

(案)

メトブロムロン 農薬蜜蜂影響評価書

2022年2月25日

農業資材審議会農薬分科会

農薬蜜蜂影響評価部会

目 次

<経緯>	2
<農薬蜜蜂影響評価部会委員名簿>	2
I. 評価対象農薬の概要	3
1. 有効成分の概要	3
2. 有効成分の物理的・化学的性状	4
3. 申請に係る情報	5
4. 作用機作	5
5. 適用病害虫の範囲及び使用方法	6
II. ミツバチに対する安全性に係る試験の概要	7
1. ミツバチに対する安全性に係る試験	7
2. ミツバチ個体への毒性	8
3. 花粉・花蜜残留試験	11
4. 蜂群への影響試験	11
III. 毒性指標	12
1. 毒性試験の結果概要	12
2. 毒性指標値	12
3. 毒性の強さから付される注意事項	13
IV. 暴露量の推計	14
1. 茎葉散布シナリオ	14
2. 土壌処理シナリオ	14
3. 種子処理シナリオ	16
V. リスク評価結果	17
1. 茎葉散布シナリオ	17
2. 土壌処理シナリオ	17
3. 種子処理シナリオ	19
評価資料	20

<経緯>

令和 3 年 (2021年) 12 月 17 日

農業資材審議会への諮問

令和 4 年 (2022年) 2 月 25 日

農業資材審議会農薬蜜蜂影響評価部会
(第 3 回)

<農薬蜜蜂影響評価部会委員名簿>

(委員)

五箇 公一

與語 靖洋

(専門委員)

稲生 圭哉

永井 孝志

中村 純

横井 智之

メトブロムロン

I. 評価対象農薬の概要

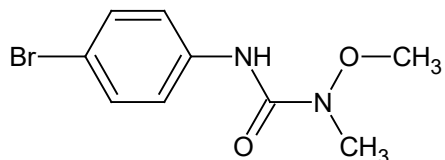
1. 有効成分の概要

- 1.1 申請者 石原産業株式会社
- 1.2 登録名 メトブロムロン
3-(4-ブロモフェニル)-1-メトキシ-1-メチル尿素
- 1.3 一般名 metobromuron (ISO名)
- 1.4 化学名
IUPAC名 : 3-(4-bromophenyl)-1-methoxy-1-methylurea
CAS名 : N'-(4-bromophenyl)-N-methoxy-N-methylurea
(CAS No. 3060-89-7)
- 1.5 コード番号 SL-1201、BCP 222H

1.6 分子式、構造式、分子量

分子式 $C_9H_{11}BrN_2O_2$

構造式



分子量 259.10

2. 有効成分の物理的・化学的性状

試験項目	純度 (%)	試験方法	試験結果	
融点	100.38	OECD 102 液浴毛細管法	95.6 ~ 97.5 °C	
沸点	100.38	OECD 103 DSC法	測定不能 (173 °Cで分解)	
蒸気圧	100.38	OECD 104 気体流動法	1.44×10 ⁻⁴ Pa (20°C、外挿値) 2.19×10 ⁻⁴ Pa (25°C、外挿値)	
熱安定性	100.38	OECD 103 DSC法	173 °Cまで安定	
溶解度	水	100.38 OECD 105 フラスコ法	329 mg/L (20°C、pH 7)	
	有機溶媒	メタノール	100.38 CIPAC MT181	> 250 g/L (20 °C)
		ヘプタン		< 10 g/L (20 °C)
		キシレン		50 ~ 57 g/L (20 °C)
		ジクロロメタン		> 250 g/L (20 °C)
		アセトン		> 250 g/L (20 °C)
		酢酸エチル		> 250 g/L (20 °C)
解離定数 (pK _a)	100.38	OECD 112 滴定法	12.0 (20°C)	
1-オクタノール/水分配係数 (log P _{ow})	100.38	OECD 107 フラスコ振とう法	2.48 (20 °C、pH7)	

試験項目	純度 (%)	試験方法	試験結果	
加水分解性	97.4	OECD111	安定 (20 °C、30 日、pH 4、pH 7 及び pH 9)	
水中光分解性	96.6	OECD316	半減期5.6日(pH 7緩衝液、25 °C、 37.9 W/m ² 、300 ~ 400 nm)	
紫外可視吸収 (UV/VIS) スペクトル	100.38	極大吸収波長 (nm)	吸光度	モル吸光係数 (L mol ⁻¹ cm ⁻¹)
		中性		
		245	1.437	15704
		酸性 (pH ≤ 2)		
		245	1.409	15398
		アルカリ性 (pH ≥ 10)		
		245	1.455	15900
試験項目	試験方法	試験結果		
土壌吸着係数	OECD106	K ^{ads} _{Foc} = 432 (国内土壌) K ^{ads} _{Foc} = 122 ~ 199 (5種類の海外土壌)		
土壌残留性	12農産第8147号	半減期 23.2 ~ 42.1 日 (土壌の深さ0 ~ 10 cm、SFO モデルによる推定値)		

3. 申請に係る情報

メトブロムロンは、尿素系の非ホルモン型移行性除草剤である。

海外では、欧州 9ヶ国（イギリス、アイルランド、オランダ、ベルギー、ハンガリー、ポーランド、エストニア、イタリア及びルクセンブルク）において登録されている。

4. 作用機作

メトブロムロンは、尿素系の非ホルモン型移行性除草剤であり、その作用機作は光化学系 II のプラストキノンによる電子伝達を阻害することで活性酸素が発生し、細胞膜の破壊、色素生成の阻害が起これると考えられている（HRAC 5※）。

※参照：<https://www.jcpa.or.jp/labo/mechanism.html>
<https://www.hracglobal.com/>

5. 適用病害虫の範囲及び使用方法

・メトブロムロン 41%水和剤（プロマンフロアブル）

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	メトブロム ロンを含む 農薬の総使 用回数
			薬量	希釈水量			
小麦 (秋播)	一年生 雑草	は種後出芽前 (雑草発生前)	300~400 mL/10 a	100 L/10 a	1回	全面 土壌 散布	1回
だいず							
あずき							
いんげんまめ							
ばれいしょ	一年生 広葉雑草	植付後~萌芽 始期 (雑草発生前 ~発生始期)					

II. ミツバチに対する安全性に係る試験の概要

1. ミツバチに対する安全性に係る試験

メトブロムロンのミツバチに対する安全性に係る試験を表1に示す。

表1：ミツバチに対する安全性に係る試験

試験の種類	評価段階	試験数
成虫単回接触毒性試験	第1段階	1
成虫単回経口毒性試験		1
成虫反復経口毒性試験		0
幼虫経口毒性試験		1
花粉・花蜜残留試験		0
蜂群への影響試験	第2段階	0

2. ミツバチ個体への毒性

2.1 成虫単回接触毒性試験

セイヨウミツバチ成虫を用いた単回接触毒性試験が実施され、48 h LD₅₀ は >100 µg ai/bee であった。

表 2：単回接触毒性試験結果（2015 年）

被験物質	原体		
供試生物/反復	セイヨウミツバチ(<i>Apis mellifera</i>)/ 8反復(対照区：4反復)、10 頭 / 区		
準拠ガイドライン	OECD 214(1998)		
試験期間	48 h		
投与溶媒 (投与液量)	アセトン(1 µL)		
暴露量 (設定濃度に基づく 有効成分換算値) (µg ai/bee)	対照区 (水) (死亡率 %)	対照区 (アセトン) (死亡率 %)	100
死亡数/供試生物数 (48 h)	0/40 (0%)	1/40 (2.5%)	5/80
LD ₅₀ (µg ai/bee)	>100		
観察された行動異常	瀕死		

2.2 成虫単回経口毒性試験

セイヨウミツバチ成虫を用いた単回経口毒性試験が実施され、48 h LD₅₀ は >86 µg ai/bee であった。

表 3：単回経口毒性試験（2015 年）

被験物質	原体		
供試生物/反復	セイヨウミツバチ(<i>Apis mellifera</i>)/ 8反復(対照区：4反復)、10 頭 / 区		
準拠ガイドライン	OECD 213(1998)		
試験期間	48 h		
投与溶液 (投与液量)	50%ショ糖溶液(500 µL/区)		
助剤(濃度%)	アセトン(5 %)		
暴露量 (採餌量による補正值 に基づく有効成分換算 値、µg ai/bee)	対照区 (死亡率 %)	助剤 対照区 (死亡率 %)	86
死亡数/供試生物数 (48 h)	1/40 (2.5%)	2/40 (5.0%)	3/80
LD ₅₀ (µg ai/bee)	>86		
観察された行動異常	なし		

2.3 成虫反復経口毒性試験

該当なし

2.4 幼虫経口毒性試験

セイヨウミツバチ幼虫を用いた経口毒性試験が実施され、96 h LDD₅₀*は 4.68 µg ai/bee/day であった。

*4 日齢時の投与量に基づく値

表 4：幼虫経口毒性試験（2015 年）

被験物質	原体						
供試生物/反復	セイヨウミツバチ(<i>Apis mellifera</i>)幼虫(3~6日齢時投与)/ 3反復、12 頭 / 区						
準拠ガイドライン	OECD TG237、OECD GD239草案(2014)						
試験期間	96 h						
投与溶液	3日齢時：ローヤルゼリー50%及び酵母3%、ブドウ糖15%、果糖15%を含む水溶液 4~6日齢時：ローヤルゼリー50%及び酵母4%、ブドウ糖18%、果糖18%を含む水溶液						
助剤(濃度%)	アセトン(≤2%)						
暴露量 (4日齢時の投与量 の設定量に基づく 有効成分換算値) (µg ai/bee)	対照 区 (死亡 率 %)	助剤 対照区 (死亡 率 %)	1.34	2.68	5.36	10.72	21.43
死亡数/供試生物数 (96 h)	2/36 (5.6%)	4/36 (11.1%)	9/36	19/36	16/36	28/36	33/36
LDD ₅₀ * (µg ai/bee/day)	4.68						

*本試験は、被験物質を試験 3 日から 6 日まで反復投与した試験であることから、単回投与の幼虫経口毒性試験（OECD TG237）の被験物質投与日である 4 日目の投与量（4 日齢時の投与量）に基づいて LDD₅₀を算出した。

※（参考）「農薬の登録申請において提出すべき資料について」平成31年3月29日付け30消安第6278号農林水産省消費・安全局長通知 別紙2 「農薬のミツバチへの影響評価ガイダンス」

2-2 評価のために要求する試験

(1) 試験要求の基本的な考え方

単回試験を基本で要求することとする。

2) 幼虫試験については、反復経口毒性試験の提出も可とする。具体的には、NOEDD 値をもって単回毒性指標の代用とすることが可能とする。また、反復経口毒性試験の幼虫期間においてLDD₅₀ 値が算出可能な場合はその値を毒性指標とすることも可能とする。

3. 花粉・花蜜残留試験

該当なし

4. 蜂群への影響試験

該当なし

III. 毒性指標

1. 毒性試験の結果概要

毒性試験の結果概要を表 5 に示す。

表 5：各試験の毒性値一覧

毒性試験	毒性値				
	エンドポイント	試験1	試験2	試験3	試験4
成虫 単回接触毒性	48h LD ₅₀	>100 µg ai/bee	—	—	—
成虫 単回経口毒性		>86 µg ai/bee	—	—	—
成虫 反復経口毒性	—	—	—	—	—
幼虫 経口毒性	96h LDD ₅₀ *	4.68 µg ai/bee/day	—	—	—

*4 日齢時の投与量に基づく値

2. 毒性指標値

成虫単回接触毒性については、48h LD₅₀ 値 (>100 µg ai/bee) を採用し、毒性指標値を 100 µg ai/bee とした。

成虫単回経口毒性については、48h LD₅₀ 値 (>86 µg ai/bee) を採用し、毒性指標値を 86 µg ai/bee とした。

幼虫経口毒性については、96h LDD₅₀ 値 (4.68 µg ai/bee/day) を採用し、毒性指標値を 4.6 µg ai/bee/day とした。

メトブロムロンのミツバチへの影響評価に用いる毒性指標値を表 6 に示す。

表 6：メトブロムロンのミツバチへの影響評価に用いる毒性指標値

生育段階	毒性試験の種類	毒性指標値(単位)	
成虫	単回接触毒性	48h LD ₅₀ (µg ai/bee)	100
	単回経口毒性		86
	反復経口毒性	—	—
幼虫	経口毒性	96h LDD ₅₀ (µg ai/bee/day)	4.6

3. 毒性の強さから付される注意事項

成虫単回接触毒性及び成虫単回経口毒性共に LD₅₀ は 11 µg/bee 以上であったため、注意事項は要しない。

IV. 暴露量の推計

1. 茎葉散布シナリオ

該当なし

2. 土壌処理シナリオ

2.1 第1段階評価（スクリーニング#）

プロマンフロアブルのリスク評価が必要な適用（土壌処理シナリオ： だいず、あずき等）について、予測式を用いて暴露量を推計した。推計に当たっては、「農薬のミツバチの影響評価ガイダンス」に準拠して、以下のパラメーターを用いた。

#：予測式を用いた推計暴露量による評価

表7：暴露量推計に関するパラメーター

（摂餌量、農薬残留量、log Pow、土壌吸着係数）

経口暴露			
摂餌量 (mg/bee/day)	成虫	花粉	9.6
		花蜜	140
	幼虫	花粉	3.6
		花蜜	120
農薬残留量 (µg/g per kg/ha)		花粉・花蜜	0.54
1-オクタノール/水分配係数 (log Pow)			2.48
土壌吸着係数 (K_{adsFoc}) (6種類の土壌の中央値)			172.5

これらのパラメーターより推計した、プロマンフロアブルの第1段階評価（スクリーニング）における成虫経口暴露及び幼虫経口暴露の暴露量（土壌処理シナリオ： だいず、あずき等）を表8に示す。

表 8：プロマンフロアブルの第 1 段階評価（スクリーニング）の推計暴露量

作物名	適用雑草	使用方法	薬量 (mL/10a)	ha 当たりの 有効成分投 下量 (kg ai/ha)	推計花粉・花蜜濃度 (µg/g)	推計暴露量 (µg/bee)	
						経口	
						成虫	幼虫
小麦* (秋播)	一年生雑草	全面土壌散布	ミツバチが暴露しないと想定されるため評価不要				
だいず	一年生広葉 雑草	全面土壌散布	400	1.64	0.89	0.133	0.110
あずき	一年生広葉 雑草	全面土壌散布	400	1.64	0.89	0.133	0.110
いんげんまめ	一年生広葉 雑草	全面土壌散布	400	1.64	0.89	0.133	0.110
ばれいしょ**	一年生広葉 雑草	全面土壌散布	400	1.64	0.89	0.00853	0.00320

*ミツバチが暴露しないと想定される作物

**暴露量推計において花粉のみの摂餌量を用いる作物

2.2 第1段階評価（精緻化^{##}）

^{##}：花粉・花蜜残留試験等、実測値を用いた推計暴露量による評価

該当なし

2.3 第2段階評価

該当なし

3. 種子処理シナリオ

該当なし

V. リスク評価結果

1. 茎葉散布シナリオ

該当なし

2. 土壌処理シナリオ

2.1 第1段階評価（スクリーニング）

プロマンフロアブルのリスク評価が必要な適用（土壌処理シナリオ：だいず、あずき等）について、予測式を用いて推計した暴露量（表8）を毒性指標値で除し、その数値と、蜂個体（成虫、幼虫）への影響が懸念される水準（0.4）を比較した。

すべての適用について、経口暴露経路で蜂個体（成虫、幼虫）への影響が懸念される水準（0.4）を超えないことを確認した（表9）。

また、すべての適用方法について、当該推計暴露量を成虫単回経口毒性指標値で除した値が、反復影響が懸念される水準（0.04）を超えないことから、成虫反復経口毒性試験を要しないことを確認した（表9）。

表9：メトブロムロン41%水和剤（プロマンフロアブル）の第1段階評価結果一覧（スクリーニング）

作物名	適用病害虫	使用方法	推計暴露量/毒性指標値		リスク判定*	被害防止方法 (リスク管理措置)
			経口			
			成虫/単回	幼虫		
小麦** (秋播)	一年生雑草	全面土壌散布	ミツバチが暴露しないと想定されるため評価不要			
だいず	一年生広葉雑草	全面土壌散布	1.5×10^{-3}	0.024	◎	不要
あずき	一年生広葉雑草	全面土壌散布	1.5×10^{-3}	0.024	◎	不要
いんげんまめ	一年生広葉雑草	全面土壌散布	1.5×10^{-3}	0.024	◎	不要
ばれいしょ***	一年生広葉雑草	全面土壌散布	1.0×10^{-4}	6.9×10^{-4}	◎	不要

*リスク判定：◎；経口暴露評価で推計暴露量を毒性指標値で除した値は影響が懸念される水準（0.4）を超えない。

×；経口暴露評価で推計暴露量を毒性指標値で除した値は影響が懸念される水準（0.4）を超える。

**ミツバチが暴露しないと想定される作物

***暴露量推計において花粉のみの摂餌量を用いる作物

2.2 第1段階評価（精緻化）

該当なし

2.3 第2段階評価

該当なし

3. 種子処理シナリオ

該当なし

評価資料

資料 番号	報告年	題名、出典（試験施設以外の場合） 試験施設、報告書番号 GLP 適合状況（必要な場合）、公表の有無	提出者
1	2015	Metobromuron: Acute Oral and Contact Toxicity to Honey bee (<i>Apis mellifera</i> L.) under Laboratory Conditions Innovative Environmental Services (IES) Ltd. Report No. 20140150 GLP、非公表	石原産業(株)
2	2015	Metobromuron: Toxicity to Honey Bee (<i>Apis mellifera</i> L.) Larvae after Repeated Exposure under In Vitro Laboratory Conditions. Innovative Environmental Services (IES) Ltd. Report No20140152 GLP、非公表	石原産業(株)