

フルミオキサジン (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新規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）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：フルミオキサジン [Flumioxazin (ISO)]

(2) 用途：除草剤

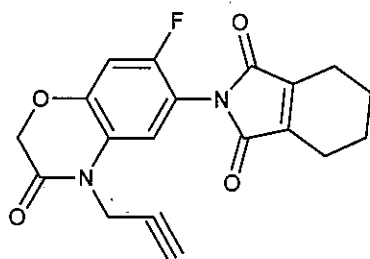
N-フェニルフタルイミド系除草剤である。光合成におけるクロロフィル生合成経路のプロトポルフィリノーゲンオキシダーゼを阻害することで、殺草活性を示すと考えられている。

(3) 化学名

N-(7-fluoro-3,4-dihydro-3-oxo-4-prop-2-ynyl-2*H*-1,4-benzoxazin-6-yl)-cyclohex-1-ene-1,2-dicarboximide (IUPAC)

2-[7-fluoro-3,4-dihydro-3-oxo-4-(2-propynyl)-2*H*-1,4-benzoxazin-6-yl]-4,5,6,7-tetrahydro-1*H*-isoindole-1,3(2*H*)-dione (CAS)

(4) 構造式及び物性



分子式	$C_{19}H_{15}FN_2O_4$
分子量	354.33
水溶解度	1.79 ± 0.07 mg/L (25°C)
分配係数	$\log_{10}P_{ow} = 2.55$ (20°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。

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。

また、ホップ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

① 50%フルミオキサジン顆粒水和剤

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	フルミオキサジンを含む農薬の総使用回数
				薬量	希釈水量			
だいず えだまめ いんげんまめ べにばないんげん	一年生 広葉雑草	は種後出芽前 (雑草発生前)	砂壤土 ～埴土	5～10 g/10a	100 L/10a	1回	全面 土壌 散布	1回以内

② 1.2%フルミオキサジン・12.0%グルホシネート顆粒水和剤

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
			薬量	希釈水量		
りんご かんきつ ぶどう なし	一年生雑草 多年生雑草	雑草生育期 (草丈30cm以下) ただし、 収穫21日前まで	300～500 g/10a 500～1000 g/10a	100L/10a	3回 以内	雑草茎葉散布

(2) 海外での使用方法（米国）

① 51%フルミオキサジン顆粒水和剤

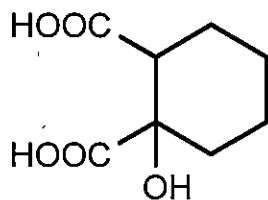
作物名	使用目的	使用時期	フルミオキサジンの総使用量
ホップ	広葉雑草の除草	ホップの休眠期 (1月～3月)	420 g/10 ha (6oz/A)
	地下茎からの新梢の抑制	収穫30日前まで	

3. 作物残留試験

(1) 分析の概要

① 分析対象の化合物

- ・フルミオキサジン
- ・1-hydroxy-1,2-cyclohexanedicarboxylic acid(略称 1-OH-HPA) (以下、代謝物 M20 という)
- ・代謝物 M20 の抱合体



代謝物 M20

② 分析法の概要

フルミオキサジン

試料からアセトンで抽出し、C₁₈カラム、シリカゲルカラム及びNH₂カラムで精製した後、ガスクロマトグラフ (NPD) 又は液体クロマトグラフ・タンデム型質量分析計 (LC-MS/MS) を用いて定量する。

または、試料からアセトンで抽出し、C₁₈カラム、シリカゲルカラム及びNH₂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) を用いて定量する。

あるいは、試料からアセトンで抽出し、ヘキサン・酢酸エチル (4 : 1) 混液に転溶した後、C₁₈カラムで精製し、ガスクロマトグラフ・質量分析計 (GC-MS) を用いて定量する。

定量限界 : 0.005~0.01 ppm

代謝物 M20 及びその抱合体

試料に 2 mol/L 塩酸を加えて加熱し、代謝物 M20 抱合体を代謝物 M20 に加水分解した後、多孔性ケイソウ土カラムで精製し、LC-MS/MS を用いて定量する。

定量限界 : 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 1-1、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 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、食品安全委員会にて意見を求めたフルミオキサジン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：1.8 mg/kg 体重/day（発がん性は認められなかった。）

（動物種）	ラット
（投与方法）	混餌
（試験の種類）	慢性毒性／発がん性併合試験
（期間）	2 年間

安全係数：100

ADI：0.018 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、カナダにおいてだいず、ぶどう等に、EU において小麦、ぶどう等に、オーストラリアにおいて米、小麦等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

フルミオキサジンとする。

一部の作物残留試験において、代謝物 M20 及びその抱合体の分析が行われているが、定量限界未満であることから、代謝物 M20 及びその抱合体は残留の規制対象には含まないこととする。

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、農産物及び畜産物中の暴露評価対象物質としてフルミオキサジン（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

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。

	TMDI/ADI (%) ^{注)}
一般 (1 歳以上)	0.9
幼小児 (1~6 歳)	2.9
妊婦	0.8
高齢者 (65 歳以上)	1.1

注) 各食品の平均摂取量は、平成 17 年~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による。

TMDI 試算法：基準値案×各食品の平均摂取量

- (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ことに伴い、暫定基準は削除される。

フルミオキサジン作物残留試験一覧表

農作物	試験圃場数	試験条件			経過日数	最大残留量 (ppm) ^{注1)} 【フルミオキサジン本体/代謝物M20】
		剤型	使用量・使用方法	回数		
だいず (乾燥子実)	2	50%顆粒水和剤	10000倍土壌全面散布 100L/10a	1回	130日 119日	圃場A : <0.005/<0.005 圃場B : <0.005/<0.005
べにばないんげん (乾燥子実)	2	50%顆粒水和剤	10000倍土壌全面散布 100L/10a	1回	109日 113日	圃場A : <0.01/- 圃場B : <0.01/-
いんげんまめ (乾燥子実)	2	50%顆粒水和剤	10000倍土壌全面散布 100L/10a	1回	90日 99日	圃場A : <0.01/- 圃場B : <0.01/-
えだまめ (さや)	2	50%顆粒水和剤	10000倍土壌全面散布 100L/10a	1回	69日 82日	圃場A : <0.01/- 圃場B : <0.01/-
りんご (果実)	2	1.2%顆粒水和剤	100倍土壌全面散布 100L/10a	3回	1, 7, 14日 1, 8, 15日	圃場A : <0.01/- (#) ^{注2)} 圃場B : <0.01/- (#)
みかん (果肉)	2	1.2%顆粒水和剤	100倍土壌全面散布 100L/10a	3回	1, 7, 14日 1, 8, 14日	圃場A : <0.01/- (#) 圃場B : <0.01/- (#)
みかん (果皮)	2	1.2%顆粒水和剤	100倍土壌全面散布 100L/10a	3回	1, 7, 14日 1, 8, 14日	圃場A : <0.02/- (#) 圃場B : <0.02/- (#)
なつみかん (果実)	2	1.2%顆粒水和剤	100倍土壌全面散布 100L/10a	3回	1, 7, 15日 1, 8, 15日	圃場A : <0.01/- (#) 圃場B : <0.01/- (#)
ゆず (果実)	2	1.2%顆粒水和剤	100倍土壌全面散布 100L/10a	3回	1, 7, 15日 1, 7, 14日	圃場A : <0.01/- (#) 圃場B : <0.01/- (#)
日本なし (果実)	2	1.2%顆粒水和剤	100倍土壌全面散布 100L/10a	3回	1, 7, 14日 1, 7, 13日	圃場A : <0.01/- (#) 圃場B : <0.01/- (#)
ぶどう (果実)	2	1.2%顆粒水和剤	100倍土壌全面散布 100L/10a	3回	1, 7, 14日	圃場A : <0.01/- (#) 圃場B : <0.01/- (#)

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暴露評価の精密化に係る意見具申」）

注2) (#)印で示した作物残留試験成績は、申請の範囲内で試験が行われていない。なお、適用範囲内ではない試験条件を斜体で示した。

フルミオキサジン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 (ppm) 注1) 【フルミオキサジン本体/代謝物M20】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
ホップ (乾花)	1	51%顆粒水和剤	総使用量0.827 kg ai/ha 散布	2回	30日	圃場A : 0.04/- (#) 注2)
ホップ (乾花)	1	51%顆粒水和剤	総使用量0.817 kg ai/ha 散布	2回	28日	圃場A : <0.02/- (#)
ホップ (乾花)	1	51%顆粒水和剤	総使用量0.906 kg ai/ha 散布	2回	28日	圃場A : <0.02/- (#)

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暴露評価の精密化に係る意見具申」）

注2) (#)印で示した作物残留試験成績は、申請の範囲内で試験が行われていない。なお、適用範囲内ではない試験条件を斜体で示した。

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	
米(玄米)		0.05				
小麦		0.05				
大麦		0.05				
ライ麦		0.05				
とうもろこし		0.05				
そば		0.05				
その他の穀類		0.05				
大豆	0.02	0.02	○			<0.005,<0.005
小豆類	0.05	0.1	○			<0.01,<0.01(いんげんまめ) <0.01,<0.01(べにはないんげん)
えんどう		0.1				
そら豆		0.1				
らっかせい	0.02	0.02				
その他の豆類		0.1				
ばれいしょ		0.02				
さといも類(やつがしらを含む)		0.02				
かんしょ		0.02				
やまいも(長いもをいう)		0.02				
その他のいも類		0.02				
さとうきび		0.2				
たまねぎ		0.02				
にんにく		0.02				
その他のうり科野菜		0.02				
しょうが		0.02				
えだまめ	0.05		申			<0.01,<0.01
その他の野菜		0.04				
みかん	0.1	0.1	○			
なつみかんの果実全体	0.1	0.1	○			
レモン	0.1	0.1	○			
オレンジ(ネーブルオレンジを含む)	0.1	0.1	○			
グレープフルーツ	0.1	0.1	○			
ライム	0.1	0.1	○			
その他のかんきつ類果実	0.1	0.1	○			
りんご	0.1	0.1	○			
日本なし	0.1	0.1	○			
西洋なし	0.1	0.1	○			
マルメロ		0.1				
ネクタリン		0.1				
あんず(アプリコットを含む)		0.1				
すもも(プルーンを含む)		0.1				
うめ		0.1				
おうとう(チェリーを含む)		0.1				
いちご		0.1				
ラズベリー		0.1				
ブラックベリー		0.1				
ブルーベリー		0.1				
クランベリー		0.1				
ハuckleベリー		0.1				
その他のベリー類果実		0.1				
ぶどう	0.1	0.1	○			
かき		0.1				
バナナ		0.1				
パパイヤ		0.1				
アボカド		0.1				
パイナップル		0.1				
グアバ		0.1				

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	
マンゴー		0.1				
パッションフルーツ		0.1				
なつめやし		0.1				
その他の果実		0.1				
綿実		0.05				
なたね		0.1				
アーモンド		0.02				
ホップ	0.05		IT		0.05 米国	【0.032,<0.02,<0.02(米国)】
その他のスパイス	0.1	0.1	○			<0.02(#),<0.02(#)(みかんの果皮)
その他のハーブ		0.04				
牛の筋肉		0.01				
豚の筋肉		0.01				
その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉		0.01				
牛の脂肪		0.01				
豚の脂肪		0.01				
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪		0.01				
牛の肝臓		0.01				
豚の肝臓		0.01				
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓		0.01				
牛の腎臓		0.01				
豚の腎臓		0.01				
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓		0.01				
牛の食用部分		0.01				
豚の食用部分		0.01				
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分		0.01				
乳		0.01				
鶏の筋肉		0.01				
その他の家きんの筋肉		0.01				
鶏の脂肪		0.01				
その他の家きんの脂肪		0.01				
鶏の肝臓		0.01				
その他の家きんの肝臓		0.01				
鶏の腎臓		0.01				
その他の家きんの腎臓		0.01				
鶏の食用部分		0.01				
その他の家きんの食用部分		0.01				
鶏の卵		0.01				
その他の家きんの卵		0.01				

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。
 (#)これらの作物残留試験は、申請の範囲内で試験が行われていない。

フルミオキサジン推定摂取量 (単位: $\mu\text{g}/\text{人}/\text{day}$)

食品名	基準値案 (ppm)	一般 (1歳以上) TMDI	幼小児 (1~6歳) TMDI	妊婦 TMDI	高齢者 (65歳以上) TMDI
大豆	0.02	0.8	0.4	0.6	0.9
小豆類	0.05	0.1	0.0	0.0	0.2
らっかせい	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0
えだまめ	0.05	0.1	0.1	0.0	0.1
みかん	0.1	1.8	1.6	0.1	2.6
なつみかんの果実全体	0.1	0.1	0.1	0.5	0.2
レモン	0.1	0.1	0.0	0.0	0.1
オレンジ (ネーブルオレンジを含む)	0.1	0.7	1.5	1.3	0.4
グレープフルーツ	0.1	0.4	0.2	0.9	0.4
ライム	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0
その他のかんきつ類果実	0.1	0.6	0.3	0.3	1.0
りんご	0.1	2.4	3.1	1.9	3.2
日本なし	0.1	0.6	0.3	0.9	0.8
西洋なし	0.1	0.1	0.0	0.0	0.1
ぶどう	0.1	0.9	0.8	2.0	0.9
ホップ	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0
その他のスパイス	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0
計		8.7	8.5	8.5	10.9
ADI比 (%)		0.9	2.9	0.8	1.1

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12年	4月28日	初回農薬登録
平成15年	7月1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15年	9月18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17年	11月29日	残留農薬基準告示
平成20年	6月17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23年	10月19日	農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請の連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：えだまめ）
平成23年	11月15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	9月18日	インポートトレランス申請（ホップ）
平成26年	5月20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	12月15日	薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成26年	12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	公益財団法人木原記念横浜生命科学振興財団理事長
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技術顧問
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	静岡県立大学薬学部衛生分子毒性学分野教授
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)

フルミオキサジン

食品名	残留基準値	
	ppm	
大豆	0.02	
小豆類 ^{注1)}	0.05	注1)いんげん、ささげ、サルタニ豆、サルタピア豆、バター豆、ペギア豆、ホホワイト豆、ライマ豆及びレンズを含む。
えんどう		
そら豆		
らっかせい	0.02	
その他の豆類 ^{注2)}		注2)「その他の豆類」とは、豆類のうち、大豆、小豆類、えんどう、そら豆、らっかせい及びスパイス以外のものをいう。
えだまめ	0.05	
みかん	0.1	注3)「その他のかんきつ類果実」とは、かんきつ類果実のうち、みかん、なつみかん、なつみかんの外果皮、なつみかんの果実全体、レモン、オレンジ、グレープフルーツ、ライム及びスパイス以外のものをいう。
なつみかんの果実全体	0.1	
レモン	0.1	
オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)	0.1	
グレープフルーツ	0.1	
ライム	0.1	
その他のかんきつ類果実 ^{注3)}	0.1	
りんご	0.1	注4)「その他のスパイス」とは、スパイスのうち、西洋わさび、わさびの根茎、にんにく、とうがらし、パプリカ、しょうが、レモンの果皮、オレンジの果皮、ゆずの果皮及びごまの種子以外のものをいう。
日本なし	0.1	
西洋なし	0.1	
ぶどう	0.1	
ホップ	0.05	
その他のスパイス ^{注4)}	0.1	