薬事・食品衛生審議会 食品衛生分科会長 岸 玲子 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22年5月27日付け厚生労働省発食安0527第5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項の規定に基づくメトキシフェノジドに係る食品規格(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。

メトキシフェノジド

今般の残留基準の検討については、農薬取締法に基づく適用拡大申請に伴う基準値設定依頼が農林水産省からなされたことに伴い、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、以下の報告をとりまとめるものである。

1. 概要

(1) 品目名:メトキシフェノジド [Methoxyfenozide (ISO)]

(2) 用途: 殺虫剤

ベンゾイルヒドラジン系殺虫剤である。作用機構としては、昆虫の脱皮ホルモン (エクダイソン) 様作用を示し、幼虫における異常脱皮を促すことにより効果を発現すると考えられている。

(3) 化学名:

N-tert-butyl-N' -(3-methoxy-o-toluoyl)-3, 5-xylohydrazide(IUPAC) 3-methoxy-2-methylbenzoic acid 2-(3, 5-dimethylbenzoyl) -2-(1, 1-dimethylethyl)hydrazide(CAS)

(4) 構造式及び物性

分子式 $C_{22}H_{28}N_2O_3$ 分子量 368.48

水溶解度 3.3 mg/1 (20℃)

分配係数 $log_{10}Pow = 3.72 (24.7 \pm 1.4 ℃)$

(メーカー提出資料より)

2. 適用の範囲及び使用方法

本剤の適用病害虫の範囲及び使用方法は以下のとおり。

使用時期となっているものについては、今回農薬取締法(昭和23年法律第32号)に基づく適用拡大申請がなされたものを示している。

①□ 0.5%メトキシフェノジド 粉剤 DL

		10アール		本剤及び	
le ill. E	適用病害虫名	当 り		<i>メトキシフェノジドを</i>	使 用
作物名		使 用 量	使用時期	含む農薬の	方 法
		(kg)		総使用回数	
	コブノメイガ	0 41 /10	収穫14日前まで	3回以内	
稲	ニカメイチュウ	3∼4kg/10a			#1
	イネツトムシ	41 /10			散布
	フタオビコヤガ	4kg/10a			

②20%メトキシフェノジド フロアブル

作物名	適用病害虫名	希釈倍数 (倍)	10アール 当 り 散布液量	使用時期	本剤及び パキシフェノシ・ト・を含む 農薬の総使用回数	使用 方法	
	ハマキムシ類	4000~6000 倍					
りんご	ケムシ類 ヨモギエダシャク	6000倍	200∼ 700 L/10a	収穫21日前まで	3回以内		
	キンモンホソガ	2000倍					
おうとう	ハマキムシ類	6000倍		収穫3日前まで			
	コナガ	1000倍					
キャベツ	アオムシ ヨトウムシ ハスモンヨトウ	2000~4000 倍		収穫7日前まで		散布	
	タマナギンウワバ		150~	l	2回以内		
	オオタバコガ	2000倍	300L/10a	300L/10a	a		
	ハイマタ゛ラノメイカ゛	4000倍					
はくさい	アオムシ ヨトウムシ	4000倍		収穫3日前まで			
いちご	ハスモンヨトウ オオタバコガ	4000倍	100~ 300L/10a	収穫前日まで	3回以内		

作物名	適用病害虫名	希釈倍数 (倍)	10アール 当 り 散布液量	使用時期	本剤及び メトキシフェノジドを 含む農薬の 総使用回数	使用方法
ピーマン なす トマト	ハスモンヨトウオオタバコガ	4000倍 2000~ 4000倍	100~ 300L/10a	収穫前日まで	2回以内	
ししとう	ハスモンヨトウ オオタバコガ	4000倍 2000倍	0001, 100			
レタス	ハスモンヨトウ オオタバコガ	2000~ 4000倍	150~ 300L/10a	収穫3日前まで	2回以内	
ねぎ	シロイチモシ゛ヨトウ	4000倍	150~ 200L/10a	収穫14日前まで	2回以内	
てんさい	ヨトウムシ	4000~ 6000倍	100~ 150L/10a	収穫7日前まで	3回以内	
茶	チャハマキ チャノホソガ チャノコカクモンハマキ ヨモキ゛エタ゛シャク	4000倍 4000~ 8000倍	200~ 400L/10a	摘採7日前まで		散布
はすいも (葉柄)	ハスモンヨトウ	8000倍 2000倍	100~ 150L/10a	収穫前日まで		
フ゛ロッコリー	ハスモンヨトウ ヨトウムシ		150~	収穫3日前まで	2回以内	
はなっこり		4000倍	300L/10a	収穫前日まで		
つるな	ハスモンヨトウ		150~180 L/10a	収穫3日前まで		
食用ぎく			200L/10a	収穫7日前まで		

③9%メトキシフェノジド フロアブル

٠.							
	作物名	適用病害虫名	希釈倍数 (倍)	使用薬量 (L/10a)	使用時期	本剤及びメトキ シフェノジドを 含む農薬の 総使用回数	使用方法
	だいず	ハスモンヨトウ	16倍	800 mL/10a	収穫7日 前まで	2回以内	無人ヘリコプター による散布
	79		2000倍	150~ 300L/10a			
	稲	ニカメイチュウ イネツトムシ コブノメイガ	2000倍	100~ 150L/10a	収穫14日 前まで	3回以内	散布
		コブノメイガ	16倍	800 mL/10a	削まり		無人ヘリコプター による散布

3. 作物残留試験結果

(1) 分析の概要

- ①分析対象の化合物
 - ・ メトキシフェノジド
 - ・ 3,5-ジメチル安息香酸 N-tert -ブチル-N' (3-ヒドロキシ-2-メチルベンゾイル) ヒドラジド (A環フェノール体)
 - ・ 3-ヒドロキシメチル-5-メチル安息香酸 N-tert -ブチル-N' (3-メトキシ-2-メチルベンゾイル) ヒドラジド (B環アルコール体)

A環フェノール体

B環アルコール体

②分析法の概要

試料からアセトンで抽出し、多孔性けいそう土カラム、陰イオン交換樹脂カラム 及びシリカゲルカラムで精製後、高速液体クロマトグラフ(UV)で定量する。以 下、A環フェノール体及びB環アルコール体については、それぞれ換算係数 1.04 及び 0.96 を用いてメトキシフェノジドに換算した値で示す。

定量限界 メトキシフェノジド: 0.01~0.1ppm

A環フェノール体: 0.02~0.04ppm

B環アルコール体: 0.01~0.04 ppm

※A環フェノール体、B環アルコール体をメトキシフェノジドに換算した値。

(2) 作物残留試験結果

国内で行われた作物残留試験結果については、別紙1を参照。

4. 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たが、以下のとおり、本剤の推定残留量は食品衛生法第11条第3項の規定に基づき、「人の健康を損なうおそれのない量として厚生労働大臣が薬事・食品衛生審議会の意見を聴いて定める量」(一律基準)である0.01ppmを下回ることから、本農薬については魚介類に対して基準値を設定しないこととした。

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、以下の通り魚介類中の推定残留量を算出した。

(1) 水產動植物被害予測濃度

本農薬が水田及び水田以外のいずれの場面においても使用されることから、水田 PEC tier2 $^{\pm 2)}$ 及び非水田PEC tier1 $^{\pm 3)}$ について算出したところ、水田PEC tier2 は 0.33ppb、非水田PEC tier1 は 0.011ppb となったことから、水田PEC tier2 の 0.33ppb を採用した。

(2) 魚類濃縮性試験

 14 C の標識位置の異なる (A環、B環及び tert-ブチル)3 種類の 14 C-メトキシフェノジド (第一濃度区: 0. 2ppm、第二濃度区: 0. 02ppm)を用いた 28 日間の取込期間及び 14 日間の排泄期間を設定したブルーギルの魚類濃縮性試験が実施された。 14 C 放射能濃度分析の結果から、総残留放射能としてのBCFはBCF=10 と算出された。

一方、合わせて実施された 21 日後及び 28 日後の代謝物の定性定量の結果、第一濃度区における可食部及び非可食部におけるメトキシフェノジドの濃度はそれぞれ $0.082\sim0.111$ ppm 及び $0.263\sim0.301$ ppm であり、報告されている本結果から求められる魚体全体のメトキシフェノジドの濃度は $0.178\sim0.180$ ppm と算出された。

本魚類濃縮性試験から、メトキシフェノジドのBCFは、

BCF={(魚体内濃度の平均)/(水中濃度)} = 0.179ppm/0.2ppm ≒ 1

(3) 推定残留量

(1) 及び(2) の結果から、水産動植物被害予測濃度:0.33ppb、BCF:1 とした。

推定残留量=0.33ppb \times (1×5) = 1.65ppb = 0.00165ppm

- 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。
- 注3) 既定の地表流出率、ドリフト率で河川中に流入するものとして算出したもの。

(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)

5. 乳牛における残留試験

①国内で実施された試験

乳牛に対してメトキシフェノジドを7日間カプセル投与(16mg/牛)し、牛乳に含まれるメトキシフェノジド及びA環フェノール体含量を測定したところ、投与開始後1~7日後及び最終投与後3~7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)結果については表1を参照。

投与量		I群		Ⅱ群		Ⅲ群	
-	(mg/頭·日)		16 mg		16 mg		mg
分析 対象	経過日数	親化合物	A環 フェノール体	親化合物	A環 フェノール体	親化合物	A環 フェノール体
	投与 開始日	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	投与開始 1 日後	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
分析	3日後	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
結果	5日後	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
(ppm)	7日後	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	最終投与 3日後	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	5日後	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	7日後	_	_	_	_	_	_

表 1. 乳汁試験分析結果

②海外で実施された試験

乳牛に対して飼料中での名目濃度 0、15、45、150ppm に相当する量のメトキシフェノジドをゼラチンカプセルに充填し、1 日 1 回、28 日間にわたり投与し、牛乳、筋肉及び脂肪に含まれるメトキシフェノジド含量並びに肝臓及び腎臓に含まれるメトキシフェノジド及びA環フェノール体グルクロナイド含量を測定した。また、牛乳については、投与開始後 1、2、4、7、10、14、17、21、24 、28 、35 日目に搾乳したものを測定した(検出限界:メトキシフェノジド 0.003ppm、A環フェノール体グルクロナイド 0.006ppm)。なお、実際に投与された用量は 0、415.4、1246、4154mg/21-22kg 飼料/乳牛であった。結果については表 2 参照。

上記の結果に関連して、JMPRでは、乳牛における最大理論的飼料由来負荷(M

TDB) $^{\pm 1)}$ は 31ppm と評価している。また、米国では肉牛、乳牛及び豚におけるMTDBはそれぞれ 100.1ppm、84.7ppm 及び 4.23ppm として、オーストラリアでは乳牛に対して 4ppm として、カナダでは肉牛及び乳牛に対してそれぞれ 15.6ppm 及び 12.54ppm と評価している。

	2 (= : //=////)		
	15ppm 投与群	45ppm 投与群	150ppm 投与群
筋肉	<0.003	<0.003	<0.0030-0.010
脂肪	<0.003-0.011	0. 018-0. 082	0. 16-0. 44
肝臓	0. 010-0. 022	0. 046-0. 065	0. 21-0. 26
腎臓	<0.0070	0. 0094-0. 011	0.040-0.072
牛乳	<0.0030-0.0063	<0.0030-0.0076	<0.0030-0.10

表 2. 組織中の最大残留量 (ppm)

注 1) 最大理論的飼料由来負荷 (Maximum Theoretical Dietary Burden: MTDB): 飼料として用いられる全ての飼料品目に残留基準まで残留していると仮定した場合に、飼料の摂取によって畜産動物が暴露されうる最大量。飼料中残留濃度として表示される。

(参考: Residue Chemistry Test Guidelines OPPTS 860.1480 Meat/Milk/Poultry/Eggs)

注 2) 肝臓及び腎臓の値については、メトキシフェノジド及びA環フェノール体グルクロナイド (3-{ [2-(1, 1-ジメチルエチル) -2-(3, 5-ジメチルベンゾイル) -ヒドラジノ] カルボニル} -2-メチルフェニル- β -D-グルコピラニル酸) 含量をメトキシフェノジド換算で示した。

6. 産卵鶏における残留試験

産卵鶏に対してメトキシフェノジド (0, 2, 6, 20ppm 相当)を 28 日間にわたり強制経口投与し、筋肉及び脂肪についてはメトキシフェノジドを、肝臓についてはメトキシフェノジド及びA環フェノール体グルクロナイドを測定した。また、鶏卵についても投与開始後 1, 3, 7, 10, 14, 17, 21, 24, 28, 35 日に採卵しメトキシフェノジド及びA環フェノール体グルクロナイドについて分析した(検出限界:メトキシフェノジド及びA環フェノール体グルクロナイド 0,003ppm)。結果については、表 3 参照。

上記の結果に関連して、JMPRではMTDBを 0.07ppm、米国では 1.47ppm と評価している。

	红 0. /虹/	K I V IX J V / X 田 重 (PP	1117
	2ppm 投与群	6ppm 投与群	20ppm 投与群
筋肉	<0.003	<0.003	<0.003
脂肪	<0.003	<0.003	<0.003
肝臓	<0.007	<0.007-0.032	0. 018-0. 033
鶏卵	<0.005	<0.0050-0.0052	<0.0050-0.0087

表 3. 組織中の最大残留量 (ppm)

- 注 1) 肝臓及び腎臓の値については、メトキシフェノジド及びA環フェノー ル体グルクロナイド含量をメトキシフェノジド換算で示した。
- 注 2) 2ppm 投与群及び 6ppm 投与群の鶏卵については 1, 3, 7 日のみ採卵 した結果を示した。