

農薬評価書

ブタミホス

2009年2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	4
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿	4
○ 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) 動物体内運命試験 (³ H-ブタミホス)	8
① 排泄	8
② 体内分布	8
③ 代謝物同定・定量	9
(2) 動物体内運命試験 ([phe- ¹⁴ C]ブタミホス)	9
① 血中濃度推移	9
② 排泄	9
③ 体内分布	10
④ 代謝物同定・定量	10
2. 植物体内運命試験	10
(1) 水稻	10
(2) きゅうり	11
(3) はくさい	11
3. 土壌中運命試験	12
(1) 好氣的湛水土壌中運命試験	12
(2) 好氣的土壌中運命試験	12
(3) 土壌吸着試験	13
4. 水中運命試験	13
(1) 加水分解試験	13
(2) 水中光分解試験①	13

(3) 水中光分解試験② <参考データ>	14
5. 土壌残留試験	14
6. 作物等残留試験	14
(1) 作物残留試験	14
(2) 魚介類における最大推定残留値	15
7. 一般薬理試験	15
8. 急性毒性試験	17
(1) 急性毒性試験	17
(2) 急性神経毒性試験(ラット)	19
(3) 急性遅発性神経毒性試験(ニワトリ)①	19
(4) 急性遅発性神経毒性試験(ニワトリ)②	19
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	20
(1) 1カ月間亜急性毒性試験(ラット)	20
(2) 90日間亜急性毒性試験(マウス)	20
(3) 5週間亜急性毒性試験(イヌ)	21
(4) 90日間亜急性神経毒性試験(ラット)	21
(5) 90日間亜急性遅発性神経毒性試験(ニワトリ)	22
(6) 6カ月間亜急性遅発性神経毒性試験(ニワトリ)	22
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験	23
(1) 2年間慢性毒性試験(イヌ)	23
(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)	23
(3) 2年1カ月間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)	23
(4) 16カ月間発がん性試験(マウス)	24
12. 生殖発生毒性試験	24
(1) 3世代繁殖試験(ラット)	24
(2) 発生毒性試験(ラット)	24
(3) 発生毒性試験(ウサギ)	25
13. 遺伝毒性試験	25
III. 食品健康影響評価	28
・別紙1: 代謝物/分解物等略称	32
・別紙2: 検査値等略称	33
・別紙3: 作物残留試験成績	34
・参照	39

<審議の経緯>

ー清涼飲料水関連ー

- 1981年 7月 24日 初回農薬登録
- 2003年 7月 1日 厚生労働大臣より清涼飲料水の規格基準改正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0701015号）
- 2003年 7月 3日 関係書類の接受（参照1）
- 2003年 7月 18日 第3回食品安全委員会（要請事項説明）（参照2）
- 2003年 10月 8日 追加資料受理（参照3）
（ブタミホスを含む要請対象93農薬を特定）
- 2003年 10月 27日 第1回農薬専門調査会（参照4）
- 2004年 1月 28日 第6回農薬専門調査会（参照5）
- 2005年 1月 12日 第22回農薬専門調査会（参照6）

ーポジティブリスト制度関連及び魚介類の残留基準設定関連ー

- 2005年 11月 29日 残留農薬基準告示（参照7）
- 2008年 3月 25日 厚生労働大臣より残留基準（暫定基準）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0325012号）、関係書類の接受（参照8、9）
- 2008年 3月 27日 第231回食品安全委員会（要請事項説明）（参照10）
- 2008年 3月 27日 農林水産省より厚生労働省へ基準設定依頼（魚介類）
- 2008年 4月 1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0401004号）、関係書類の接受（参照11、12）
- 2008年 4月 3日 第232回食品安全委員会（要請事項説明）（参照13）
- 2008年 8月 6日 第24回農薬専門調査会総合評価第一部会（参照14）
- 2008年 12月 9日 第46回農薬専門調査会幹事会（参照15）
- 2009年 1月 8日 第268回食品安全委員会（報告）
- 2009年 1月 8日 より2月6日 国民からの御意見・情報の募集
- 2009年 2月 10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
- 2009年 2月 12日 第273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＞

(2006年6月30日まで)	(2006年12月20日まで)	(2006年12月21日から)
寺田雅昭 (委員長)	寺田雅昭 (委員長)	見上 彪 (委員長)
寺尾允男 (委員長代理)	見上 彪 (委員長代理)	小泉直子 (委員長代理*)
小泉直子	小泉直子	長尾 拓
坂本元子	長尾 拓	野村一正
中村靖彦	野村一正	畑江敬子
本間清一	畑江敬子	廣瀬雅雄**
見上 彪	本間清一	本間清一

* : 2007年2月1日から

** : 2007年4月1日から

＜食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿＞

(2006年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)	小澤正吾	出川雅邦
廣瀬雅雄 (座長代理)	高木篤也	長尾哲二
石井康雄	武田明治	林 真
江馬 眞	津田修治*	平塚 明
太田敏博	津田洋幸	吉田 緑

* : 2005年10月1日から

(2007年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)	三枝順三	根岸友恵
廣瀬雅雄 (座長代理)	佐々木有	林 真
赤池昭紀	高木篤也	平塚 明
石井康雄	玉井郁巳	藤本成明
泉 啓介	田村廣人	細川正清
上路雅子	津田修治	松本清司
臼井健二	津田洋幸	柳井徳磨
江馬 眞	出川雅邦	山崎浩史
大澤貫寿	長尾哲二	山手丈至
太田敏博	中澤憲一	與語靖洋
大谷 浩	納屋聖人	吉田 緑
小澤正吾	成瀬一郎	若栗 忍
小林裕子	布柴達男	根岸友恵

(2008年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)

林 真 (座長代理*)

赤池昭紀

石井康雄

泉 啓介

上路雅子

臼井健二

江馬 真

大澤貫寿

太田敏博

大谷 浩

小澤正吾

小林裕子

三枝順三

佐々木有

代田真理子****

高木篤也

玉井郁巳

田村廣人

津田修治

津田洋幸

出川雅邦

長尾哲二

中澤憲一

納屋聖人

成瀬一郎***

西川秋佳**

布柴達男

根岸友恵

平塚 明

藤本成明

細川正清

松本清司

柳井徳磨

山崎浩史

山手丈至

與語靖洋

吉田 緑

若栗 忍

* : 2007年4月11日から

** : 2007年4月25日から

*** : 2007年6月30日まで

**** : 2007年7月1日から

(2008年4月1日から)

鈴木勝士 (座長)

林 真 (座長代理)

相磯成敏

赤池昭紀

石井康雄

泉 啓介

今井田克己

上路雅子

臼井健二

太田敏博

大谷 浩

小澤正吾

川合是彰

小林裕子

佐々木有

代田真理子

高木篤也

玉井郁巳

田村廣人

津田修治

津田洋幸

長尾哲二

中澤憲一*

永田 清

納屋聖人

西川秋佳

布柴達男

根岸友恵

根本信雄

平塚 明

藤本成明

細川正清

堀本政夫

松本清司

本間正充

柳井徳磨

山崎浩史

山手丈至

與語靖洋

吉田 緑

若栗 忍

* : 2009年1月19日まで

要 約

有機リン系除草剤「ブタミホス」(CAS No. 36335-67-8) 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)、植物体内運命 (水稻、きゅうり及びはくさい)、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、マウス及びニワトリ)、亜急性毒性 (ラット、マウス、イヌ及びニワトリ)、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)、3 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、ブタミホス投与による影響は主に脳及び赤血球 ChE 活性阻害であった。また、ニワトリにおいて遅発性神経毒性が示唆され、繁殖試験では哺育中の生存児数減少が認められた。発がん性、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。

各試験で得られた無毒性量の最小値は、ラットを用いた 90 日間亜急性神経毒性試験の 0.6 mg/kg 体重/日であったが、より長期の 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験における無毒性量は 0.8 mg/kg 体重/日であり、最小毒性量との接近度を考慮すると、ラットにおける無毒性量は 0.8 mg/kg 体重/日とするのが妥当と考えられた。以上より、0.8 mg/kg 体重/日を安全係数 100 で除した 0.008 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量 (ADI) と設定した。

1. 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：ブタミホス

英名：butamifos (ISO名)

3. 化学名

IUPAC

和名：O-エチル O-6-ニトロ-m-トリル sec-ブチルホスホロアミドチオエート

英名：O-ethyl O-6-nitro-m-tolyl sec-butylphosphoramidothioate

CAS (No.36335-67-8)

和名：O-エチル O-(5-メチル-2-ニトロフェニル) (1-メチルプロピル)ホスホロアミドチオエート

英名：O-ethyl O-(5-methyl-2-nitrophenyl) (1-methylpropyl) phosphoramidothioate

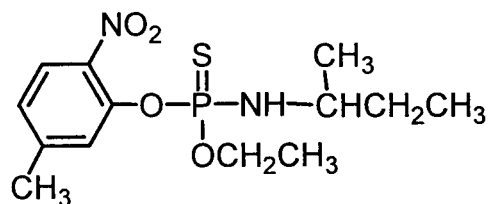
4. 分子式

$C_{13}H_{21}N_2O_4PS$

5. 分子量

332.4

6. 構造式



7. 開発の経緯

ブタミホスは、住友化学工業株式会社により開発された有機リン系除草剤である。作用機構は、微小管重合の阻害である。我が国では1981年に初回農薬登録され、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。今回、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9）

各種運命試験（II.1~4）は、ブタミホスのフェニル基の水素を³Hで標識したもの（³H-ブタミホス）、フェニル基の炭素を¹⁴Cで均一に標識したものの（[phe-¹⁴C]ブタミホス）またはアリアルメチル基の炭素を¹⁴Cで標識したものの（[met-¹⁴C]ブタミホス）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ブタミホスに換算した。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（³H-ブタミホス）

① 排泄

雌雄のSDラット（匹数不明）に、³H-ブタミホスを70 mg/kg体重で単回経口投与し、排泄試験が実施された。

投与後24及び168時間における尿及び糞中排泄率は表1に示されている。

投与後24時間で総投与放射能（TAR）の約80%、投与後168時間で90%TAR以上が糞尿中に排泄された。主要排泄経路は尿中であつた。（参照9）

表1 投与後24及び168時間における尿及び糞中排泄率（%TAR）

試料	投与後24時間		投与後168時間	
	雄	雌	雄	雌
尿	73	62	/	/
糞	10	15		
合計	83	77	96.8	91.2

② 体内分布

SDラット（性別及び匹数不明）に³H-ブタミホスを70 mg/kg体重で単回経口投与し、全身オートラジオグラフィによる分析が行われた。また、20 mg/kg体重で静脈内投与し、臓器・組織中のブタミホス及びそのオキシソニン体（代謝物B）の濃度が測定された。

投与後24時間までのオートラジオグラフィでは、投与0.5時間後で消化管、肝臓、腎臓及び肺に放射能が認められたが、いずれも速やかに消失した。

静脈内投与した場合には、親化合物及びBは血液から速やかに消失した。（参照9）

③ 代謝物同定・定量

排泄試験[1. (1)①]で得られた投与後 48 時間における尿及び糞を試料として、代謝物同定・定量試験が実施された。

主要代謝物は、P-O-アリアル結合が開裂して生成した H、I 及び J、ならびにそれらの硫酸またはグルクロン酸抱合体 (K、L、M 及び N) であった。また、少量の親化合物、C、F 及び G が検出された。(参照 9)

(2) 動物体内運命試験 ([phe-¹⁴C]ブタミホス)

① 血中濃度推移

SD ラット (一群雌雄各 3~5 匹) に、[phe-¹⁴C]ブタミホスを 1 mg/kg 体重 (以下、[1. (2)]において「低用量」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。

血漿中放射能濃度推移は表 2 に示されている。

経口投与されたブタミホスは速やかに吸収された。(参照 9)

表 2 血漿中放射能濃度推移

性別	雄	雌
T _{max} (時間)	2	2
C _{max} (µg/mL)	0.182	0.167
T _{1/2} (日)	4.3	5.1

② 排泄

SD ラット (一群雌雄各 5 匹) に、[phe-¹⁴C]ブタミホスを低用量または 400 mg/kg 体重 (以下、[1. (2)]において「高用量」という。) で単回経口投与し、排泄試験が実施された。

投与後 24 及び 168 時間における尿及び糞中排泄率は表 3 に示されている。

投与量にかかわらず、投与後 168 時間で 95~98% TAR が糞尿中に排泄され、主要排泄経路は尿中であった。呼気中への排泄は認められなかった。尿中排泄率から算出されたブタミホスの吸収率は、低用量群で約 65~71% TAR、高用量群で約 58~67% TAR であった。(参照 9)

表 3 投与後 24 及び 168 時間の尿及び糞中排泄率 (%TAR)

投与量		1 mg/kg 体重		400 mg/kg 体重	
性別		雄	雌	雄	雌
投与後 24 時間	尿	68.6	62.4	53.9	32.7
	糞	19.8	20.4	21.2	21.7
	計	88.4	82.8	75.1	54.4
投与後 168 時間	尿	70.5	64.5	66.2	57.5
	糞	25.7	30.9	31.6	40.4
	計	96.2	95.4	97.8	97.9

③ 体内分布

SD ラット（一群雌雄各 3～5 匹）に、[phe-¹⁴C]ブタミホスを低用量または高用量で単回経口投与し、体内分布試験が実施された。

低用量投与群において、臓器・組織中放射能濃度は、雄では投与 2 時間後に、雌では投与 2～8 時間後に最高値となった。腎臓及び肝臓で最も高く、それぞれ雄で 0.658 及び 0.318 µg/g、雌で 0.980 及び 0.339 µg/g であった。以後、いずれの組織中放射能も速やかに減衰し、投与 168 時間後には肝臓及び腎臓を除き、いずれも検出限界以下となった。

高用量投与群では、投与 168 時間後の肝臓及び脂肪に、それぞれ雄で 1.1 及び 2.4 µg/g、雌で 3.0 及び 9.9 µg/g 検出されたが、他の臓器・組織ではいずれも検出限界以下であった。（参照 9）

④ 代謝物同定・定量

排泄試験[1. (2)②]及び体内分布試験[1. (2)③]で得られた尿、糞、血液、肝臓、腎臓及び脂肪を試料とした代謝物同定・定量試験が実施された。

血液、肝臓及び腎臓中の主要代謝物は、P-O-アリアル結合の開裂の結果、生成する H、さらに酸化反応を受けた I の硫酸またはグルクロン酸抱合体（K、L 及び S）であった。また、P-N 結合の開裂により生成する G、P-O-アリアル結合の開裂及び酸化の結果生成する J が認められた。親化合物は雌ラットの肝臓に少量認められたのみであった。

尿中の主要代謝物は H、I 及び J の硫酸またはグルクロン酸抱合体（K、L、S 及び N）、糞中の主要代謝物は、C、D、E 及び G であった。（参照 9）

2. 植物体内運命試験

(1) 水稻

水稻（品種：コシヒカリ）の苗の水田移植 8 日後（1 回目）及び 1 回目の処理 31 日後（2 回目）に、[phe-¹⁴C]ブタミホス粒剤をそれぞれ 1,500 g ai/ha の用量で田面水処理し、2 回目の処理 90 日後に収穫した試料を

用いて植物体内運命試験が実施された。

玄米及び稲わらにおける総残留放射能濃度は、それぞれ 0.327 及び 2.83 mg/kg であった。

玄米では、同定及び化学的特徴付けされた成分 [総残留放射能 (TRR) の 72.7%] のうち、残留放射能は主としてデンプンのグルコース単位の天然成分 (67.9%TRR) に取り込まれたことが示された。稲わらでは、代謝物 B が 0.1%TRR 検出され、また、多くのリグニン (11.3%TRR) への取り込みが示された。さらに、高極性残留物及び多数の微量成分が認められた。

主要代謝経路は、酸化的脱イオウ反応による B の生成及び、ブタミホス由来の CO₂ 及び低分子が天然成分に取り込まれた高極性残留物ならびに多数の微量成分の生成と考えられた。(参照 9)

(2) きゅうり

きゅうり (品種: Poinsett 76) の苗の移植前日に、[phe-¹⁴C]ブタミホス EC 製剤を 2,180 g ai/ha の用量で裸地土壌表面に散布処理し、処理 60 及び 70 日後に収穫した試料を用いて植物体内運命試験が実施された。

成熟きゅうり中における総残留放射能濃度は 0.0087 mg/kg であった。抽出放射能の検索では、親化合物 (1.1%TRR)、B (2.3%TRR) 及び I (1.1%TRR) が少量検出されたが、大部分は極性代謝物 (39.1%TRR) であった。抽出残渣中放射能は 33.3%TRR (0.0029 mg/kg) であった。

主要代謝経路は、酸化的脱イオウ反応による B の生成及び、P-O-アリアル結合の開裂及びフェノール 5 位のメチル基の水酸化による I の生成であり、最終的には極性代謝物に変換されると考えられた。(参照 9)

(3) はくさい

はくさい (品種: タキイ) の苗の移植前日に、[phe-¹⁴C]ブタミホス EC 製剤を 1,040 g ai/ha の用量で裸地土壌表面に散布処理し、処理 63 日後に収穫した試料を用いて植物体内運命試験が実施された。

はくさい結球部における総残留放射能濃度は 0.023 mg/kg であった。抽出放射能の検索では、親化合物 (0.2%TRR)、B (0.4%TRR) 及び I (0.4%TRR) が少量検出されたが、大部分は多数の微量成分よりなる極性代謝物 (36.5%TRR) と高極性残留物 (16.1%TRR) であった。抽出残渣中放射能は 36.5%TRR (0.0084 mg/kg) であった。

主要代謝経路は、酸化的脱イオウ反応による B の生成、P-O-アリアル結合の開裂とフェノール 5 位のメチル基の水酸化による I の生成であり、最終的には極性代謝物に変換されると考えられた。(参照 9)

3. 土壌中運命試験

(1) 好氣的湛水土壌中運命試験

砂壤土（栃木）の水田土壌に、[phe-¹⁴C]ブタミホスを乾土あたり 1.23 mg/kg となるように土壌処理し、好氣的湛水条件下、25℃の暗所で 183 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。

処理 183 日後の土壌における抽出性放射能は、総処理放射能（TAR）の 33.3%、抽出残渣は 66.1%TAR であり、親化合物は 5.2%TAR まで減少した。主要分解物は C 及び O であり、それぞれ処理 12 及び 58 日後に最大 41.6 及び 11.9%TAR に達したが、処理 183 日後にはそれぞれ 13.0 及び 7.8%TAR まで減少した。その他に B、P 及び Q が微量（いずれも 1.1%TAR 以下）検出された。また、処理後 183 日で 3.8%TAR の ¹⁴CO₂ が生成された。抽出残渣中の残留放射能の多く（55.9%TAR）はフミン画分に存在した。

主要分解経路は、ニトロ基の還元に伴う C の生成と、そのアセチル抱合による O の生成と推定された。生成したこれらの分解物は最終的には土壌に強固に吸着されるか、あるいは ¹⁴CO₂ にまで無機化された。

好氣的湛水条件におけるブタミホスの推定半減期は 3.9 日、主要分解物 C の推定半減期は 93 日であった。（参照 9）

(2) 好氣的土壌中運命試験

砂壤土（茨城）の畑地土壌に、[phe-¹⁴C]ブタミホスを乾土あたり 2 mg/kg となるように土壌処理し、好氣的条件下、25℃の暗所で 181 日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。

処理 181 日後の土壌における抽出性放射能は 38.0%TAR、抽出残渣は 34.4%TAR であり、親化合物は 28.6%TAR まで減少した。試験期間中に 10%TAR を超えて検出された分解物は ¹⁴CO₂ のみであり、その生成量は処理後 181 日で 18.9%TAR であった。微量分解物として B、C、D、H、O、P 及び Q がいずれも 3.7%TAR 以下検出された。抽出残渣中の残留放射能の多く（27.4%TAR）はフミン画分に存在した。

主要分解経路は、酸化的脱イオウ反応による B の生成、フェノール 5 位のメチル基の酸化による Q の生成、P-O-アリアル結合の開裂と推定され、最終的には土壌に強固に吸着されるか、あるいは ¹⁴CO₂ にまで無機化された。

好氣的条件におけるブタミホスの推定半減期は 71 日であった。（参照 9）

(3) 土壤吸着試験

4種類の内国土壤〔シルト質埴壤土（茨城）、砂質埴壤土（愛知）、軽埴土（高知）、砂土（宮崎）〕を用いて土壤吸着試験が実施された。

Freundlichの吸着係数 K_{ads} は、18.9~73.7であり、有機炭素含有率により補正した吸着係数 K_{oc} は、1,260~3,450であった。（参照9）

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験

[phe-¹⁴C]ブタミホスを、pH 5（酢酸緩衝液）、pH 7（リン酸緩衝液）及び pH 9（ホウ酸緩衝液）の各緩衝液に 1.0 mg/L となるように添加し、25±1℃、暗条件下で 28 日間インキュベートして加水分解試験が実施された。

処理 28 日後における各緩衝液中でのブタミホスの平均残存率は、97.4% TAR（pH 5）、97.2% TAR（pH 7）及び 92.7% TAR（pH 9）、推定半減期は 2,730 日（pH 5）、1,470 日（pH 7）及び 349 日（pH 9）であった。アルカリ条件下で分解が若干促進されるものの、ブタミホスは加水分解に対して比較的安定であった。（参照9）

(2) 水中光分解試験①

蒸留水、2%アセトン水、水田水（兵庫、pH 8.3）、土壤浸出水（水田の底質を水田水に懸濁し静置して得られた上澄）及び 1 ppm 腐植酸水を滅菌後、[met-¹⁴C]ブタミホスを 1 mg/L となるように添加し、自然太陽光（光強度：10.1、16.4 及び 2.7 W/m²；波長範囲：300~400 nm）に 7 日間（照射時間：約 8 時間/日）暴露して水中光分解試験が実施された。

各試験水中のブタミホスの分解は速やかで、処理 0.5 日後で 0.5~5.2% TAR、処理 7 日後で 0.2% TAR 以下に減少した。主要分解物は B 及び R であり、2%アセトン水を除き、処理 0.5 日後にそれぞれ 6.3~10.7 及び 13.3~21.9% TAR に達した。2%アセトン水では、処理 0.5 日後に分解物 B が 60.9% TAR を占め、その後速やかに減少した。その他に、各試験水で複数の 10% TAR 未満の微量分解物が同定され、それぞれが 3% TAR 以下の 20 種以上の未同定分解物が認められた。

主要分解経路は、酸化的脱イオウ反応、脱ニトロ化、N-脱アルキル化、P-N 結合の開裂、P-O-アリアル結合の開裂、ニトロ基のアミノ基への還元、ニトロ基の水酸基による置換、アリアルメチル基の酸化及びそれらの組み合わせと推定された。

ブタミホスの光分解による推定半減期は、いずれの試験水においても 0.5 日以内であった。（参照9）

(3) 水中光分解試験② <参考データ>

滅菌蒸留水、pH 7 の滅菌緩衝液及び滅菌河川水に、[p^{he-14}C]ブタミホスを 1 mg/L となるように添加し、キセノンランプ（光強度：30.1 W/m²、波長範囲：300～400 nm）を照射して水中光分解試験が実施された。

各試験水における推定半減期は 14.9～15.4 分、東京（北緯 35°）春の自然太陽光換算では 57.7～59.6 分であった。（参照 9）

5. 土壌残留試験

洪積土・砂壤土（愛知①、大阪②）、洪積土・壤土（埼玉）、沖積土・壤土（千葉）、沖積土・埴土（鳥取）、火山灰土・埴壤土（栃木）、沖積土・埴壤土（鳥取）を用いて、ブタミホスを分析対象化合物とした土壌残留試験（容器内及び圃場）が実施された。結果は表 4 に示されている。（参照 9）

表 4 土壌残留試験成績

試験		濃度 1)	土壌	推定半減期 (日)
				ブタミホス
容器内試験	畑水分状態	3 mg/kg	洪積土・砂壤土①	約 40
			洪積土・壤土	約 150
		7.2 mg/kg	洪積土・砂壤土②	67
			洪積土・壤土	50
	湛水状態	3 mg/kg	沖積土・壤土	約 6
			沖積土・埴土	約 3
		7.2 mg/kg	火山灰土・埴壤土	16
			沖積土・壤土	8
圃場試験	畑地状態	3,000 g ai/ha	洪積土・砂壤土①	8
			洪積土・壤土	28
	水田状態	2,800 g ai/ha	沖積土・壤土	18
			沖積土・埴土	5
			沖積土・壤土	5
			沖積土・埴壤土	5

1) 容器内試験では原体、圃場試験の畑地状態では 50%乳剤、水田状態では 7%粒剤を使用。

6. 作物等残留試験

(1) 作物残留試験

水稻、らっかせい、ばれいしょ等を用いて、ブタミホス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。

ブタミホスの最大残留値は、散布 109 日後に収穫したばれいしょ（塊茎）で認められた 0.031 mg/kg であった。（参照 9）

(2) 魚介類における最大推定残留値

ブタミホスの公共用水域における予測濃度である水産動植物被害予測濃度（水産 PEC）及び生物濃縮係数（BCF）を基に、魚介類の最大推定残留値が算出された。

ブタミホスの水産 PEC は 0.038 µg/L、BCF は 128（試験魚種：コイ）、魚介類における最大推定残留値は 0.024 mg/kg であった。（参照 12）

7. 一般薬理試験

ブタミホスのラット、ウサギ等を用いた一般薬理試験が実施された。結果は表 5 に示されている。（参照 9）

表 5 一般薬理試験

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	一般症状、 自発運動量	ddy マウス	雄 5	100、250、 500、1,000 (経口) ^a	100	250	250 mg/kg 体重 で呼吸不規則、 立毛、自発運動 減少 500 mg/kg 体重 で流涎、流涙、 歩行失調、立毛、 自発運動減少 1,000 mg/kg 体 重で四肢麻痺、 強直性痙攣、筋 攣縮、呼吸困難、 四肢または全身 性の運動失調、 立毛、衰弱、体 重減少 500 mg/kg 体重 以上で自発運動 量減少傾向
	脳波	ウサギ	雌 3	1、2、5、10 (静脈内) ^b	—	1	1~5 mg/kg 体重 以上で投与直後 に痙攣、脳波に 影響なし 10 mg/kg 体重 で死亡により脳 波の記録不可能
	体温	ウサギ	雄 8	100、250、 500、1,000、 2,500 (皮下) ^a	2,500	—	影響なし

呼吸循環器系	血圧、呼吸	イヌ	雄 4 雌 4	5、10、20、 25、50 (静脈内) ^b	—	5	5 mg/kg 体重以上で一過性の無呼吸に次ぐ過呼吸 5 mg/kg 体重で軽度の、10 mg/kg 体重で著しい一過性の血圧降下 10 mg/kg 体重で ACh の降圧効果回復遅延、PAM でやや拮抗 50 mg/kg 体重で死亡
	心電図	ウサギ	雌 4	1、2、5 (静脈内) ^b	5	—	影響なし
	摘出心房	モルモット	雄 4	$10^{-7} \sim 10^{-4}$ (g/mL) (<i>in vitro</i>) ^b	10^{-6} (g/mL)	10^{-5} (g/mL)	10^{-5} g/mL で拍動数、振幅増加 10^{-4} g/mL で不整脈、心停止 ACh、Adr 作用に影響なし
自律神経系	摘出回腸	モルモット	雄 3	$10^{-7} \sim 10^{-4}$ (g/mL) (<i>in vitro</i>) ^b	10^{-4} (g/mL)	—	自発収縮に影響なし
				10^{-6} (g/mL) (<i>in vitro</i>) ^b	—	10^{-6} (g/mL)	His、5-HT 収縮に対してやや強い抑制
	ウサギ	雌 3	$10^{-7} \sim 10^{-6}$ (g/mL) (<i>in vitro</i>) ^b	10^{-7} (g/mL)	10^{-6} (g/mL)	10^{-6} g/mL で自発運動、ACh 収縮を抑制 Adr 作用に影響なし	
末梢神経系	神経筋接合部	ラット	雄 3	$10^{-6} \sim 10^{-3}$ (g/mL) (<i>in vitro</i>) ^b	10^{-4} (g/mL)	10^{-3} (g/mL)	10^{-3} g/mL で間接刺激による収縮を抑制、この抑制作用は PAM 前処理でやや遅延、間接刺激による収縮に対する d-ツボクラリン、サクシニルコリンの抑制作用に拮抗
	眼粘膜、角膜	ウサギ	雌 8	1、50 (%) (点眼) ^a	1 (%)	50 (%)	50% で結膜充血、流涙、角膜反射に影響なし
血液	血液凝固	ウサギ	雌 3	0.1、0.3、1 (%) (<i>in vitro</i>) ^c	1 (%)	—	影響なし

系	溶血作用	ウサギ	雌 3	0.02、0.06、0.2 (%) (<i>in vitro</i>) ^c	0.2 (%)	—	影響なし
---	------	-----	-----	--	------------	---	------

注) 溶媒として、^aはコーン油、^bは生理食塩水(乳化剤ソルポール添加)、^cは生理食塩水(DMSOに溶解)を用いた。

—: 最小作用量または最大無作用量が設定できない。

8. 急性毒性試験

(1) 急性毒性試験

ブタミホス(原体)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6に示されている。(参照9)

表6 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 雌雄各 10 匹	1,070	845	自発運動減少、呼吸異常、立毛、排尿、過敏、流涎、流涙、眼球突出、筋痙攣、四肢または全身性運動失調
	SD ラット 雌雄各 10 匹	790	630	流涙、流涎、血涙、振戦、歩行失調、眼球突出、尿失禁、呼吸深大
	dd マウス 雌雄各 10 匹	822	893	自発運動減少、呼吸異常、流涙、眼脂分泌、歩行失調、立毛、四肢麻痺、強直性痙攣
	dd マウス 雌雄各 12 匹	400	430	流涙、流涎、振戦、歩行失調、尿失禁、呼吸不規則
経皮	SD ラット 雌雄各 10 匹	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし
	SD ラット 雌雄各 10 匹	>5,000	>5,000	振戦 死亡例なし
	dd マウス 雌雄各 10 匹	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし
	dd マウス 雌雄各 10 匹	>2,500	>2,500	症状及び死亡例なし
皮下	SD ラット 雌雄各 10 匹	>5,000	>5,000	自発運動減少、立毛、過敏、振戦、排尿、鼻血、食欲不振または減退、5,000 mg/kg 体重投与群の雄で死亡例あり
	SD ラット 雌雄各 10 匹	>10,000	>10,000	血涙、振戦、眼球突出、尿失禁、10,000 mg/kg 体重投与群の雌雄で死亡例あり
	dd マウス 雌雄各 10 匹	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし

	dd マウス 雌雄各 10 匹	3,400	3,000	流涙、振戦、歩行失調、尿失禁
腹腔内	SD ラット 雌雄各 10 匹	1,040	700	自発運動減少、立毛、排尿、流涎、流涙、振戦、呼吸異常、四肢または全身性運動失調、食欲不振または減退
	SD ラット 雌雄各 10 匹	720	660	流涙、流涎、血涙、振戦、歩行失調、眼球突出、尿失禁、呼吸深大
	dd マウス 雌雄各 10 匹	1,240	1,100	自発運動減少、立毛、腹部伸張、歩行失調、眼脂分泌、流涎、流涙、呼吸異常
	dd マウス 雌雄各 10 匹	410	380	流涙、流涎、振戦、歩行失調、尿失禁、呼吸不規則
吸入	SD ラット 雌雄各 10 匹	LC ₅₀ (mg/L)		自発運動減少、呼吸不規則、呼吸深大、流涎、流涙、鼻汁、尿失禁 死亡例なし
		>1.2	>1.2	

ブタミホスの原体混在物 (T、U、V 及び W) のマウスを用いた急性経口毒性試験が実施された。結果は表 7 に示されている。(参照 9)

表 7 急性毒性試験概要 (原体混在物)

被験物質	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
T	ICR マウス 雌雄各 5 匹	947	802	筋攣縮、振戦、自発運動減少、歩行失調、四肢麻痺、呼吸不規則、流涎、水様物排泄、軟便、下痢、眼脂分泌、立毛、正向反射消失、呼吸深大、呼吸困難
U	ICR マウス 雌雄各 10 匹	727	718	筋攣縮、間代性痙攣、自発運動減少、歩行失調、四肢麻痺、正向反射消失、呼吸不規則、呼吸深大、呼吸困難、立毛、体温降下、眼瞼閉塞
V	ICR マウス 雌雄各 10 匹	448	509	筋攣縮、間代性痙攣、自発運動減少、歩行失調、四肢麻痺、呼吸不規則、立毛、正向反射消失、呼吸深大、呼吸困難、体温降下
W	ICR マウス 雌雄各 10 匹	694	605	筋攣縮、自発運動減少、歩行失調、四肢麻痺、呼吸不規則、流涎、体温降下、立毛、眼脂分泌、眼瞼閉塞、呼吸深大、呼吸困難、流涙、振戦、間代性痙攣、尾部先端黒色化、軟便、下痢、体重増加抑制

(2) 急性神経毒性試験 (ラット)

Wistar ラット (一群雌雄各 10 匹) を用いた強制経口 (原体: 0、10、70 及び 500 mg/kg 体重) 投与による急性神経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 8 に示されている。

中枢及び末梢神経系の神経病理学的検査では、500 mg/kg 体重投与群の雌雄に投与の影響は認められなかった。

本試験において、70 mg/kg 体重以上投与群の雌雄で神経症状が認められたので、無毒性量は雌雄とも 10 mg/kg 体重であると考えられた。(参照 9)

表 8 急性神経毒性試験 (ラット) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
500 mg/kg 体重	・異常歩行 (つま先歩行) ・尿汚れ ・自発運動量減少	・正向反射低下 ・下痢 ・尿汚れ
70 mg/kg 体重以上	・正向反射低下 ・下痢	・異常歩行 (つま先歩行)
10 mg/kg 体重	毒性所見なし	毒性所見なし

(3) 急性遅発性神経毒性試験 (ニワトリ) ①

白色レグホン種ニワトリ (一群雌 10 羽) を用いた強制経口 (原体: 0、246、482、963、1,900 及び 3,920 mg/kg 体重) 投与による急性遅発性神経毒性試験が実施された。投与は 3 週間間隔で 2 回とした。ただし、1 回投与で遅発性神経症状の明らかな動物については、2 回目の投与は行わなかった。

963 mg/kg 体重以上投与群で、脚弱症状で代表される遅発性神経毒性症状が発現し、病理組織学的検査では神経の軸索変性、脱髄等が認められた。246 及び 482 mg/kg 体重投与群では、体重増加抑制、摂餌量低下及び血漿 ChE 活性の強い阻害がみられる条件下においても、遅発性神経毒性症状は認められず、検体投与によると考えられる病理組織学的変化は認められなかった。

本試験において、963 mg/kg 体重以上投与群で遅発性神経毒性症状の発現が認められたので、無毒性量は 482 mg/kg 体重であると考えられた。(参照 9)

(4) 急性遅発性神経毒性試験 (ニワトリ) ②

雑種の褐色産卵系統ニワトリ (一群雌 10 羽) を用いた強制経口 (原体: 0、260、525、1,050、1,900、2,100 及び 4,200 mg/kg 体重) 投与による急性遅発性神経毒性試験が実施された。投与は 3 週間間隔で 2 回とした。