

シクラニリプロール (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：シクラニリプロール [Cyclaniliprole]

(2) 用 途：殺虫剤

アントラニルアミド系の殺虫剤である。昆虫の筋細胞に存在するリアノジン受容体を活性化し、筋小胞体のカルシウムイオンを細胞質に異常放出させ、筋肉の痙攣や萎縮を引き起こすことで、殺虫効果を示すと考えられている。

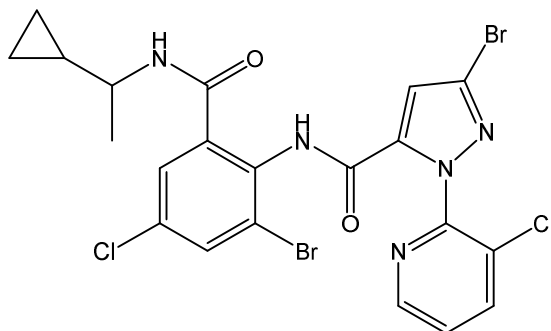
(3) 化学名及びCAS番号

(*RS*)-3-Bromo-*N*-{2-bromo-4-chloro-6-[(1-cyclopropylethyl) carbamoyl]phenyl}-1-(3-chloropyridin-2-yl)-1*H*-pyrazole-5-carboxamide (IUPAC)

1*H*-Pyrazole-5-carboxamide, 3-bromo-*N*-[2-bromo-4-chloro-6-[[1-(1-cyclopropylethyl) amino] carbonyl]phenyl]-1-(3-chloro-2-pyridinyl)-

(CAS : No. 1031756-98-5)

(4) 構造式及び物性



| | |
|------|------------------------------|
| 分子式 | $C_{21}H_{17}Br_2Cl_2N_5O_2$ |
| 分子量 | 602.10 |
| 水溶解度 | 0.15 mg/L (20°C) |
| 分配係数 | $\log_{10}Pow = 2.7$ |

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。

国内での使用方法

4. 5%シクラニリプロール液剤

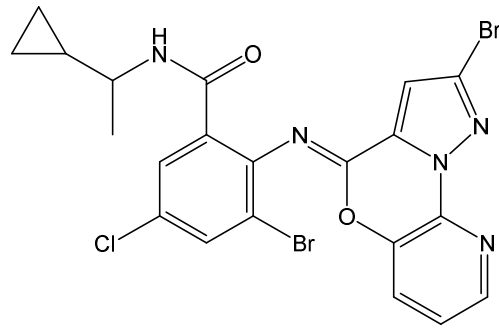
| 作物名 | 適用 病害虫名 | 希釈 倍数 | 使用液量 | 使用時期 | 本剤の 使用回数 | 使用 方法 | シクラニリプロール を含む農薬の 総使用回数 |
|-------|---|----------|-------------------|------------------|-------------|----------|------------------------------|
| りんご | シクイムシ類 キンモンホリガ ハマキムシ類 ケムシ類 | 2000 倍 | 200～700 L/10 a | 収穫前日 まで | 2 回以内 | 散布 | 2 回以内 |
| なし | シクイムシ類 ハマキムシ類 | | | | | | |
| もも | シクイムシ類 モモハモグリガ | | | | | | |
| ネクタリン | ケムシ類 | | | | | | |
| すもも | ケムシ類 | | | | | | |
| おうとう | ハマキムシ類 チャバネアカムシ オウトウショウジヨウバエ | | | | | | |
| ぶどう | ケムシ類 | | | | | | |
| 茶 | チャハマキ チャノコカクモンハマキ チャノキイロアサミウマ チャノミドリヒメヨコバイ | 1000 倍 | 200～400 L/10 a | 摘採 3 日前 まで | 1 回 | | 1 回 |
| | | チャノホリガ | | | | | |

3. 作物残留試験

(1) 分析の概要

① 分析対象の化合物

- ・シクラニリプロール
- ・3-ブ`ロモ-2-[(2-ブ`ロモ-4H-ピ`ラゾ`ロ[1, 5-d]ピ`リト` [3, 2-b] [1, 4]オキサジ`ン-4-イリテ`ネ)アミノ]-5-クロロ-N-(1-シクロブ`ピ`ルエチル)ベンザ`ミト` (以下、代謝物Cという)



代謝物C

② 分析法の概要

試料からアセトニトリルで抽出し、スチレンジビニルベンゼン共重合体カラム及びSAXカラムを用いて精製した後、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。

または、試料からアセトニトリル・水(4:1)混液で抽出し、HLBカラムを用いて精製した後、LC-MS/MSで定量する。

茶の熱湯浸出液については、試料に沸騰水を加え5分放置した後、ろ過する。ろ液をスチレンジビニルベンゼン共重合体カラム及びSAXカラムを用いて精製した後、LC-MS/MSで定量する。

定量限界：0.01～0.02 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 及び ARfD 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シクラニプロールに係る食品健康影響評価において、以下のとおり評価されている。

(1) ADI

無毒性量：1.29 mg/kg 体重/day
 (動物種) 雄イヌ
 (投与方法) 混餌
 (試験の種類) 慢性毒性試験
 (期間) 1年間

安全係数：100

ADI：0.012 mg/kg 体重/day

(2) ARfD 設定の必要なし

シクラニリプロールの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響は認められなかったため、急性参照用量（ARfD）の設定は必要ないと判断した。

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、EU、豪州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

シクラニリプロールとする。

作物残留試験において、代謝物Cの分析が行われているが、代謝物Cの残留濃度はシクラニリプロールと比較して低いことから、規制対象はシクラニリプロールのみとする。

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シクラニリプロール（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等の量の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） | 42.8 |
| 幼小児（1～6歳） | 30.1 |
| 妊婦 | 25.2 |
| 高齢者（65歳以上） | 59.1 |

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 試算式：基準値案×各食品の平均摂取量

シクラニプロロール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) 【シクラニプロロール/代謝物C】 | |
|----------------|-------|--------|--------------------------------|----|--|----------------------------|
| | | 剤型 | 使用量・使用方法 | 回数 | 経過日数 | |
| りんご (果実) | 6 | 4.5%液剤 | 2000倍散布 400, 450 L/10 a | 2 | 1, 3, 7, 14, 21 | 圃場A: *0.06/<0.01 (*2回, 3日) |
| | | | | | | 圃場B: 0.09/<0.01 |
| | | | | | 1, 3, 7 | 圃場C: 0.06/<0.01 |
| | | | | | | 圃場D: 0.12/<0.01 |
| | | | | | | 圃場E: 0.06/<0.01 |
| | | | | | | 圃場F: 0.10/<0.01 |
| 日本なし (果実) | 6 | 4.5%液剤 | 2000倍散布 432~500 L/10 a | 2 | 1, 3, 7, 14, 21 | 圃場A: 0.06/<0.01 |
| | | | | | | 圃場B: 0.08/<0.01 |
| | | | | | 1, 3, 7 | 圃場C: 0.09/<0.01 |
| | | | | | | 圃場D: 0.08/<0.01 |
| | | | | | | 圃場E: 0.16/<0.01 |
| | | | | | | 圃場F: 0.10/<0.01 |
| もも (果肉) | 3 | 4.5%液剤 | 2000倍散布 320~357 L/10 a | 2 | 1, 3, 7, 14, 21 | 圃場A: <0.01/<0.01 |
| | | | | | | 圃場B: <0.01/<0.01 |
| もも (果皮) | 3 | 4.5%液剤 | 2000倍散布 320~357 L/10 a | 2 | 1, 3, 7, 14, 21, 28 | 圃場A: 1.68/*0.03 (*2回, 14日) |
| | | | | | | 圃場B: 0.73/0.02 (2回, 3日) |
| ネクタリン (果実) | 2 | 4.5%液剤 | 2000倍散布 333 L/10 a | 2 | 1, 3, 7, 14, 21, 28 | 圃場C: 0.50/0.01 (2回, 3日) |
| | | | | | | 圃場A: 0.09/<0.01 |
| すもも (果実) | 2 | 4.5%液剤 | 2000倍散布 353, 375 L/10 a | 2 | 1, 3, 7, 14, 21, 28 | 圃場B: 0.12/<0.01 |
| | | | | | | 圃場A: 0.08/*0.01 (*2回, 14日) |
| おうとう (果実) | 2 | 4.5%液剤 | 2000倍散布 444, 417~455 L/10 a | 2 | 1, 3, 7, 14, 21 | 圃場B: 0.28/0.01 (2回, 7日) |
| | | | | | | 圃場A: 0.16/0.01 (2回, 7日) |
| ぶどう (果実・大粒) | 2 | 4.5%液剤 | 2000倍散布 346~350 L/10 a | 2 | 1, 3, 7, 14 | 圃場A: *0.46/*0.01 (*2回, 3日) |
| | | | | | | 圃場B: *0.49/<0.01 (*2回, 3日) |
| ぶどう (果実・小粒) | 2 | 4.5%液剤 | 2000倍散布 302, 333 L/10 a | 2 | 1, 3, 7, 14 | 圃場A: 8.38/2.10 |
| | | | | | | 圃場B: 4.83/*0.30 (*1回, 14日) |
| 茶 (荒茶) | 6 | 4.5%液剤 | 1000倍散布 342~397 L/10 a | 1 | 3, 7, 14, 21 | 圃場C: 13.0/1.30 |
| | | | | | | 圃場D: 6.75/0.67 |
| | | | | | 3 | 圃場E: 28.0/1.41 |
| | | | | | | 圃場F: 16.4/0.62 |
| | | | | | | 圃場A: 1.64/0.12 |
| | | | | | | 圃場B: 0.60/<0.02 |
| 茶 (浸出液) | 6 | 4.5%液剤 | 1000倍散布 342~397 L/10 a | 1 | 3, 7, 14, 21 | 圃場C: 1.76/0.05 |
| | | | | | | 圃場D: 1.24/0.03 |
| | | | | | 3 | 圃場E: 2.70/0.04 |
| | | | | | | 圃場F: 2.40/0.03 |

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 | |
| りんご | 0.3 | | 申 | | | 0.06-0.12(\$)(n=6) |
| 日本なし | 0.3 | | 申 | | | 0.06-0.16(\$)(n=6) |
| 西洋なし | 0.3 | | 申 | | | (日本なし参照) |
| もも | 0.05 | | 申 | | | <0.01, <0.01, <0.01 |
| ネクタリン | 0.5 | | 申 | | | 0.09, 0.12 |
| すもも(プルーンを含む。) | 0.3 | | 申 | | | 0.08, 0.09 |
| おうとう(チェリーを含む。) | 1 | | 申 | | | 0.16, 0.36(\$) |
| ぶどう | 1 | | 申 | | | 0.46, 0.49(小粒) |
| 茶 | 40 | | 申 | | | 4.83-28.0(\$)(n=6)(荒茶) |

「登録有無」の欄に「申」の記載があるものは、国内で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、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。

シクラニプロール推定摂取量 (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 |
|-----------------|---------------|----------------------|-----------------------|------------|------------------------|
| りんご | 0.3 | 7.3 | 9.3 | 5.6 | 9.7 |
| 日本なし | 0.3 | 1.9 | 1.0 | 2.7 | 2.3 |
| 西洋なし | 0.3 | 0.2 | 0.1 | 0.0 | 0.2 |
| もも | 0.05 | 0.2 | 0.2 | 0.3 | 0.2 |
| ネクタリン | 0.5 | 0.1 | 0.1 | 0.1 | 0.1 |
| すもも (プルーンを含む。) | 0.3 | 0.3 | 0.2 | 0.2 | 0.3 |
| おうとう (チェリーを含む。) | 1 | 0.4 | 0.7 | 0.1 | 0.3 |
| ぶどう | 1 | 8.7 | 8.2 | 20.2 | 9.0 |
| 茶 | 40 | 264.0 | 40.0 | 148.0 | 376.0 |
| 計 | | 283.0 | 59.7 | 177.2 | 398.1 |
| ADI比 (%) | | 42.8 | 30.1 | 25.2 | 59.1 |

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

TMDI試算値: 基準値案×各食品の平均摂取量

(参考)

これまでの経緯

| | |
|-------------|---|
| 平成27年12月10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値設定依頼（新規：りんご、もも等） |
| 平成28年5月10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28年10月25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29年1月31日 | 薬事・食品衛生審議会へ諮問 |
| 平成29年2月14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]

| | |
|--------|-----------------------------|
| ○ 穂山 浩 | 国立医薬品食品衛生研究所食品部長 |
| 石井 里枝 | 埼玉県衛生研究所化学検査室長 |
| 井之上 浩一 | 立命館大学薬学部薬学科臨床分析化学研究室准教授 |
| 折戸 謙介 | 麻布大学獣医生理学教授 |
| 魏 民 | 大阪市立大学大学院医学研究科分子病理学准教授 |
| 佐々木 一昭 | 東京農工大学大学院農学研究院動物生命科学部門准教授 |
| 佐藤 清 | 一般財団法人残留農薬研究所技術顧問 |
| 佐野 元彦 | 東京海洋大学海洋生物資源学部門教授 |
| 永山 敏廣 | 明治薬科大学薬学部薬学教育研究センター基礎薬学部門教授 |
| 根本 了 | 国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長 |
| 二村 睦子 | 日本生活協同組合連合会組織推進本部組合員活動部部長 |
| 宮井 俊一 | 一般社団法人日本植物防疫協会技術顧問 |
| 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 |

(○：部会長)

答申(案)

シクラニリプロール

| 食品名 | 残留基準値 ppm |
|--|-------------------------|
| りんご 日本なし 西洋なし | 0.3 0.3 0.3 |
| もも ネクタリン すもも(プルーンを含む。) おうとう(チェリーを含む。) | 0.05 0.5 0.3 1 |
| ぶどう | 1 |
| 茶 | 40 |