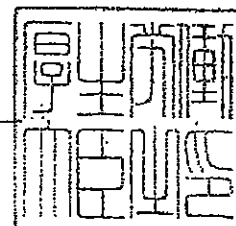


厚生労働省発食安第1206008号
平成 19 年 1 2 月 6 日

薬事・食品衛生審議会
会長 望月 正隆 殿

厚生労働大臣 舩添 要



諮 問 書

食品衛生法（昭和22年法律第233号）第11条第1項の規定に基づき、下記の事項について、貴会の意見を求めます。

記

次に掲げる農薬の食品中の残留基準設定について

プロモブチド

平成 20 年 1 月 10 日

薬事・食品衛生審議会
食品衛生分科会長 吉倉 廣 殿

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会
農薬・動物用医薬品部会長 大野 泰雄

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会
農薬・動物用医薬品部会報告について

平成 19 年 12 月 6 日厚生労働省発食安第 1206008 号をもって諮問された、食品衛生法（昭和 22 年法律第 233 号）第 11 条第 1 項の規定に基づくプロモブチドに係る食品規格（食品中の農薬の残留基準）の設定について、当部会で審議を行った結果を別添のとおり取りまとめたので、これを報告する。

(別添)

ブロモブチド

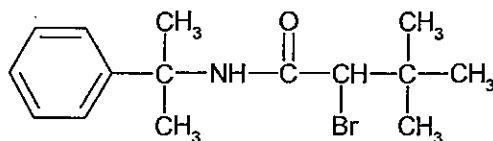
1. 品目名：ブロモブチド (Bromobutide)

2. 用途：除草剤

アミド系除草剤である。作用機構として、植物の細胞分裂を阻害することにより雑草の生育を抑制し、枯死させるものと考えられている。

3. 化学名：(RS) -2-ブロモ-N-(α , α -ジメチルベンジル) -3, 3-ジメチルブチルアミド

4. 構造式及び物性



分子式 $C_{15}H_{22}BrNO$

分子量 312.25

水溶解度 3.54 mg/L (25°C)

分配係数 $\log_{10}Pow=3.46$ (25°C)

(メーカー提出資料より)

5. 適用病害虫の範囲及び使用方法

本薬の適用病害虫の範囲及び使用方は以下のとおり。

(1) ブロモブチド9.0%・イマゾスルフロン0.9%・フェントラザミド3.0%粒剤

作物名	適用雑草名・病変名	使用時期	使用土壌	使用量	本剤の使用回数	使用方法	適用地帯
移植 水稻	水田一年生雑草 及び マツバイ ホタルイ ウリカワ ミズガヤツリ (北海道を除く) ヘラオモダカ (北海道、東北) ヒルムシロ セリ シズイ (東北) クログワイ (東北、関東・東山・東海) アオミドロ・藻類による 表層はく離	移植直後～ ノビエ2.5葉期 ただし、移植後 30日まで	砂壤土 ～ 埴土	1kg/10a	1回	湛水 散布	全域の普通 期及び早期 栽培地帯
直播 水稻	水田一年生雑草 及び マツバイ ホタルイ ウリカワ ミズガヤツリ セリ	稲1葉期～ ノビエ2.5葉期 ただし、収穫90 日まで	壤土～ 埴土				全域

ブロモブチドを含む農薬の総使用回数：2回以内

イマゾスルフロンを含む農薬の総使用回数：2回以内

フェントラザミドを含む農薬の総使用回数：1回

(2) 14.2%プロモブチド・15.9%ベンゾフェナップ・5.3%ペントキサゾン水和剤

作物名	適用雑草名	使用時期	使用土壌	使用量	本剤の使用回数	使用方法	適用地帯
移植 水稻	水田一年生雑草 及び マツバイ ホタルイ ウリカワ ミズガヤツリ (北海道を除く) ヘラオモダカ (東北、北陸)	移植直後～ 移植後10日 (ノビエ1.5葉期まで)	砂壌土 ～ 埴土	500mL/10a	1回	原液 湛水 散布	全域(近畿・中国・ 四国を除く)の普通 期及び早期栽培地帯
			埴土～ 壤土				近畿・中国・四国の普通 期及び早期栽培地帯

プロモブチドを含む農薬の総使用回数：2回以内

ベンゾフェナップを含む農薬の総使用回数：2回以内

ペントキサゾンを含む農薬の総使用回数：2回以内

(3) 5.0%プロモブチド・7.0%ピラゾキシフェン粒剤

作物名	適用雑草名	使用時期	使用土壌	使用量	本剤の使用回数	使用方法	適用地帯
移植 水稻	水田一年生雑草 及び マツバイ ホタルイ ウリカワ ヘラオモダカ ミズガヤツリ	移植後3日～8日 (ノビエ1.5葉 期まで、但し、東 北、北陸以北では 1葉期まで)	砂壌土～埴土 (減水深2cm/日以下、 但し、砂壌土では 減水深1.5cm/日以下)	3kg/10a	1回	湛水 散布	全域の普通期及び 早期栽培地帯

プロモブチドを含む農薬の総使用回数：2回以内

ピラゾキシフェンを含む農薬の総使用回数：2回以内

(4) 18.0%プロモブチド・4.2%カフェンストロール・18.0%ピラゾレート粒剤

作物名	適用雑草名	使用時期	使用土壌	使用量	本剤の使用回数	使用方法	適用地帯
移植 水稲	水田一年生雑草 及び マツバイ ホタルイ ウリカワ ヘラオモダカ	移植後 3～15 日 (ノビエ2葉期まで)	砂壤土～埴土	小包装 (パック) 10 個 (500g) /10a	1 回	水田に小 包装 (パ ック) の まま投げ 入れる。	北海道
		移植後 3～12 日 (ノビエ2葉期まで)					東北、北陸
		移植後 3～10 日 (ノビエ2葉期まで)					関東以西の 普通期及び 早期栽培地帯

プロモブチドを含む農薬の総使用回数：2回以内

カフェンストロールを含む農薬の総使用回数：1回

ピラゾレートを含む農薬の総使用回数：2回以内

(5) 10.0%プロモブチド・2.0%テニルクロール・15.0%ピラゾキシフェン水和剤

作物名	適用雑草名	使用時期	使用土壌	使用量	本剤の使用回数	使用方法	適用地帯
移植 水稲	水田一年生雑草 及び マツバイ ホタルイ ウリカワ ミズガヤツリ ヘラオモダカ (北海道、東北、北陸) ヒルムシロ	移植直後～ 移植後 10 日 (ノビエ1.5葉期まで)	砂壤土～埴土 (減水深 2cm/日以下、 但し、関東・東山・ 東海の砂壤土では 減水深 1cm/日以下)	1L/10a	1 回	原液灌水 散布又は 水口施用	北海道
		移植直後～ 移植後 13 日 (ノビエ2葉期まで)					全域 (北海道、 九州を除く) の 普通期栽培地帯 及び関東・東山 ・東海の総期裁 培地帯
			壤土～埴土 (減水深 1.5cm/日以下)				九州の普通期裁 培地帯及び近畿 ・中国・四国、九 州の早期栽培地帯

(5) 10.0%プロモブチド・2.0%テニルクロール・15.0%ピラゾキシフェン水和剤(つづき)

作物名	適用雑草名	使用時期	使用土壌	使用量	本剤の使用回数	使用方法	適用地帯
移植 水稻	水田一年生雑草 及び マツバイ ホタルイ ミズガヤツリ (東北、北陸) ヘラオモダカ (北海道、東北)	移植直後～ 移植後5日 (ノビエ1葉期まで) (移植後に使用する 除草剤との体系で使用)	砂壤土～埴土 (減水深2cm/日以下、 但し、北海道の砂壤土は 減水深1.5cm/日以下)	0.5L/10a (少量散布)		原液湛水 散布、水 口施用又 は無人ヘ リコプタ ーによる 滴下	北海道、東北、北 陸、関東・東山・ 東海の普通期及び 早期栽培地帯
			砂壤土～埴土 (減水深1.5cm/日以下、 但し、砂壤土は 減水深1cm/日以下)				近畿・中国・四国 の普通期及び 早期栽培地帯
			砂壤土～埴土 (減水深1cm/日以下)				九州の普通期及 び早期栽培地帯
	水田一年生雑草 及び マツバイ ホタルイ	移植直後～ 移植後5日 (ノビエ発生前まで) (移植後に使用する 除草剤との体系で使用)	壤土～埴土 (減水深2cm/日以下、 但し、壤土では 減水深1.5cm/日以下)	0.3～ 0.5L/10a (少量散布)	1回	原液湛水散布	北海道
			砂壤土～埴土 (減水深1.5cm/日以下)				東北
		移植直後～ 移植後5日 (ノビエ1葉期まで、 但し、関東・東山・ 東海の早期栽培地帯 及び近畿・中国・四 国の砂壤土ではノビ エの発生始期まで) (移植後に使用する 除草剤との体系で使用)	砂壤土～埴土 (減水深2cm/日以下)				北陸、関東・ 東山・東海の 普通期栽培地帯
			砂壤土～埴土 (減水深1cm/日以下)				関東・東山・東 海の早期栽培地帯
			砂壤土～埴土 (減水深1.5cm/日以下)				近畿・中国・四国 の普通期栽培地帯
			壤土～埴土 (減水深1.5cm/日以下)				近畿・中国・四国 の早期栽培地帯

プロモブチドを含む農薬の総使用回数：2回以内
 テニルクロールを含む農薬の総使用回数：2回以内
 ピラゾキシフェンを含む農薬の総使用回数：2回以内

(6) 36.0%プロモプチド・1.8%ピリミノバックメチル・2.0%ベンスルフロンメチル・8.0%ペントキサゾン粒剤

作物名	適用雑草名 ・病変名	使用時期	使用土壌	使用量	本剤の 使用回数	使用 方法	適用地帯
移植 水稻	水田一年生雑草 及び マツバイ ホタルイ ウリカワ ミズガヤツリ ヒルムシロ (近畿・中国・ 四国を除く) セリ アオミドロ・ 藻類による 表層はく離 (近畿・中・四・九州)	移植後3日～ ノビエ2.5葉期 但し、移植後30日まで	砂壤土～埴土	小包装(パック) 10個(250g) /10a	1回	水田に小 包装(パ ック)の まま投げ 入れる。	全域 (北海道、東 北を除く)の 普通期及び 早期栽培地帯
直播 水稻	水田一年生雑草 及び マツバイ ホタルイ ウリカワ ミズガヤツリ ヒルムシロ セリ	稲1葉期～ ノビエ2.5葉期 但し、収穫90日前まで	壤土～埴土				全域 (北海道、東 北を除く)

プロモプチドを含む農薬の総使用回数：2回以内

ピリミノバックメチルを含む農薬の総使用回数：2回以内

ベンスルフロンメチルを含む農薬の総使用回数：2回以内

ペントキサゾンを含む農薬の総使用回数：2回以内

(7) 17.0%プロモブチド・0.83%ピリミノバックメチル・1.3%ベンスルフロンメチル・2.8%ペントキサゾン水和剤

作物名	適用雑草名・病変名	使用時期	使用土壌	使用量	本剤の使用回数	使用方法	適用地帯
移植 水稻	水田一年生雑草 及び マツバイ ホタルイ ウリカワ ミズガヤツリ (東北) ヘラオモダカ ヒルムシロ セリ	移植後5日～ ノビエ3葉期 但し、移植後30日まで	砂壤土～ 埴土	500mL/10a	1回	原液 湛水 散布	北海道
	クログワイ (東北) オモダカ (東北) シズイ (東北) アオミドロ・藻類に よる表層はく離	移植直後～ ノビエ3葉期 但し、移植後30日まで					東北
直播 水稻	水田一年生雑草 及び マツバイ ホタルイ ミズガヤツリ	稲1.5葉期～ ノビエ3葉期 但し、収穫90日前まで	壤土～ 埴土				北海道、 東北

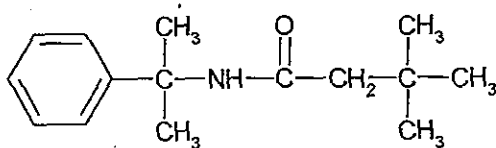
プロモブチドを含む農薬の総使用回数：2回以内
 ピリミノバックメチルを含む農薬の総使用回数：2回以内
 ベンスルフロンメチルを含む農薬の総使用回数：2回以内
 ペントキサゾンを含む農薬の総使用回数：2回以内

6. 作物残留試験

(1) 分析の概要

① 分析対象の化合物

- ・ プロモブチド
- ・ *N*-(α , α -ジメチルベンジル)-3, 3-ジメチルブチルアミド
(deBr-プロモブチド)



deBr-プロモブチド

② 分析法の概要

試料をアセトンまたはアセトニトリルで抽出し、液-液分配及びカラクムロマトグラフィーにて精製後、ガスクロマトグラフ (FTDまたはECD) を用いて定量する。

注) FTD: 窒素リン検出器 (Flame Thermionic Detector)

ECD: 電子捕獲検出器 (Electron Capture Detector)

定量限界 ブロモブチド: 0.005~0.04ppm

deBr-ブロモブチド: 0.004~0.05ppm

(2) 作物残留試験結果

水稻

水稻(玄米)を用いた作物残留試験(2例)において、8%粒剤を1回散布(4kg/10a)したところ、散布後122、107日の最大残留量^{註)}は以下のとおりであった。ただし、これらの試験は適用範囲内で行われていない。

ブロモブチド: 0.022、0.013 ppm

deBr-ブロモブチド: 0.09、0.08 ppm

水稻(稲わら)を用いた作物残留試験(2例)において、8%粒剤を1回散布(4kg/10a)したところ、散布後122、107日の最大残留量は以下のとおりであった。ただし、これらの試験は適用範囲内で行われていない。

ブロモブチド: 0.638、0.290 ppm

deBr-ブロモブチド: 0.22、0.28 ppm

水稻(玄米)を用いた作物残留試験(2例)において、6%粒剤を1回散布(4kg/10a)したところ、散布後100、86日の最大残留量は以下のとおりであった。ただし、これらの試験は適用範囲内で行われていない。

ブロモブチド: 0.01、0.02 ppm

deBr-ブロモブチド: 0.13、0.17 ppm

水稻(稲わら)を用いた作物残留試験(2例)において、6%粒剤を1回散布(4kg/10a)したところ、散布後100、86日の最大残留量は以下のとおりであった。ただし、これらの試験は適用範囲内で行われていない。

ブロモブチド: 0.08、0.23 ppm

deBr-ブロモブチド: 0.15、0.42 ppm

水稻(玄米)を用いた作物残留試験(2例)において、10%フロアブルを1回散布(2L/10a)したところ、散布後122、114日の最大残留量は以下のとおりであった。ただし、これらの試験は適用範囲内で行われていない。

ブロモブチド: 0.010、0.010 ppm

deBr-ブロモブチド: 0.06、0.10 ppm

水稻(稲わら)を用いた作物残留試験(2例)において、10%フロアブルを1回散布(2L/10a)したところ、散布後122、114日の最大残留量は以下のとおりであっ

た。ただし、これらの試験は適用範囲内で行われていない。

ブ ロ モ ブ チ ド : 0.053、0.082 ppm

deBr-ブ ロ モ ブ チ ド : 0.08、0.27 ppm

水稲（玄米）を用いた作物残留試験（2例）において、10%フロアブルを1回散布（2L/10a）したところ、散布後147、112日の最大残留量は以下のとおりであった。ただし、これらの試験は適用範囲内で行われていない。

ブ ロ モ ブ チ ド : 0.005、<0.005 ppm

deBr-ブ ロ モ ブ チ ド : 0.015、0.058 ppm

水稲（稲わら）を用いた作物残留試験（2例）において、10%フロアブルを1回散布（2L/10a）したところ、散布後147、112日の最大残留量は以下のとおりであった。ただし、これらの試験は適用範囲内で行われていない。

ブ ロ モ ブ チ ド : 0.04、0.01 ppm

deBr-ブ ロ モ ブ チ ド : 0.037、0.082 ppm

水稲（玄米）を用いた作物残留試験（2例）において、18%粒剤を1回投げ入れ（50g×10袋/10a）したところ、散布後115日の最大残留量は以下のとおりであった。

ブ ロ モ ブ チ ド : 0.006、<0.005 ppm

deBr-ブ ロ モ ブ チ ド : 0.015、0.032 ppm

水稲（稲わら）を用いた作物残留試験（2例）において、18%粒剤を1回投げ入れ（50g×10袋/10a）したところ、散布後115日の最大残留量は以下のとおりであった。

ブ ロ モ ブ チ ド : 0.18、0.05 ppm

deBr-ブ ロ モ ブ チ ド : 0.09、0.05 ppm

水稲（玄米）を用いた作物残留試験（2例）において、3%粒剤を計2回散布（6kg/10a）したところ、散布後57～90日の最大残留量は以下のとおりであった。ただし、これらの試験は適用範囲内で行われていない。

ブ ロ モ ブ チ ド : 0.03、0.04 ppm

deBr-ブ ロ モ ブ チ ド : 0.18、0.18 ppm

水稲（稲わら）を用いた作物残留試験（2例）において、3%粒剤を計2回散布（6kg/10a）したところ、散布後57～90日の最大残留量は以下のとおりであった。ただし、これらの試験は適用範囲内で行われていない。

ブ ロ モ ブ チ ド : 0.32、0.57 ppm

deBr-ブ ロ モ ブ チ ド : 0.58、0.28 ppm

水稲（玄米）を用いた作物残留試験（2例）において、10%水和剤を計2回散布（1.5L/10a）したところ、散布後75～105日の最大残留量は以下のとおりであった。ただし、これらの試験は適用範囲内で行われていない。

ブ ロ モ ブ チ ド : <0.01、0.02 ppm

deBr-ブ ロ モ ブ チ ド : 0.02、0.14 ppm

水稻（稲わら）を用いた作物残留試験（2例）において、10%水和剤を計2回散布（1.5L/10a）したところ、散布後75～105日の最大残留量は以下のとおりであった。ただし、これらの試験は適用範囲内で行われていない。

ブ ロ モ ブ チ ド：0.60、0.54 ppm

deBr-ブ ロ モ ブ チ ド：0.10、0.29 ppm

これらの試験結果の概要については、別紙1を参照。

注) 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関する意見具申」）

7. 魚介類への推定残留量

本農薬については水系を通じた魚介類への残留が想定されることから、農林水産省から魚介類に関する個別の残留基準の設定について要請されている。このため、本農薬の水産動植物被害予測濃度^{注1)}及び生物濃縮係数（BCF: Bioconcentration Factor）から以下の通り推定残留量を算出した。

水産動植物被害予測濃度については、本農薬が水田においてのみ使用されることから、水田PECtier2^{注2)}を算出したところ、4.4ppbとなった。

また、BCFについては実測値がないため、オクタノール/水分配係数（log₁₀Pow：3.46）から、相関式（Log₁₀BCF=0.80Log₁₀Pow-0.52）を用いて算出した。

水産動植物被害予測濃度：4.4ppb、BCF：177

$$\text{推定残留量} = 4.4\text{ppb} \times (177 \times 5) = 3894\text{ppb} = 3.894\text{ppm}$$

注1) 農薬取締法第3条第1項第6号に基づく水産動植物の被害防止に係る農薬の登録保留基準設定における規定に準拠

注2) 水田中や河川中での農薬の分解や土壌・底質への吸着、止水期間等を考慮して算出したもの。

（参考：平成19年度厚生労働科学研究費補助金食品の安心・安全確保推進研究事業「食品中に残留する農薬等におけるリスク管理手法の精密化に関する研究」分担研究「魚介類への残留基準設定法」報告書）

8. 乳牛における残留試験

乳牛に対してブ ロ モ ブ チ ド及び deBr-ブ ロ モ ブ チ ドを28日間カプセル投与（それぞれ5μg/kg/日及び10μg/kg/日）し、牛乳に含まれるブ ロ モ ブ チ ド及び deBr-ブ ロ モ ブ チ ド含量を測定したところ、投与開始後1、7、14、28日後及び最終投与後1、3日後の残留量はいずれも定量限界未満であった。（定量限界：0.01ppm）

9. ADIの評価

食品安全基本法（平成15年法律第48号）第24条第1項第1号及び同法第24条第2項の規定に基づき、平成19年9月13日付け厚生労働省発食安第0913006号により食品安全委員会あて意見を求めたブロモブチドに係る食品健康影響評価（案）について、以下のとおり評価されている。

無毒性量：4.0 mg/kg 体重/day
(動物種) ラット
(投与方法) 混餌投与
(試験の種類) 繁殖試験
(期間) 2世代
安全係数：100
ADI：0.04 mg/kg 体重/day

10. 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、欧州連合（EU）、オーストラリア及びニュージーランドについて調査した結果、いずれの国及び地域においても基準値が設定されていない。

11. 基準値案

(1) 残留の規制対象

農産物にあつてはブロモブチド及び deBr-ブロモブチドの和、魚介類にあつてはブロモブチドのみとする。ただし、農産物のブロモブチド及び deBr-ブロモブチドの和についてはブロモブチド及び deBr-ブロモブチドをブロモブチド含量に換算した和とする。

作物残留試験において、ブロモブチド及び deBr-ブロモブチドの分析が行われており、deBr-ブロモブチドについて、ブロモブチドと比較して同程度以上の残留が認められることから、農産物の規制対象として deBr-ブロモブチドを規制対象に含めることとした。

また、魚介類については推定残留量を算出する際に用いた水田 PEC がブロモブチドのみを対象としていることから、魚介類の規制対象をブロモブチドのみとすることとした。

なお、食品安全委員会によって作成された食品健康影響評価においては、農産物の暴露評価対象物質としてブロモブチド及び deBr-ブロモブチドを設定している。

(2) 基準値案

別紙2のとおりである。

(3) 暴露評価

各食品について基準値案の上限まで又は作物残留試験成績等のデータから推定される量のプロモブチドが残留していると仮定した場合、国民栄養調査結果に基づき試算される、1日当たり摂取する農薬の量（理論最大摂取量(TMDI)）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。

なお、本暴露評価は、各食品分類において、加工・調理による残留農薬の増減が全くないとの仮定の下におこなった。

	TMDI / ADI (%) ^{注)}
国民平均	23.7
幼小児 (1~6歳)	37.9
妊婦	21.3
高齢者 (65歳以上)	23.5

注) TMDI 試算は、基準値案×摂取量の総和として計算している。高齢者及び妊婦については水産物の摂取量データがないため、国民平均の摂取量を参考とした。

(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。

プロモブチド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) 【プロモブチド及び ¹³ C ₆ Br-プロモブチドの和】	
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数		
水稻 (玄米)	2	8%粒剤	4kg/10a 散布	1回	122日 107日	圃場A:0.14 (1回、122日) (#) 圃場B:0.12 (1回、107日) (#)	
水稻 (稲わら)	2	8%粒剤	4kg/10a 散布	1回	122日 107日	圃場A:0.47 (1回、122日) (#) 圃場B:0.54 (1回、107日) (#)	
水稻 (玄米)	2	6%粒剤	4kg/10a 散布	1回	100日 86日	圃場A:0.18 (1回、100日) (#) 圃場B:0.24 (1回、86日) (#)	
水稻 (稲わら)	2	6%粒剤	4kg/10a 散布	1回	100日 86日	圃場A:0.26 (1回、100日) (#) 圃場B:0.76 (1回、86日) (#)	
水稻 (玄米)	2	10%フロアブル	2L/10a 散布	2回	122日 114日	圃場A:0.09 (2回、122日) (#) 圃場B:0.14 (2回、114日) (#)	
水稻 (稲わら)	2	10%フロアブル	2L/10a 散布	2回	122日 114日	圃場A:0.16 (2回、122日) (#) 圃場B:0.44 (2回、114日) (#)	
水稻 (玄米)	2	10%フロアブル	2L/10a 散布	2回	147日 112日	圃場A:0.03 (2回、147日) (#) 圃場B:0.08 (2回、112日) (#)	
水稻 (稲わら)	2	10%フロアブル	2L/10a 散布	2回	147日 112日	圃場A:0.09 (2回、147日) (#) 圃場B:0.12 (2回、112日) (#)	
水稻 (玄米)	2	18%粒剤	500g/10a 投入れ	1回	115日	圃場A:0.03 (1回、115日) 圃場B:0.05 (1回、115日)	
水稻 (稲わら)	2	18%粒剤	500g/10a 投入れ	1回	115日	圃場A:0.30 (1回、115日) 圃場B:0.12 (1回、115日)	
水稻 (玄米)	2	3%粒剤	6kg/10a 散布	2回	59, 75, 90日 57, 72, 82日	圃場A:0.26 (2回、59日) (#) 圃場B:0.25 (2回、72日) (#)	
水稻 (稲わら)	2	3%粒剤	6kg/10a 散布	2回	59, 75, 90日 57, 72, 82日	圃場A:0.98 (2回、90日) (#) 圃場B:0.73 (2回、57日) (#)	
水稻 (玄米)	2	10%水和剤	1.5L/10a 散布	2回	75, 90, 105日 75, 90, 100日	圃場A:0.04 (2回、75日) (#) 圃場B:0.20 (2回、75日) (#)	
水稻 (稲わら)	2	10%水和剤	1.5L/10a 散布	2回	75, 90, 105日 75, 90, 100日	圃場A:0.73 (2回、90日) (#) 圃場B:0.93 (2回、75日) (#)	

(#)これらの作物残留試験は、申請の範囲内で試験が行われていない。
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。

なお、食品安全委員会農薬専門調査会の農薬評価書(案)「プロモブチド」に記載されている作物残留試験成績は、各試験条件における残留農薬の最高値及び各試験場、検査機関における最高値の平均値を示したものであり、上記の最大残留量の定義と異なっている。

農産物名	基準値 案 ppm	基準値 現行 ppm	登録 有無	参考基準値		作物残留試験成績 ppm
				国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm	
米	0.7		○			0.18(#), 0.24(#), 0.09(#), 0.14(#), 0.03(#), 0.08(#), 0.03, 0.05, 0.26(#\$), 0.25(#), 0.04(#), 0.20(#)
魚介類	4					

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。

(#)これらの作物残留試験は、申請の範囲内で試験が行われていない。

(\$)印で示した作物については、最高の値を示した括弧内に示す条件において得られた値を採用した。

(別紙3)

プロモブチド推定摂取量 (単位: $\mu\text{g}/\text{人}/\text{day}$)

食品群	基準値案 (ppm)	国民平均 TMDI	幼小児 (1~6歳) TMDI	妊婦 TMDI	高齢者 (65歳以上) TMDI
米	0.7	129.6	68.4	97.8	132.2
魚介類	4	376.4	171.2	376.4	376.4
計		506.0	239.6	474.2	508.6
ADI比 (%)		23.7	37.9	21.3	23.5

高齢者及び妊婦については水産物の摂取量データがないため、国民平均の摂取量を参考とした。
TMDI: 理論最大1日摂取量 (Theoretical Maximum Daily Intake)

(参考)

これまでの経緯

昭和61年 4月14日 初回農薬登録
平成17年11月29日 残留基準の告示
平成19年 9月 4日 農林水産省より厚生労働省へ基準設定依頼（魚介類）
平成19年 9月13日 厚生労働大臣から食品安全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19年 9月20日 食品安全委員会（要請事項説明）
平成19年 9月25日 第9回農薬専門調査会確認評価第一部会
平成19年11月 9日 第31回農薬専門調査会幹事会
平成19年11月22日 食品安全委員会における食品健康影響評価（案）の公表
平成19年12月 6日 薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成19年12月12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

[委員]

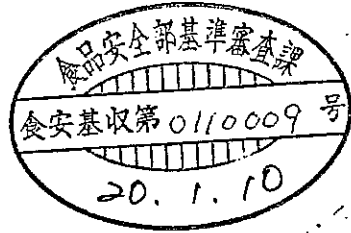
青木 宙	東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授
井上 松久	北里大学副学長
○大野 泰雄	国立医薬品食品衛生研究所副所長
尾崎 博	東京大学大学院農学生命科学研究科教授
加藤 保博	財団法人残留農薬研究所理事
斉藤 貢一	星薬科大学薬品分析化学教室准教授
佐々木 久美子	国立医薬品食品衛生研究所客員研究員
志賀 正和	元独立行政法人農業技術研究機構中央農業総合研究センター虫害防除部長
豊田 正武	実践女子大学生活科学部生活基礎化学研究室教授
米谷 民雄	国立医薬品食品衛生研究所食品部長
山内 明子	日本生活協同組合連合会組織推進本部 本部長
山添 康	東北大学大学院薬学研究科医療薬学講座薬物動態学分野教授
吉池 信男	独立行政法人国立健康・栄養研究所研究企画評価主幹
鱒淵 英機	大阪市立大学大学院医学研究科都市環境病理学教授

(○：部会長)

答申 (案)

プロモブチド

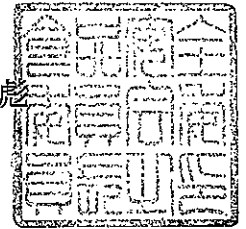
食品名	残留基準値
米	0.7
魚介類	4



府 食 第 30 号
平成 20 年 1 月 10 日

厚生労働大臣
舛添 要一 殿

食品安全委員会
委員長 見上 彪



食品健康影響評価の結果の通知について

平成 19 年 9 月 13 日付け厚生労働省発食安第 0913006 号をもって貴省から当委員会に意見を求められたプロモブチド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

プロモブチドの一日摂取許容量を 0.04 mg/kg 体重/日と設定する。

農薬評価書

ブロモブチド

2008年1月

食品安全委員会

目次

○ 審議の経緯.....	3
○ 食品安全委員会委員名簿.....	3
○ 食品安全委員会農業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. 安全性等に係る試験の概要.....	6
1. 動物体内運命試験.....	6
(1)動物体内運命試験(ラット).....	6
(2)動物体内運命試験(マウス).....	8
(3)代謝物Bのラット及びマウスにおける比較代謝試験.....	8
(4)プロモプチド及び代謝物Bの反復投与による体内運命試験(ラット).....	9
(5)ラット肝を用いた <i>in vitro</i> 代謝試験.....	10
2. 植物体内運命試験(水稻).....	11
3. 土壌中運命試験.....	11
(1)好氣的湛水土壌中運命試験.....	11
(2)土壌吸着・脱着試験.....	12
(3)土壌カラムリーチング試験.....	12
(4)土壌移動性試験.....	12
4. 水中運命試験.....	12
(1)加水分解試験.....	12
(2)水中光分解試験.....	13
5. 土壌残留試験.....	13
6. 作物等残留試験.....	13
(1)作物残留試験.....	13
(2)魚介類における最大推定残留値.....	14
7. 乳汁移行試験.....	14
8. 一般薬理試験.....	14
9. 急性毒性試験.....	15
10. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験.....	17
11. 亜急性毒性試験.....	17

(1)28 日間亜急性毒性試験(ラット)(参考).....	17
(2)90 日間亜急性毒性試験(ラット).....	17
(3)90 日間亜急性毒性試験(イヌ).....	18
12. 慢性毒性試験及び発がん性試験.....	19
(1)1 年間慢性毒性試験(イヌ).....	19
(2)2 年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット).....	19
(3)2 年間慢性毒性/発がん性併合試験(マウス).....	20
13. 生殖発生毒性試験.....	20
(1)2 世代繁殖試験(ラット).....	20
(2)発生毒性試験(ラット).....	21
(3)発生毒性試験(ウサギ).....	21
14. 遺伝毒性試験.....	22
15. その他の試験.....	22
(1)ラットにおける盲腸及び血中塩素イオン濃度に対する影響検討試験.....	22
III. 食品健康影響評価.....	24
・別紙 1:代謝物/分解物等略称.....	27
・別紙 2:検査値等略称.....	28
・別紙 3:作物残留試験成績.....	29
・参照.....	30

<審議の経緯>

- 1986年 4月14日 初回農薬登録
- 2005年 11月29日 残留農薬基準告示(参照1)
- 2007年 9月4日 農林水産省より厚生労働省へ基準設定依頼(魚介類)
- 2007年 9月13日 厚生労働大臣より残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請(厚生労働省発食安第0913006号)、同接受(参照3、4)
- 2007年 9月20日 第207回食品安全委員会(要請事項説明)(参照5)
- 2007年 9月25日 第9回農薬専門調査会確認評価第一部会(参照6)
- 2007年 11月9日 第31回農薬専門調査会幹事会(参照7)
- 2007年 11月22日 第216回食品安全委員会(報告)
- 2007年 11月22日 より12月21日 国民からの御意見・情報の募集
- 2008年 1月8日 農薬専門調査会座長より食品安全委員会委員長へ報告
- 2008年 1月10日 第221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>

見上 彪(委員長)
小泉直子(委員長代理)
長尾 拓
野村一正
畑江敬子
廣瀬雅雄
本間清一

<食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

鈴木勝士(座長)	三枝順三	布柴達男
林 真(座長代理)	佐々木有	根岸友恵
赤池昭紀	代田真理子	平塚 明
石井康雄	高木篤也	藤本成明
泉 啓介	玉井郁巳	細川正清
上路雅子	田村廣人	松本清司
白井健二	津田修治	柳井徳磨
江馬 眞	津田洋幸	山崎浩史
大澤貫寿	出川雅邦	山手丈至
太田敏博	長尾哲二	與語靖洋
大谷 浩	中澤憲一	吉田 緑

小澤正吾
小林裕子

納屋聖人
西川秋佳

若栗 忍

要 約

アミド系除草剤である「プロモブチド」(CAS No.74712-19-9) について、農薬抄録を用いて食品健康影響評価を実施した。

評価に供した試験成績は、動物体内運命 (ラット及びマウス)、植物体内運命 (水稲)、土壌中運命、水中運命、土壌残留、作物等残留、急性毒性 (ラット、マウス等)、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 (ラット及びマウス)、2 世代繁殖 (ラット)、発生毒性 (ラット及びウサギ)、遺伝毒性試験等である。

試験結果から、プロモブチド投与による影響は主に肝臓に認められた。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。

ラットを用いた 2 世代繁殖試験の無毒性量 4.0 mg/kg 体重/日を、安全係数 100 で除した 0.04 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：ブロモブチド

英名：bromobutide (ISO名)

3. 化学名

IUPAC

和名：(RS)-2-ブロモ-N(α,α-ジメチルベンジル)-3,3-ジメチルブチルアミド

英名：(RS)-2-bromo-N(α,α-dimethylbenzyl)-3,3-dimethylbutyramide

CAS (No.74712-19-9)

和名：2-ブロモ-3,3-ジメチル-N(1-メチル-1-フェニルエチル)ブタンアミド

英名：2-bromo-3,3-dimethyl-N(1-methyl-1-phenylethyl)butanamide

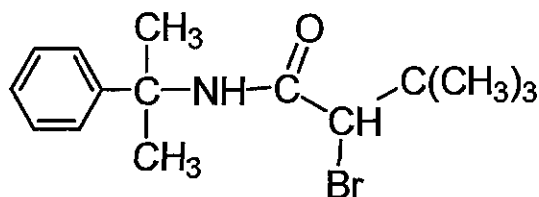
4. 分子式

C₁₅H₂₂BrNO

5. 分子量

312.25

6. 構造式



7. 開発の経緯

ブロモブチドは、住友化学株式会社により開発されたアミド系除草剤である。作用機構は植物の細胞分裂の阻害によって根部あるいは茎葉部の伸長を阻害し、雑草を枯死させるものと考えられている。我が国では水稲用除草剤として1986年に初回農薬登録がなされている。2007年7月現在、海外での登録はないが、現在韓国において開発が進められている。ポジティブリスト制度導入に伴う暫定基準値が設定されている。また、魚介類への残留基準値の設定が申請されている。

II. 安全性等に係る試験の概要

農薬抄録(2007年)を基に、毒性に関する主な科学的知見を整理した。(参照2)

各種運命試験[II.1~4]は、プロモブチドのフェニル環炭素を均一に¹⁴Cで標識したもの([phe-¹⁴C]プロモブチド)、カルボニル基炭素を¹⁴Cで標識したもの([car-¹⁴C]プロモブチド)及びプロモブチドの脱ブロム体(deBr-プロモブチド:代謝物B)のカルボニル基炭素を¹⁴Cで標識したもの(¹⁴C-代謝物B)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プロモブチドに換算した。代謝物/分解物等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) 動物体内運命試験(ラット)

① 薬物動態

SDラット(一群雌雄18匹)に[car-¹⁴C]プロモブチドを5 mg/kg体重の用量で単回経口投与して、薬物動態試験が実施された。

血漿中放射能濃度推移は表1に示されている。(参照2)

表1 血漿中放射能濃度推移

性別	雄	雌
T _{max} (時間)	8	1
C _{max} (µg/g)	0.24	0.31
T _{1/2} (時間)	36	18

② 排泄

[car-¹⁴C]プロモブチドを雌雄のSDラット(各5匹)に5 mg/kg体重、雄SDラット(5匹)に125 mg/kg体重の用量で単回経口投与、[phe-¹⁴C]プロモブチドを雄SDラット(5匹)に5 mg/kg体重の用量で単回経口投与して、排泄試験が実施された。

投与後7日間における糞及び尿中排泄率は表2に示されている。

いずれの投与群においても経口投与されたプロモブチドは、投与後7日間ではほぼ定量的に糞及び尿中に排泄された。(参照2)

表2 投与後7日間における糞及び尿中排泄率(総投与放射能に対する割合、%TAR)

投与量	[car- ¹⁴ C]プロモブチド		[phe- ¹⁴ C]プロモブチド	
	5 mg/kg体重		125 mg/kg体重	5 mg/kg体重
性別	雄	雌	雄	雄
糞	57.5	38.9	66.5	64.8
尿	40.6	59.1	29.1	32.8

③ 胆汁排泄

胆管カニューレを挿入した SD ラット (雄 3 匹) に [car-¹⁴C] プロモブチドを 5 mg/kg 体重の用量で単回経口投与して、胆汁排泄試験が実施された。また、SD ラット (雄 3 匹) を用いて、[car-¹⁴C] プロモブチドの低用量を単回経口投与したラットの胆汁を、他の胆管カニューレを挿入したラットに十二指腸投与して、腸肝循環試験が実施された。

投与後 2 日間における胆汁、糞及び尿中排泄率は表 3 に示されている。胆汁排泄された代謝物の多くは、再度消化管にて吸収された。(参照 2)

表 3 投与後 2 日間における胆汁、糞及び尿中排泄率(%TAR)

	経口投与	十二指腸投与
胆汁	58.8	67.9
糞	4.0	15.2
尿	29.3	11.9

④ 体内分布

[car-¹⁴C] プロモブチドを 5 mg/kg 体重の用量で単回経口投与した雌雄の SD ラット (薬物動態試験[1. (1) ①]に用いたラット) の、投与 1、2、4、8、24 及び 48 時間後に摘出した雌雄各 3 匹の臓器・組織、[car-¹⁴C] プロモブチドを 5 mg/kg 体重の用量で単回経口投与した雌雄各 5 匹の SD ラット、125 mg/kg 体重の用量で単回経口投与した 5 匹の雄 SD ラット及び[phe-¹⁴C] プロモブチドを 5 mg/kg 体重の用量で単回経口投与した 5 匹の雄 SD ラット (排泄試験[1. (1) ②]に用いたラット) の、投与 7 日後に摘出した臓器・組織中の放射能濃度が測定された。

各臓器・組織中の放射能濃度は、投与 1~8 時間後に最高となり以後減少した。雌雄ともに投与 8 時間後の盲腸で最も放射能濃度が高く、雄で 15.2 µg/g、雌で 4.56 µg/g であった。次いで肝及び腎に比較的高濃度の放射能が分布し、肝では雄の投与 2 時間後 (2.97 µg/g) 及び雌の投与 8 時間後 (2.43 µg/g)、腎では雄の投与 4 時間後 (0.71 µg/g) 及び雌の投与 8 時間後 (0.84 µg/g) に最高値となり、以後半減期 14~29 時間で減少した。雌では脂肪でも比較的高濃度 (投与 4 時間後 2.13 µg/g) であった。

投与 7 日後の臓器・組織中放射能濃度は、消化管内容物を除いて肝及び盲腸で比較的高く、125 mg/kg 体重投与群の雄ラットでは肝で 2.02 µg/g、盲腸で 1.06 µg/g であった。(参照 2)

⑤ 代謝物同定・定量

排泄試験[1. (1) ②、③]で得られた糞、尿及び胆汁を試料として、代謝物同定・定量試験が実施された。また、体内分布試験[1. (1) ④]で得られた肝、腎、血液

及び盲腸内容物中に分布する代謝物の分析が行われた。

糞及び尿中の主要代謝物は deBr-3-COOH-ブロモブチド (I) で、4.7~15.3% TAR 検出された。その他にフェニル基の水酸化、ベンジル位メチル基の酸化、アミド結合の加水分解、脱ブロム化、*tert*-ブチル基の酸化によって生成した多種の代謝物及びそれらのグルクロン酸抱合体が検出されたが、いずれも 10% TAR 未満であった。

胆汁中の主要代謝物は、ブロモブチドの水酸化物 (4-OH-ブロモブチド (C)、*p*-OH-ブロモブチド (D)) のグルクロン酸抱合体であり、13.5~15.5% TAR 検出された。

肝では、投与後 1~4 時間までは親化合物が高濃度 (0.22~1.13 µg/g) 分布したが、以後減少した。肝、腎、血液及び盲腸内容物中の代謝物として deBr-ブロモブチド (B)、C、D、deBr-*p*-OH ブロモブチド (G)、I 及び deBr-4-OH-ブロモブチド (K) が検出された。代謝物に顕著な性差は認められなかったが、盲腸内容物中の親化合物及び代謝物の濃度は、雌の方が雄に比べて全般的に低かった。(参照 2)

(2) 動物体内運命試験 (マウス)

ICR マウス (雌雄各 5 匹) に [car-¹⁴C]ブロモブチドを 5 mg/kg 体重の用量で単回経口投与して、動物体内運命試験が実施された。

投与後 7 日間における糞中排泄量は雄で 30.1% TAR、雌で 35.0% TAR、尿中排泄量は雄で 70.0% TAR、雌で 66.5% TAR であった。

投与 7 日後における臓器・組織中の残留放射能濃度は肝で最も高く (0.055~0.102 µg/g)、次いで血液 (0.048~0.082 µg/g) であった。

主要代謝物の種類及び代謝経路はラットと同様であったが、ブロモブチドの水酸化物のグルクロン酸抱合体は、尿中に多く排泄された。(参照 2)

(3) 代謝物 B のラット及びマウスにおける比較代謝試験

① 排泄

SD ラット (雄 3 匹) 及び ICR マウス (雄 3 匹) に ¹⁴C-代謝物 B を 5 mg/kg 体重の用量で単回経口投与して、排泄試験が実施された。

投与後 7 日間における糞中排泄量はラットで 42.7% TAR、マウスで 13.5% TAR、尿中排泄量はラットで 56.0% TAR、マウスで 89.7% TAR であった。排泄速度は親化合物より速かった。(参照 2)

② 胆汁排泄

胆管カニューレを挿入した SD ラット (雄 3 匹) に、¹⁴C-代謝物 B を 5 mg/kg 体重/日の用量で単回経口投与し、胆汁排泄試験が実施された。また、SD ラット (雄 3 匹) を用いて、¹⁴C-代謝物 B を 5 mg/kg 体重/日の用量で単回経口投与し

たラットの胆汁を、他の胆管カニューレを挿入したラットに十二指腸投与して、腸肝循環試験が実施された。

投与後 2 日間における胆汁、糞及び尿中排泄率は表 4 に示されている。(参照 2)

表 4 投与後 2 日間における胆汁、糞及び尿中排泄率 (%TAR)

	経口投与	十二指腸投与
胆汁	87.2	86.0
糞	0.2	2.6
尿	11.9	12.4

③ 体内分布

SD ラット (雄 3 匹) 及び ICR マウス (雄 3 匹) に ^{14}C -代謝物 B を 5 mg/kg 体重/日の用量で単回経口投与して、体内分布試験が実施された。

投与 7 日後における臓器・組織中放射能濃度は、ラットでは腸管内容物 (0.058~0.13 $\mu\text{g/g}$ 、腸管部位により異なる) 及び肝 (0.029 $\mu\text{g/g}$) で高かったが、マウスでは副腎で最も高く (0.061 $\mu\text{g/g}$)、次いで血液中 (0.027 $\mu\text{g/g}$) であった。臓器・組織中の残留放射能濃度は、親化合物を投与した場合 [1. (1) ④及び(2)] よりも低かった。(参照 2)

④ 代謝物同定・定量

排泄試験 [1. (3) ①、②] で得られたラット及びマウスの糞、尿及び胆汁を試料として、代謝物同定・定量試験が実施された。

ラット及びマウスで代謝物の種類は同様であったが、マウスでは代謝物の殆どが尿中に排泄された。糞尿中における主要代謝物は I であり、ラットでは糞及び尿中にそれぞれ 18.6 及び 31.7% TAR、マウスでは尿中に 45.1% TAR 検出された。ラットの胆汁中の主要代謝物は G 及び K のグルクロン酸抱合体で、56.2~62.0% TAR 検出された。

いずれの場合においても、代謝物 B の代謝経路はプロモブチドの代謝に完全に包含されていると考えられた。(参照 2)

(4) プロモブチド及び代謝物 B の反復投与による体内運命試験 (ラット)

① 排泄

SD ラット (一群雄 3 匹) に、[car- ^{14}C]プロモブチドまたは ^{14}C -代謝物 B を 5 mg/kg 体重/日の用量で 14 日間連続経口投与して排泄試験が実施された。

投与開始後 17 日間における [car- ^{14}C]プロモブチドの糞中排泄量は 51.2% TAR、尿中排泄量は 49.7% TAR、 ^{14}C -代謝物 B の糞中排泄量は 31.0% TAR、尿中排泄量は 72.3% TAR であり、いずれも糞尿中にほぼ完全に排泄された。(参照 2)

② 胆汁排泄

SD ラット (雄 3 匹) に、非標識プロモブチドを 5 mg/kg 体重/日の用量で 14 日間連続経口投与した後、最終投与の翌日に胆管カニューレを挿入し、非標識体最終投与 24 時間後に [^{14}C]プロモブチドを 5 mg/kg 体重/日の用量で単回経口投与して、胆汁排泄試験が実施された。

標識体の単回投与後 2 日間における胆汁排泄量は 87.8%TAR、糞中排泄量は 3.6%TAR、尿中排泄量は 8.8%TAR、消化管内容物中放射能は 0.3%TAR であった。(参照 2)

③ 体内分布

SD ラット (一群雄 3 匹) に、[^{14}C]プロモブチドまたは ^{14}C -代謝物 B を 5 mg/kg 体重/日の用量で 1、6、10 または 14 回経口投与し、各投与の 24 時間後及び 14 回投与 7 日後にと殺して、各種臓器・組織及び消化管内容物中の放射能が測定された。

いずれの場合においても、各種臓器・組織に分布する放射能濃度は定常状態に達し、最終投与終了後は速やかに減少した。臓器・組織への蓄積性は認められなかった。(参照 2)

④ 代謝物同定・定量

排泄試験[1. (4) ①、②]で得られた糞、尿及び胆汁、体内分布試験[1. (4) ③]で得られた肝及び盲腸内容物を試料として、代謝物同定・定量試験が実施された。

いずれの試料においても、代謝物の種類及び割合は単回投与試験[1. (1) ⑤]の結果と同様であり、代謝物 B の代謝経路はプロモブチドの代謝に完全に包含されていると考えられた。(参照 2)

(5) ラット肝を用いた *in vitro* 代謝試験

雄 SD ラットにプロモブチドを 5 mg/kg 体重/日の用量で 14 日間連続投与し、最終投与 24 時間後のラットの肝ミクロソームを調製し、[^{14}C]プロモブチド及び ^{14}C -代謝物 B の好氣的代謝反応、[^{14}C]プロモブチド及び代謝物 C の嫌氣的代謝反応、蛋白の定量及びチトクローム P-450 の定量が行われた。

ラットの肝ミクロソームによる各種代謝反応のみかけの K_m 値及び V_{max} 値は表 5 に示されている。

肝ミクロソームのプロモブチドと代謝物 B の酸化活性、プロモブチドと代謝物 C の脱ブロム化活性は、それぞれほぼ等しかった。プロモブチドを連続投与して代謝的に定常状態にあるラットにおける代謝物 B の生成率は、投与したプロモブチドの 9.2%と算出された。(参照 2)

表5 ラット肝ミクロソームによる NADPH 依存性代謝反応の各種パラメータ

代謝反応	代謝反応部位	基質	K _m (μM)	V _{max} (pmol/mg 蛋白/分)
水酸化	<i>tert</i> -ブチル基	ブロモブチド	11.8	169
		代謝物 B	14.7	286
	フェニル基	ブロモブチド	2.3	7.4
		代謝物 B	3.9	12
脱ブロム化		ブロモブチド	2.4	0.69
		代謝物 C	1.7	1.07

2. 植物体内運命試験 (水稻)

[phe-¹⁴C]ブロモブチド及び[car-¹⁴C]ブロモブチドを、2,500 g ai/ha (年間最大施用量の 1.25 倍に相当) の用量で 3 葉期のイネ (品種: 金南風) に田面水処理し、25°C の温室内で収穫期まで栽培して植物体内運命試験が実施された。

収穫期の白米、玄米及びイネ地上部 (稲わら) における残留放射能濃度はそれぞれ 0.6~0.7、1.0~1.2 及び 9.5 mg/kg であった。白米、玄米及び稲わらにおける主要残留物は、いずれの試料においても親化合物 (9.2~19.2%TRR)、代謝物 B (20.5~30.8%TRR)、C 及び D は主にグルコシド抱合体としてほぼ等量ずつ存在し、その合計量は 9.2~16.3%TRR であった。他に微量の *N*-2-OH-ブロモチド (E)、DMBz-Amine (F)、G やそれらの抱合体が検出された。

主要代謝経路は、田面水及び土壌中の微生物等による脱ブロム化 (B の生成)、植物中での *tert*-ブチル基、ベンジル位メチル基及びフェニル基 4 位における水酸化 (C、D、E の生成)、アミド結合の開裂 (F、Br-DMBu-Acid (J) の生成) と考えられた。これらの代謝物はさらにグルコシド抱合体を生成することが示唆された。また、白米及び稲わらの抽出残渣で認められた放射能の大部分は、それぞれデンプン及びリグニン画分に取り込まれることが明らかとなった。(参照 2)

3. 土壌中運命試験

(1) 好氣的湛水土壌中運命試験

2 種類の埴壤土 (岩手、滋賀) 及び砂壤土 (茨城) 水田土壌に、[phe-¹⁴C]ブロモブチドを 3.12 mg/kg 乾土及び[car-¹⁴C]ブロモブチドを 2.97 mg/kg 乾土の用量で混和し、25±2°C の暗所で最長 210 日間インキュベートして、好氣的湛水土壌中運命試験が実施された。

ブロモブチドの推定半減期は、岩手土壌で 25 日、滋賀土壌で 34 日、茨城土壌で 54 日であった。

処理 210 日後の土壌抽出物は 6.4~17.2%TAR、二酸化炭素は 27.3~43.2%TAR、土壌抽出残渣は 36.6~46.5%TAR であった。処理 210 日後の親化合物の残留量は 0.4~6.1%TAR であり、主要分解物は B で、処理 90 日後に 12.7~38.8%TAR と最高値に達したが、処理 210 日後には 1.3~8.6%TAR まで減少した。その他の分解物として、E、F、3-COOH-ブロモブチド (H)、I、J が検出されたが、いずれも