

フルフェナセット (案)

今般の残留基準値の検討については、農薬取締法に基づく新規の農薬登録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及び関連企業から「国外で使用される農薬等に係る残留基準の設定及び改正に関する指針について」に基づく残留基準の設定要請がなされたことに伴い、食品中の農薬等のポジティブリスト制度導入時に新たに設定された基準値（いわゆる暫定基準値）の見直しを含め、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：フルフェナセット [Flufenacet (ISO)]

(2) 用途：除草剤

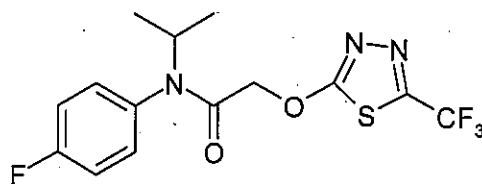
酸アミド系の除草剤である。長鎖脂肪酸の生合成を阻害することにより、細胞分裂の阻害を伴う生育抑制を起こし除草効果を発現すると考えられている。

(3) 化学名：

4'-fluoro-*N*-isopropyl-2-[5-(trifluoromethyl)-1,3,4-thiadiazol-2-yloxy]acetanilide (IUPAC)

N-(4-fluorophenyl)-*N*-(1-methylethyl)-2-[[5-(trifluoromethyl)-1,3,4-thiadiazol-2-yl]oxy]acetamide (CAS)

(4) 構造式及び物性



分子式 $C_{14}H_{13}F_4N_3O_2S$

分子量 363.33

水溶解度 56 mg/L (20°C)

分配係数 $\log_{10} Pow = 3.20$ (24°C)

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。

また、ばれいしょ、トマト等に係る残留基準の設定についてインポートトレランス申請がされている。

(1) 国内での使用方法

33.6%フルフェナセット・8.4%ジフルフェニカンフロアブル剤

作物名	適用雑草名	使用時期	適用土壌	使用量		本剤の使用回数	使用方法	適用地帯	フルフェナセットを含む農薬の総使用回数
				薬量	希釈水量				
小麦 (秋播栽培)	一年生雑草	は種後～ 麦3葉期 (雑草発生 前～イ科 雑草1葉 期まで)	全土壌 (砂土を 除く)	60～80 mL/10a	100L/10a	1回	雑草茎 葉散布 又は 全面土 壌散布	全域	1回
大麦 (秋播栽培)								全域 (北海道 を除く)	

(2) 海外での使用方法

① 600g/Lフルフェナセット顆粒水和剤 (EU)

作物名	適用雑草名	使用量		使用時期	使用回数	使用方法
		製品	水量			
ばれいしょ	畑地一年生 雑草	0.6-0.8kg/ha	200-400 L/ha	萌芽前	1回	全面散布
トマト		0.7-0.85kg/ha		定植前		
ひまわり (種子)		0.6-0.8kg/ha		出芽前		

② 24%フルフェナセット・17.5%メトリブジン顆粒水和剤 (EU)

作物名	適用雑草名	使用量		使用時期	使用回数	使用方法
		製品	水量			
ばれいしょ	畑地一年生 雑草	2kg/ha	400-600L/ha	定植前	1回	全面散布
トマト						

③ 41.0%フルフェナセット水和剤 (米国)

作物名	適用雑草名	使用量	使用時期	使用回数	使用方法
だいず	畑地一年生 雑草	14 fl oz/A	出芽前	1回	全面土壌散布

④ 54.4%フルフェナセット・13.6%メトリブジンドライフロアブル剤 (米国)

作物名	適用雑草名	使用量	使用時期	使用回数	使用方法
だいず	畑地一年生 雑草	0.44 lb ai/A (493 g ai/ha)	播種前～ 出芽後初期	1回	全面散布
とうもろこし		0.78 lb ai/A (874 g ai/ha)			

ai:active ingredient (有効成分)

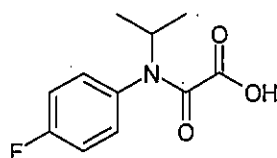
3. 作物残留試験

(1) 分析の概要

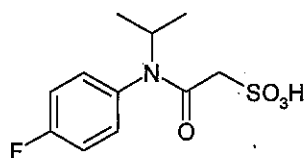
国内試験

① 分析対象の化合物

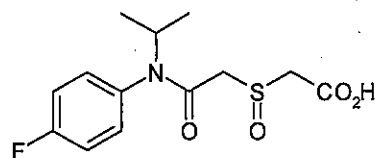
- ・フルフェナセツト
- ・[(4-フルオロフェニル)(1-メチルエチル)アミノ]オキシ酢酸
(以下、代謝物 W という)
- ・4-フルオロ-N-メチルエチルアニリンスルホアセトアミド
(以下、代謝物 X という)
- ・[N-(4-フルオロフェニル)-N-(1-メチルエチル)アセトアミド]-2-スルフィニル
酢酸 (以下、代謝物 P1 という)



代謝物 W



代謝物 X



代謝物 P1

② 分析法の概要

試料からアセトンで抽出し、C₁₈ カラムで精製した後、液体クロマトグラフ・タンデム型質量分析計 (LC-MS/MS) で定量する。

以下、代謝物 W、代謝物 X 及び代謝物 P1 の残留量については、次の換算係数を用いてフルフェナセツトに換算した値を示す。

代謝物 W : 1.61

代謝物 X : 1.32

代謝物 P1 : 1.21

定量限界 フルフェナセツト : 0.01ppm

代謝物 W、X 及び P1 : 各 0.02ppm (フルフェナセツトとして)

海外試験

① 分析対象の化合物

- ・フルフェナセツト (N-フルオロフェニル-N-イソプロピルアミノ基を含む代謝物を含む)

② 分析法の概要

試料に0.5 mol/L硫酸及び過マンガン酸カリウムを加えて酸化した後、9 mol/L

硫酸を加え加熱還流する。生成したフルオロアニリンをアルカリ性下水蒸気蒸留し、留液からジクロロメタンで抽出する。無水トリフルオロ酢酸で誘導体化し、誘導体 (4-フルオロ-N-メチルエチルベンゼンアミントリフルオロアセトアミド) をC₁₈カラムで精製した後、ガスクロマトグラフ・質量分析計 (GC-MS) で定量する。

定量限界 フルフェナセット (N-フルオロフェニル-N-イソプロピルアミノ基を含む代謝物を含む) : 0.05ppm

(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 1-1、海外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 1-2 及び 1-3 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 号及び第 2 項の規定に基づき、食品安全委員会あて意見を求めたフルフェナセット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 : 1.14 mg/kg 体重/day

(動物種) イヌ

(投与方法) 混餌

(試験方法) 慢性毒性試験

(期間) 1 年間

安全係数 : 100

ADI : 0.011 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、米国において小麦、だいず等に、カナダにおいて小麦、だいず等に、EU において大麦、ばれいしょ等に、ニュージーランドにおいて小麦、大麦に基準値が設定されている。

6. 基準値案

(1) 残留の規制対象

フルフェナセット、代謝物 W 及び代謝物 P1 とする。

食品安全委員会による食品健康影響評価においては、海外の作物残留試験においてフルフェナセットとフルオロフェニル構造を持つ代謝物を一括して分析するために、共通骨格であるフルオロアニリンに分解するトータル法を用いて測定されているため、農産物中の暴露評価対象物質としてフルフェナセット及びフルオロフェニル構造を持つ代謝物と設定されている。

なお、食品安全委員会による食品健康影響評価においては、農産物中の暴露評価対象物質としてフルフェナセット及びフルオロフェニル構造を持つ代謝物、畜産物中の暴露評価対象物質としてフルフェナセット（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

各食品について基準値案の上限までフルフェナセットが残留していると仮定した場合、食品摂取頻度・摂取量調査結果^{注１）}における各食品の平均摂取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。

	TMDI/ADI (%) ^{注 2)}
国民平均	6.8
幼小児（１～６歳）	16.6
妊婦	7.2
高齢者（65歳以上）	5.9

注 1) 平成 17～19 年度の食品摂取頻度・摂取量調査の特別集計業務報告書より

注 2) TMDI 試算は、基準値案×各食品の平均摂取量の総和として計算している。

（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に伴い、暫定基準は削除される。

フルフェナセット国内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) 注)	各化合物の残留量 (ppm) 【フルフェナセット本体/代謝物W/代謝物X/代謝物P1】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数		
小麦 (種子)	2	33.6%フロアブル	80mL/100L/10a 散布	1回	136, 143, 150日	圃場A: 0.07 (1回, 150日)	圃場A: <0.01/0.02/<0.02/<0.02
					119, 125, 133日	圃場B: 0.18 (1回, 119日)	圃場B: <0.01/0.13/<0.02/<0.02
大麦 (種子)	2	33.6%フロアブル	80mL/100L/10a 散布	1回	119, 126, 133日	圃場A: <0.07 (1回, 119日)	圃場A: <0.01/<0.02/<0.02/<0.02
					113, 120, 127日	圃場B: <0.07 (1回, 113日)	圃場B: <0.01/<0.02/<0.02/<0.02

注) 「最大残留量」欄に記載した残留値は、フルフェナセット本体及び代謝物W、代謝物X、代謝物P1をフルフェナセットに換算したものの和。各化合物の残留量については、「各化合物の残留量」の欄に示した。

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暴露評価の精密化に係る意見具申」）

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。

フルフェナセット海外作物残留試験一覧表 (EU)

農作物	試験圃場数	試験条件			経過日数	最大残留量 ^{注)} (ppm)
		剤型	使用量・使用方法	回数		【フルフェナセット(N-フルオロフェニル-N-イソプロピル)アミン基を含む代謝物を含む】
ばれいしょ (塊茎)	4	24%顆粒水和剤	120倍散布, 300L/ha (0.6 kg ai/ha)	1回	83日	圃場A : <0.050
					119日	圃場B : <0.050
	112倍散布 280L/ha (0.6 kg ai/ha)		109日		圃場C : 0.071	
					114日	圃場D : 0.054
	120倍散布 300L/ha (0.6 kg ai/ha)		103日		圃場A : <0.050	
					103日	圃場B : 0.109
	112倍散布, 280L/ha (0.6 kg ai/ha)		97日		圃場C : <0.050	
					94日	圃場D : <0.050
	120倍散布 300L/ha (0.6 kg ai/ha)		149日		圃場A : <0.050	
					122日	圃場B : <0.050
	112倍散布, 280L/ha (0.6 kg ai/ha)		106日		圃場C : <0.050	
					132日	圃場D : <0.050
	2	60%水和剤	120倍散布 300L/ha (0.6 kg ai/ha)		118日	圃場A : <0.05
					95日	圃場B : <0.05
					114日	圃場C : <0.05
					92日	圃場D : <0.05
		60%顆粒水和剤	375倍散布, 300L/ha (0.48 kg as/ha)		101日	圃場A : <0.05
			350倍散布, 280L/ha (0.48 kg as/ha)		91日	圃場B : <0.05
			375倍散布, 300L/ha (0.48 kg as/ha)		101日	圃場A : <0.05
			350倍散布, 280L/ha (0.48 kg as/ha)		91日	圃場B : <0.05
トマト (果実)	2	24%顆粒水和剤	120倍散布, 300L/ha (0.6 kg as/ha)	1回	102日	圃場A : <0.05
					112日	圃場B : <0.05
					105日	圃場A : <0.05
	43%顆粒水和剤	120倍散布, 300L/ha (0.6 kg as/ha)	90日		圃場B : <0.05	
		250倍散布, 300L/ha (0.504 kg as/ha)	108日		圃場A : <0.05	
	4	60%顆粒水和剤	429倍散布 300L/ha (0.42 kg as/ha)		65日	圃場B : <0.05
			400倍散布, 280L/ha (0.42 kg as/ha)		103日	圃場A : <0.05
			86日		圃場B : <0.05	
	2	60%水和剤	429倍散布 300L/ha (0.42 kg as/ha)		111日	圃場C : <0.05
					94日	圃場D : <0.05
ひまわり (種子)	4	60%顆粒水和剤	280倍散布 280L/ha (0.6 kg ai/ha)	108日	圃場A : <0.05	
					84日	圃場B : <0.05
					108日	圃場A : <0.05
					62日	圃場B : <0.05
	4		400倍散布, 400L/ha (0.6 kg ai/ha)	134日	圃場A : <0.05	
					121日	圃場B : <0.05
					134日	圃場C : <0.05
					126日	圃場D : <0.05
4	400倍散布, 400L/ha (0.6 kg ai/ha)	134日	圃場A : <0.05			
			146日	圃場B : <0.05		
			161日	圃場C : <0.05		
			141日	圃場D : <0.05		

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暴露評価の精密化に係る意見具申」)

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。

フルフェナセット海外作物残留試験一覧表(米国)

農作物	試験 圃場数	試験条件			最大残留量 ^{注)} (ppm)	
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	【フルフェナセット(N-フルオロフェニル-N-イソプロピル-N-メチル-N-アミノ基を含む代謝物を含む)】
だいず (種実)	22	60%水和剤	0.9 lb ai/A (1009 g ai/ha)	1回	184日	圃場A: <0.05
					150日	圃場B: <0.05
					132日	圃場C: <0.05
					133日	圃場D: <0.05
					128日	圃場E: <0.05
					146日	圃場F: <0.05
					142日	圃場G: <0.05
					130日	圃場H: <0.05
					130日	圃場I: <0.05
					112日	圃場J: <0.05
					163日	圃場K: <0.05
					139日	圃場L: 0.07
					123日	圃場M: 0.10
					144日	圃場N: <0.05
					209日	圃場O: <0.05
					126日	圃場P: <0.05
					146日	圃場Q: <0.05
					137日	圃場R: <0.05
					140日	圃場S: <0.05
					130日	圃場T: <0.05
					156日	圃場U: <0.05
					123日	圃場V: <0.05
	3	54.4%ドライ フロアブル剤	1008g/ha (有効成分として)		145日	圃場A: <0.05
					135, 142, 149, 155日	圃場B: <0.05 (1回, 135日)
					131, 138, 147, 150日	圃場C: <0.05 (1回, 131日)
とうもろこし (種実)	23	60%水和剤	0.9 lb ai/A (1009 g ai/ha)	1回	157日	圃場A: <0.05
					166日	圃場B: <0.05
					171日	圃場C: <0.05
					142日	圃場D: <0.05
					146日	圃場E: <0.05
					129日	圃場F: <0.05
					170日	圃場G: <0.05
					147日	圃場H: <0.05
					127日	圃場I: <0.05
					162日	圃場J: <0.05
					168日	圃場K: <0.05
					175日	圃場L: <0.05
					150日	圃場M: <0.05
					156日	圃場N: <0.05
					142日	圃場O: <0.05
					140日	圃場P: <0.05
					149日	圃場Q: <0.05
					154日	圃場R: <0.05
					161日	圃場S: <0.05
					161日	圃場T: <0.05
とうもろこし (種実)	8	54.4%ドライ フロアブル剤	0.9 lb ai/A (1009 g ai/ha)	1回	141日	圃場U: <0.05
					161日	圃場V: <0.05
					150日	圃場W: <0.05
					155日	圃場A: <0.05
					158日	圃場B: <0.05
					136, 143, 150, 157日	圃場C: <0.05 (1回, 136日)
					146日	圃場D: <0.05
					129日	圃場E: <0.05
					140日	圃場F: <0.05
					124, 131, 140, 145日	圃場G: <0.05 (1回, 124日)
					152日	圃場H: <0.05

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暴露評価の精密化に係る意見具申」)

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。

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	
小麦	0.5	0.1	申 申・IT			0.07, 0.18
大麦	0.3	0.1				<0.07, <0.07
とうもろこし	0.05	0.05			0.05 米国	【<0.05(n=31)(米国)】
大豆	0.1	0.1			0.1 米国	【<0.05-0.10(n=25)(米国)】
ばれいしょ	0.1		IT		0.1 EU	【<0.050-0.109(n=20)(EU)】
トマト	0.05		IT		0.05 EU	【<0.05(n=14)(EU)】
えだまめ		0.1				
ひまわりの種子	0.05		IT		0.05 EU	【<0.05(n=8)(EU)】
牛の筋肉		0.05				
豚の筋肉		0.05				
その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉		0.05				
牛の脂肪		0.05				
豚の脂肪		0.05				
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪		0.05				
牛の肝臓		0.1				
豚の肝臓		0.1				
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓		0.1				
牛の腎臓		0.5				
豚の腎臓		0.5				
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓		0.5				
牛の食用部分		0.1				
豚の食用部分		0.1				
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分		0.1				

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。
「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。
米国:フルフェナセト及び4-フルオロ-N-メチルエチルベンゼンアミンを持つ代謝物
EU:フルフェナセト(N-フルオロフェニル-N-イソプロピル基を持つ全ての代謝物を含む)

フルフェナセット推定摂取量 (単位: $\mu\text{g}/\text{人}/\text{day}$)					
食品名	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
小麦	0.5	29.9	22.2	34.5	25.0
大麦	0.3	1.6	1.3	2.6	1.3
とうもろこし	0.05	0.2	0.3	0.3	0.2
大豆	0.1	3.9	2.0	3.1	4.6
ばれいしょ	0.1	3.8	3.4	4.2	3.5
トマト	0.05	1.6	1.0	1.6	1.8
ひまわりの種子	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0
計		41.1	30.1	46.4	36.4
ADI比 (%)		6.8	16.6	7.2	5.9

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

(参考)

これまでの経緯

平成17年11月29日	残留農薬基準告示
平成19年12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22年 5月18日	インポートトレランス設定の要請（大麦、ばれいしょ等）
平成22年 5月26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10月15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	農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準設定依頼（新規：小麦及び大麦）
平成25年 8月19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25年11月11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26年 2月17日	薬事・食品衛生審議会への諮問
平成26年 3月18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	明治薬科大学薬学部薬学教育研究センター薬学教育部門教授
根本 了	国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長
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)

フルフェナセット

食品名	残留基準値
	ppm
小麦	0.5
大麦	0.3
とうもろこし	0.05
大豆	0.1
ばれいしょ	0.1
トマト	0.05
ひまわりの種子	0.05

※今回基準値を設定するフルフェナセットとは、フルフェナセット、代謝物W【[(4-フルオロフェニル)(1-メチルエチル)アミノ]オキシ酢酸】をフルフェナセットに換算したもの、代謝物X【4-フルオロ-N-メチルエチルアニリンスルホアセトアミド】をフルフェナセットに換算したものと及び代謝物P1【[(4-フルオロフェニル)(1-メチルエチル)アセトアミド]-2-スルフィニル酢酸】をフルフェナセットに換算したものの和をいう。

