

イミシアホス(案)

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、以下の報告を取りまとめるものである。

1. 概要

(1) 品目名：イミシアホス [Imicyafos (ISO)]

(2) 用途：殺線虫剤

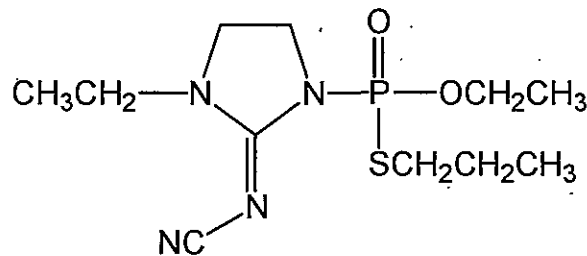
有機リン系殺線虫剤である。線虫に対する作用機序は究明されていないが、その構造からコリンエステラーゼ活性を阻害することにより、殺線虫効果を示すと考えられている。

(3) 化学名

(*RS*)-{*O*-ethyl *S*-propyl (*E*)-[2-(cyanoimino)-3-ethylimidazolidin-1-yl] phosphonothioate} (IUPAC)

O-ethyl *S*-propyl [(*2E*)-2-(cyanoimino)-3-ethyl-1-imidazolidinyl] phosphonothioate (CAS)

(4) 構造式及び物性



分子式	C ₁₁ H ₂₁ N ₄ O ₂ PS
分子量	304.35
水溶解度	77.63 g/L (20°C, pH4.5)
分配係数	log ₁₀ Pow = 1.64 (25°C)

(メーカー提出資料より)

2. 適用の範囲及び使用方法

本剤の適用の範囲及び使用方法は以下のとおり。

作物名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 82 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. 5%イミシアホス粒剤

作物名	適用害虫名	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	イミシアホスを含む農薬の総使用回数
ごぼう	ネグサレセンチュウ	20kg/10a	は種前	1回	播溝土壌混和	1回
だいこん* にんじん						
いちご						
なす トマト ミニトマト きゅうり メロン すいか	ネコブセンチュウ	15～ 20kg/10a	定植前		全面土壌混和	
オクラ		20kg/10a	は種又は定植前			
かんしょ		15～ 20kg/10a	植付前			
ばれいしょ	ジャガイモシスト、センチュウ					
さといも	ネグサレセンチュウ	20kg/10a				

*「間引き菜・つまみ菜には使用しないこと。」という使用上の注意事項を削除する申請がなされている。

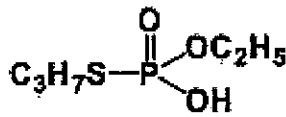
3. 作物残留試験結果

(1) 分析の概要

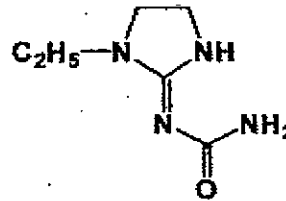
1) イミシアホスの分析

① 分析対象の化合物

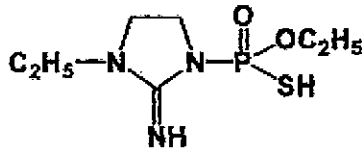
- ・ イミシアホス
- ・ Thiophosphoric acid *O*-ethyl ester *S*-propyl ester (以下、代謝物 M5 という)
- ・ (1-ethyl-4,5-dihydro-1*H*-imidazol-2-yl)-urea (以下、代謝物 M6A という)
- ・ (3-ethyl-2-imino-imidazolidin-1-yl)-phosphonothioic acid *O*-ethyl ester (以下、代謝物 M10 という)
- ・ (2-cyanoimino-3-ethyl-4-hydroxy-imidazolidin-1-yl)-phosphonothioic acid *O*-ethyl ester *S*-propyl ester (以下、代謝物 M19 という)



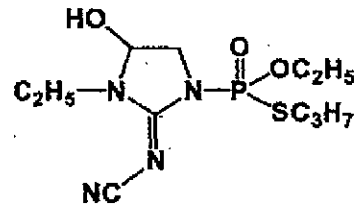
【代謝物 M5】



【代謝物 M6A】



【代謝物 M10】



【代謝物 M19】

② 分析法の概要

イミシアホス

試料からアセトニトリルで抽出し、 C_{18} カラム又は多孔性ケイソウ土カラムを用いて精製する(場合によって、液々分配によりヘキサンで洗浄した後、酢酸エチルへ転溶する)。トリメチルアミノプロピルシリル化シリカゲル(SAX)カラム及びエチレンジアミン-*N*-プロピルシリル化シリカゲル(PSA)カラム、グラファイトカーボンカラム及びPSAカラム又はグラファイトカーボン・PSA積層カラム及びSAXカラムの連結カラムを用いて精製し、液体クロマトグラフ・質量分析計(LC-MS)又は高速液体クロマトグラフ(UV)で定量する。

定量限界: イミシアホス : 0.001~0.005 ppm

代謝物 M5、M6A、M10 及び M19

試料からアセトニトリルで抽出し、抽出液を A 画分(M5、M10 及び M19 分析用)と B 画分(M6A 分析用)に 2 分する。A 画分は M19 抱合体を酵素加水分解した後、 C_{18} カラムにより M19 画分と M5 及び M10 画分に分画する。次いで M19 画分はグラファイトカーボンカラム及びフロリジルカラムで、M5 及び M10 画分は SAX カラム及びグラファイトカーボンカラムでそれぞれ精製した後、液体クロマトグラフ・質量分析計(LC-MS)を用いて定量する。B 画分は M6A 抱合体を加水分解した後、強酸性陽イオン交換体(SCX)カラムで精製し、LC-MS を用いて定量する。

定量限界: M5 : 0.001~0.005 ppm
 M6A : 0.001~0.005 ppm
 M10 : 0.001~0.005 ppm
 M19 : 0.0004~0.005 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 を参照。

4. 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 号の規定に基づき、食品安全委員会あて意見を求めたイミシアホスに係る食品健康影響評価について、以下のとおり評価されている。

無毒性量	: 0.05 mg/kg 体重/day
(動物種)	イヌ
(投与方法)	強制経口
(試験の種類)	慢性毒性試験
(期間)	1 年間

安全係数 : 100

ADI : 0.0005 mg/kg 体重/day

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、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。

6. 基準値案

(1) 残留の規制対象

イミシアホスとする。

作物残留試験において、代謝物 M5、M6A、M10 及び M19 の分析が行われているが、一部の作物を除きいずれも微量であることから、代謝物 M5、M6A、M10 及び M19 は残留の規制対象には含めないこととする。

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イミシアホス(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

個別の作物残留試験成績等がある食品については推定される平均的な量までイミシアホスが残留していると仮定し、国民栄養調査結果における各食品の平均摂食量に基づき試算される、1 日当たり摂取する農薬の量の 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。

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行った。

	EDI/ADI (%)
国民平均	13.3
幼小児 (1~6 歳)	24.3
妊婦	10.7
高齢者 (65 歳以上)	13.2

注) EDI 試算法：作物残留試験成績から推定される残留量×各食品の平均摂取量

イミシアホス 作物残留試験一覧表

農作物	試験回数	試験条件				最大残留量 (ppm) ^{注1)} 【イミシアホス/代謝物M5/代謝物M6A/代謝物M10/代謝物M19】	
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数		
トマト (果実)	2	1.5%粒剤	20kg/10a 定植前全面土壌混和	1回	61, 68, 75日 64, 71, 78日	圃場A: 0.054/0.002/0.006/0.028/0.012 圃場B: 0.068/0.003(1回, 78日)/0.006(1回, 78日)/0.013/0.0078(1回, 78日)	
ミニトマト (果実)	2	1.5%粒剤	20kg/10a 定植前全面土壌混和	1回	57, 64, 71日 37, 44, 51日	圃場A: 0.042/0.002/0.006/0.016/0.0108 圃場B: 0.081/0.004/0.008/0.020/0.0197	
ミニトマト (果実)	4	1.5%粒剤	20kg/10a 定植前全面土壌混和	1回	75, 83, 90日 79, 77, 84日 55, 63, 70日 85, 93, 100日	圃場A: <0.001/<0.001/<0.001/<0.001/<0.0004 圃場B: 0.028/0.002/0.002/0.007(1回, 77日)/0.0043 圃場C: 0.020/<0.001/0.003/0.007(1回, 63日)/0.0038 圃場D: 0.012/0.001/0.002/0.010(1回, 93日)/0.0029	
なす (果実)	2	1.5%粒剤	20kg/10a 定植前全面土壌混和	1回	49, 56, 63日 42, 49, 56日	圃場A: 0.056/<0.001/0.014(1回, 56日)/0.011/0.0082 圃場B: 0.050/<0.001/0.005/0.006/0.0066	
きゅうり (果実)	2	1.5%粒剤	20kg/10a 定植前全面土壌混和	1回	33, 40, 47日 33, 40, 47日	圃場A: 0.047/0.001/0.014/<0.001/0.0014 圃場B: 0.024(1回, 47日)/0.002/0.001/<0.001/0.0012	
きゅうり (果実)	4	1.5%粒剤	20kg/10a 定植前全面土壌混和	1回	31, 38, 45日 31, 38, 45日 30, 37, 44日 38, 45, 52日	圃場A: 0.012(1回, 38日)/<0.001/0.006/<0.001/<0.0004 圃場B: 0.003/<0.001/<0.001/<0.001/<0.0004 圃場C: 0.029/0.003/0.005/<0.001/0.0010 圃場D: 0.025/0.001/0.002/<0.001/0.0008	
メロン (果実)	2	1.5%粒剤	20kg/10a 定植前全面土壌混和	1回	75, 82, 89日 77, 84, 91日	圃場A: 0.002/<0.001/0.004/<0.001/0.0005 圃場B: 0.010/0.001/0.006(1回, 84日)/<0.001/0.0026	
すいか (果実)	2	1.5%粒剤	20kg/10a 定植前全面土壌混和	1回	59, 66, 73日 61, 68, 75日	圃場A: 0.004/<0.001/0.002/<0.001/<0.0004 圃場B: 0.003/<0.001/<0.001/<0.001/<0.0004	
いちご (果実)	2	1.5%粒剤	20kg/10a 定植前全面土壌混和	1回	104, 111, 118日 86, 93, 100日	圃場A: 0.017/<0.001/0.002/0.001/0.0033 圃場B: 0.032/0.002/0.003/0.001/0.0037	
ばれいしょ (塊茎)	2	1.5%粒剤	20kg/10a 植付前全面土壌混和	1回	93, 100, 107日 80, 87, 94日	圃場A: <0.001/<0.001/<0.001/<0.001/<0.0004 圃場B: 0.020(1回, 87日)/0.002/0.005(1回, 87日)/0.005(1回, 87日)/0.0048(1回, 87日)	
かんしょ (塊茎)	2	1.5%粒剤	20kg/10a 植付前全面土壌混和	1回	113, 120, 127日 110, 117, 124日	圃場A: <0.001/<0.001/0.004/<0.001/<0.0004 圃場B: <0.001/0.002/0.006/<0.001/0.0006(1回, 124日)	
にんじん (根部)	2	1.5%粒剤	20kg/10a 播種前全面土壌混和	1回	105, 112, 119日 93, 100, 107日	圃場A: 0.008/<0.001/0.002/<0.001/0.0020 圃場B: 0.008/0.002/0.018(1回, 100日)/<0.001/0.0014	
だいこん (根部)	2	1.5%粒剤	20kg/10a 播種前全面土壌混和	1回	48, 55, 62日 56, 63, 70日	圃場A: 0.010/<0.001/0.005/<0.001/<0.0004 圃場B: 0.012(1回, 70日)/<0.001/<0.001/<0.001/<0.0004	
だいこん (葉部)	2	1.5%粒剤	20kg/10a 播種前全面土壌混和	1回	48, 55, 62日 56, 63, 70日	圃場A: 0.012/0.005/0.058/<0.001/0.0315 圃場B: 0.005/0.012/0.011(1回, 70日)/<0.001/0.0046	
だいこん (根部)	4	1.5%粒剤	20kg/10a 播種前全面土壌混和	1回	58, 65, 72日 76, 83, 90日 61, 68, 75日 64, 71, 78日	圃場A: 0.010(1回, 65日)/<0.001/<0.001/<0.001/<0.001 圃場B: 0.003(1回, 83日)/<0.001/<0.001/<0.001/<0.001 圃場C: <0.001/<0.001/<0.001/<0.001/<0.001 圃場D: <0.001/<0.001/0.005(1回, 71日)/<0.001/<0.001	
だいこん (葉部)	4	1.5%粒剤	20kg/10a 播種前全面土壌混和	1回	58, 65, 72日 76, 83, 90日 61, 68, 75日 64, 71, 78日	圃場A: <0.005/<0.005/<0.005/<0.005/<0.005 圃場B: <0.005/<0.005/0.007(1回, 90日)/<0.005/<0.005 圃場C: <0.005/<0.005/<0.005/<0.005/<0.005 圃場D: <0.005/<0.005/0.078(1回, 71日)/<0.005/<0.005	
だいこん (葉部)	2	1.5%粒剤	20kg/10a 播種前全面土壌混和	1回	48, 55, 62日 56, 63, 70日	圃場A: 0.007/<0.001/<0.001/<0.001/<0.0004 圃場B: 0.072/<0.001/<0.001/<0.001/<0.0004	
だいこん (葉部)	2	1.5%粒剤	20kg/10a 播種前全面土壌混和	1回	48, 55, 62日 56, 63, 70日	圃場A: 0.114/<0.001/<0.001/<0.001/<0.0004 圃場B: 0.011/<0.001/<0.001/<0.001/<0.0004	
だいこん (葉部)	2	1.5%粒剤	20kg/10a 播種前全面土壌混和	1回	159, 166, 173日 164, 171, 178日	圃場A: <0.005/<0.005/<0.005/<0.005/<0.0004 圃場B: <0.005/<0.005/<0.005/<0.005/<0.0004	
だいこん (根部)	2	1.5%粒剤	20kg/10a 播種前全面土壌混和	1回	178, 185, 192日 164, 171, 178日	圃場A: <0.005/<0.005/<0.005/<0.005/<0.0004 圃場B: <0.005/<0.005/<0.005/<0.005/<0.0004	
だいこん (葉部)	2	1.5%粒剤	20kg/10a 播種前全面土壌混和	1回	48, 55, 62日 35, 42, 49日	圃場A: <0.005/<0.005/<0.005/<0.005/<0.0004 圃場B: 0.006/<0.001/<0.001/<0.001/<0.0004	

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基準評価の精密化に係る意見書」)
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) 今回、新たに提出された作物残留試験成績に網を付けて示している。

食品名	基準値 案 ppm	基準値 現行 ppm	登録 有無	参考基準値		作物残留試験成績等 ppm
				国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm	
ばれいしょ	0.1	0.1	○			<0.001,0.020(\$)
さといも類(やつがしらを含む。)	0.02		申			<0.005,<0.005
かんしょ	0.01	0.01	○			<0.001,<0.001
だいこん類(ラディッシュを含む。)の根	0.03	0.03	○			0.010,0.012(\$)/0.010,
だいこん類(ラディッシュを含む。)の葉	1	0.03	○・申			0.003,<0.001,<0.001 0.372(\$),0.087(つまみ菜)
ごぼう	0.02		申			<0.005,<0.005
にんじん	0.03	0.03	○			0.008,0.008
トマト	0.3	0.3	○			0.054,0.068(トマト)
なす	0.3	0.3	○			0.056,0.050
きゅうり(ガーキンを含む。)	0.1	0.1	○			0.047(\$),0.024/0.012,0.003,
すいか	0.02	0.02	○			0.029,0.025
メロン類果実	0.05	0.05	○			0.004,0.003 0.002,0.010(\$)
オクラ	0.03		申			<0.005,0.006
いちご	0.2	0.2	○			0.017,0.032(\$)

(\$)これらの作物残留試験は、試験成績のばらつきを考慮し、この印をつけた残留値を基準値策定の根拠とした。
「登録有無」の欄に「申」の記載があるものは、農薬の登録申請等の基準値設定依頼がなされたものであることを示している。

イミシアホス推定摂取量 (単位: $\mu\text{g}/\text{人}/\text{day}$)

食品名	基準値案 (ppm)	暴露評価に 用いた数値 (ppm)	国民平均 TMDI	国民平均 EDI	幼小児 (1~6歳) TMDI	幼小児 (1~6歳) EDI	妊婦 TMDI	妊婦 EDI	高齢者 (65歳以上) TMDI	高齢者 (65歳以上) EDI
ばれいしょ	0.1	0.0105	3.7	0.4	2.1	0.2	4.0	0.4	2.7	0.3
さといも類 (やつがしらを含む。)	0.02	0.005	0.2	0.1	0.1	0.0	0.2	0.0	0.3	0.1
かんしょ	0.01	0.001	0.2	0.0	0.2	0.0	0.1	0.0	0.2	0.0
だいこん類 (ラディッシュを含む。) の根	0.03	0.0062	1.4	0.3	0.6	0.1	0.9	0.2	1.8	0.4
だいこん類 (ラディッシュを含む。) の葉	1	0.2295	2.2	0.5	0.5	0.1	0.9	0.2	3.4	0.8
ごぼう	0.02	0.005	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.1	0.0
にんじん	0.03	0.008	0.7	0.2	0.5	0.1	0.8	0.2	0.7	0.2
トマト	0.3	0.061	7.3	1.5	5.1	1.0	7.4	1.5	5.7	1.2
なす	0.3	0.053	1.2	0.2	0.3	0.0	1.0	0.2	1.7	0.3
きゅうり (ガーキンを含む。)	0.1	0.0233	1.6	0.4	0.8	0.2	1.0	0.2	1.7	0.4
オレか	0.02	0.0035	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
メロン類果実	0.05	0.006	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
オクラ	0.03	0.0055	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
いちご	0.2	0.0245	0.1	0.0	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
計			18.6	3.5	10.3	1.9	16.2	3.0	18.2	3.6
ADI比 (%)			69.9	13.3	129.9	24.3	58.3	10.7	67.3	13.2

TMDI: 理論最大1日摂取量 (Theoretical Maximum Daily Intake)

EDI: 推定1日摂取量 (Estimated Daily Intake)

(参考)

これまでの経緯

- 平成18年 8月21日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡（新規：ばれいしょ、かんしょ、にんじん等）
- 平成18年 9月 4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20年11月13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22年 1月18日 残留農薬基準告示
- 平成22年 1月18日 初回農薬登録
- 平成24年 3月16日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡（適用拡大：さといも、ごぼう等）
- 平成24年 7月18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24年11月12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25年 4月17日 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会へ諮問
- 平成25年 4月24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]

- 石井 里枝 埼玉県衛生研究所水・食品担当部長
- 延東 真 東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授
- 大野 泰雄 国立医薬品食品衛生研究所名誉所長
- 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 星薬科大学薬品分析化学教室教授
- 佐藤 清 一般財団法人残留農薬研究所業務執行理事・化学部長
- 高橋 美幸 農業・食品産業技術総合研究機構動物衛生研究所上席研究員
- 永山 敏廣 明治薬科大学薬学教育研究センター薬学教育部門教授
- 宮井 俊一 一般社団法人日本植物防疫協会技術顧問
- 山内 明子 日本生活協同組合連合会執行役員組織推進本部長
- 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 東北大学大学院薬学研究科薬物動態学分野准教授
- 鰐淵 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)

イミシアホス

食品名	残留基準値
	ppm
ばれいしょ	0.1
さといも類(やつがしらを含む。)	0.02
かんしょ	0.01
だいこん類(ラディッシュを含む。)の根	0.03
だいこん類(ラディッシュを含む。)の葉	1
ごぼう	0.02
にんじん	0.03
トマト	0.3
なす	0.3
きゅうり(ガーキンを含む。)	0.1
すいか	0.02
メロン類果実	0.05
オクラ	0.03
いちご	0.2