

平成26年4月14日

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26年3月11日付け厚生労働省発食安0311第4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項の規定に基づくピリミジフェンに係る食品規格（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。

ピリミジフェン

今般の残留基準の検討については、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）の見直しについて、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：ピリミジフェン [Pyrimidifen(ISO)]

(2) 用途：殺ダニ剤

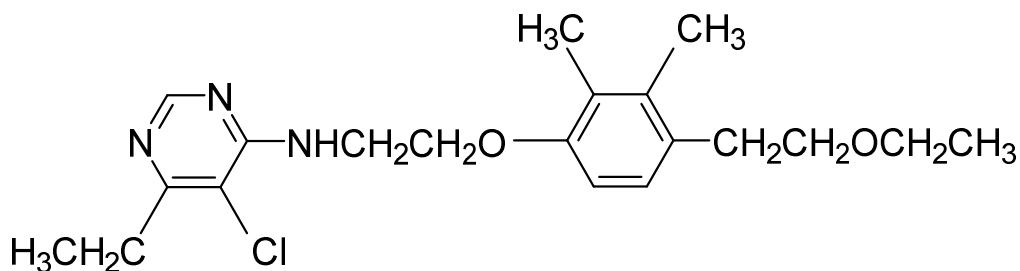
フェノキシエチルアミン系の殺ダニ剤である。筋肉細胞内のカルシウムイオンの代謝異常を引き起こし、筋肉の収縮能を失わせたり硬直させたりすることにより、殺ダニ効果を示すものと考えられている。

(3) 化学名

5-chloro-*N*-{2-[4-(2-ethoxyethyl)-2,3-dimethylphenoxy]ethyl}-6-ethylpyrimidin-4-amine (IUPAC)

5-chloro-*N*-[2-[4-(2-ethoxyethyl)-2,3-dimethylphenoxy]ethyl]-6-ethyl-4-pyrimidinamine (CAS)

(4) 構造式及び物性



分子式	C ₂₀ H ₂₈ ClN ₃ O ₂
分子量	377.91
水溶解度	2.17 mg/L (25°C)
分配係数	Log ₁₀ Pow = 4.59 (23±1°C)

2. 適用の範囲及び使用方法

国内での使用方法

4.0%ピリミジフェンフロアブル

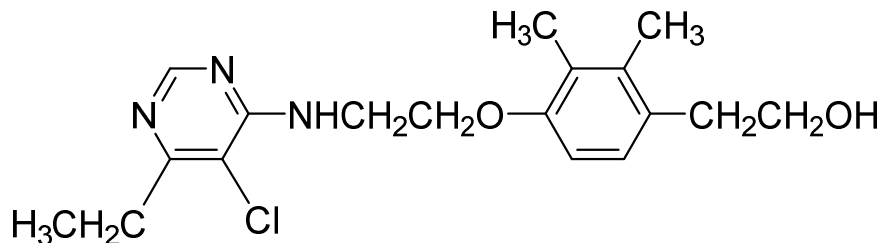
作物名	適用病害虫名	希釈 倍数	使用液量	使用時期	本剤の 使用回数	使用 方法	ピリミジフェン を含む農薬の 総使用回数
かんきつ	ミカンハダニ	2000～ 3000 倍	200～700L /10a	収穫 14 日 前まで	1 回	散布	1 回
	ミカンサビダニ	2000 倍		収穫 21 日 前まで			
りんご	リンゴハダニ	1000～ 2000 倍		収穫 14 日 前まで			
なし	ハダニ類	1500～ 2000 倍	100～300L /10a	収穫 7 日前 まで	2 回以内		2 回以内
もも		2000 倍			4 回以内		4 回以内
キャベツ	コナガ	1000 倍	100～300L /10a	収穫前日 まで	2 回以内		2 回以内
はくさい					1 回		1 回
いちご	ハダニ類	2000 倍	200～400L /10a	摘採 14 日 前まで	1 回	1 回	
茶	カンザワハダニ チャノホソガ チャノナガサビダニ チャノホコリダニ						

3. 作物残留試験

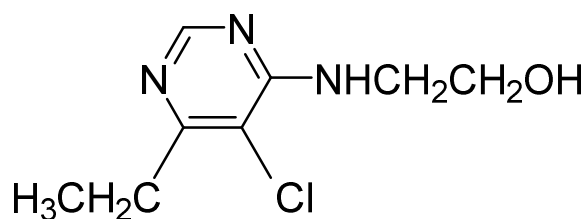
(1) 分析の概要

① 分析対象の化合物

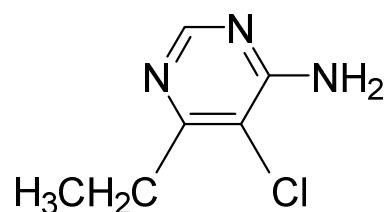
- ・ピリミジフェン
- ・5-クロロ-6-エチル-N-[2-[4-(2-ヒドロキシエチル)-2,3-ジメチルフェノキシ]=エチル]-4-ピリミジンアミン (以下、代謝物 B という)
- ・5-クロロ-6-エチル-N-(2-ヒドロキシエチル)-4-ピリミジンアミン
(以下、代謝物 C という)
- ・5-クロロ-6-エチル-4-ピリミジンアミン(以下、代謝物 J という)
- ・5-クロロ-6-エチル-N-[2-[4-(2-ヒドロキシエトキシエチル)-2,3-ジメチルフェノキシ]エチル]-4-ピリミジンアミン(以下、代謝物 S という)
- ・ピリミジフェン及び各代謝物の抱合体



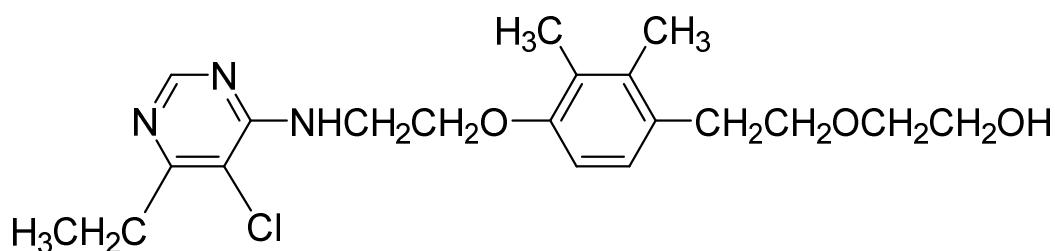
代謝物 B



代謝物 C



代謝物 J



代謝物 S

② 分析法の概要

i) ピリミジフェン

試料からメタノール・水（7：3）混液又はアセトン・水（9：1）混液で抽出し、*n*-ヘキサン・酢酸エチル（9：1）混液又はジクロロメタンに転溶する。シリカゲルカラムで精製した後、高速液体クロマトグラフ（UV）を用いて定量する。

定量限界：0.005～0.05ppm

ii) ピリミジフェン、代謝物 B, C, J, S 及びそれらの抱合体

試料に 0.0026 mol/L 硫酸を加えてメタノールで抽出し、セルラーゼ処理により各抱合体を遊離体とした後、多孔性ケイソウ土カラムで精製する。各遊離体を 6.5 mol/L 硫酸及びフェリシアン化カリウムを用いて酸分解して代謝物 J 及び C とし、多孔性ケイソウ土カラム及びシリカゲルカラムで精製した後、高速液体クロマトグラフ（UV）を用いて定量する。

または、試料に 0.0026 mol/L 硫酸を加えてメタノールで抽出し、セルラーゼ処理により各抱合体を遊離体とした後、多孔性ケイソウ土カラムで精製する。シリカゲルカラムを用いて、ピリミジフェンと各代謝物（遊離体）を分画して溶出する。各代謝物は 6.5 mol/L 硫酸及びフェリシアン化カリウムを用いて酸分解して代謝物 J 及び C とし、多孔性ケイソウ土カラム及びシリカゲルカラムで精製する。ピリミジフェン及び代謝物 J、C を高速液体クロマトグラフ（UV）を用いて定量する。

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 の評価

食品安全基本法（平成15年法律第48号）第24条第2項の規定に基づき、食品安全委員会あて意見を求めたピリミジフェ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：0.15mg/kg 体重/day
(動物種) イヌ
(投与方法) カプセル経口投与
(試験の種類) ①慢性毒性 ②亜急性毒性試験
(期間) ①1年間 ②90日間
安全係数：100
ADI：0.0015 mg/kg 体重/day

発がん性試験において、雄ラットで副腎の褐色細胞腫の発生頻度が増加したが、腫瘍の発生機序は遺伝毒性によるものとは考え難く、評価に当たり閾値を設定することは可能であると考えられた。

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、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

ピリミジフェンとする。

一部の作物残留試験において、ピリミジフェン、代謝物B, C, J, S及びそれらの抱合体の分析が行われているが、代謝物B, C, J, S及びそれらの抱合体の残留はピリミジフェンの残留と比較して十分に低いと推測できることから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ピリミジフェン（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

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、それ以外の食品については基準値案の上限の量までピリミジフェンが残留していると仮定し、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。

	EDI/ADI (%) ^{注2)}
国民平均	6.0
幼小児 (1~6 歳)	18.9
妊婦	5.5
高齢者 (65 歳以上)	7.3

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) 作物残留試験成績等がある食品については EDI 試算、それ以外の食品については TMDI 試算を行った。

TMDI 試算法：基準値案×各食品の平均摂取量

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

(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。

ピリミジフェン 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 ^{注1)} (ppm) 【親化合物/親化合物、代謝物B, C, J, S及びそれらの抱合体】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
はくさい (茎葉)	2	4%フロアブル	1000倍散布 200L/10a	1回	7, 14日	圃場A:0.016/— 圃場B:0.018/—
はくさい (茎葉)	2	4%フロアブル	1000倍散布 200L/10a	2回	7, 14日	圃場A:0.013/— 圃場B:0.014/—
キャベツ (茎葉)	2	4%フロアブル	1000倍散布 200L/10a	4回	7, 14日	圃場A:—/0.02 圃場B:—/0.02
温州みかん (果肉)	2	4%フロアブル	2000倍散布 400L/10a	1回	14, 21, 28日	圃場A:—/0.02 圃場B:—/0.02
温州みかん (果皮)	2	4%フロアブル	2000倍散布 400L/10a	1回	14, 21, 28日	圃場A:—/0.21 圃場B:—/0.24
夏みかん (果肉)	2	4%フロアブル	2000倍散布 600L/10a 2000倍散布 900L/10a	1回 1回	14, 21, 28日 14, 21, 28日	圃場A:—/0.02 圃場B:—/0.02(1回, 14日)(#) ^{注2)}
夏みかん (果皮)	2	4%フロアブル	2000倍散布 600L/10a 2000倍散布 900L/10a	1回 1回	14, 21, 28日 14, 21, 28日	圃場A:—/0.21 圃場B:—/0.13(1回, 14日)(#)
夏みかん (果実)	2	4%フロアブル	2000倍散布 600L/10a 2000倍散布 900L/10a	1回 1回	14, 21, 28日 14, 21, 28日	圃場A:—/0.08(1回, 28日) 圃場B:—/0.06(1回, 14日)(#)
夏みかん (果肉)	2	4%フロアブル	2000倍散布 400L/10a	1回	14, 28, 45日 14, 28, 42日	圃場A:<0.01/<0.02 圃場B:<0.01/<0.02
夏みかん (果皮)	2	4%フロアブル	2000倍散布 400L/10a	1回	14, 28, 45日 14, 28, 42日	圃場A:0.21/0.17 圃場B:0.12/0.09
夏みかん (果実)	2	4%フロアブル	2000倍散布 400L/10a	1回	14, 28, 45日 14, 28, 42日	圃場A:0.08/0.07 圃場B:0.04/0.04
夏みかん (果肉)	2	4%フロアブル	2000倍散布 400~500L/10a	1回	14, 28, 45日	圃場A:<0.01/<0.02 圃場B:<0.01/<0.02
夏みかん (果皮)	2	4%フロアブル	2000倍散布 400~500L/10a	1回	14, 28, 45日	圃場A:0.18/0.17 圃場B:0.04/0.09
夏みかん (果実)	2	4%フロアブル	2000倍散布 400~500L/10a	1回	14, 28, 45日	圃場A:0.06/0.07 圃場B:0.02/0.04
ゆず (果実)	2	4%フロアブル	2000倍散布 400~500L/10a	1回	14, 28, 45日 14, 28, 42日	圃場A:0.076/— 圃場B:0.062/—
りんご (果実)	2	4%フロアブル	2000倍散布 700L/10a	1回	14, 21, 28日	圃場A:0.025/0.05 圃場B:0.014/0.02
りんご (果実)	2	4%フロアブル	1500倍散布 700~1000L/10a	1回	21, 30, 45日	圃場A:0.040(1回, 45日)/— 圃場B:0.050(1回, 30日)(#) /—
りんご (果実)	2	4%フロアブル	1000倍散布 500~650L/10a	1回	21, 30, 45, 60日	圃場A:0.096(1回, 30日)/— 圃場B:0.018/—
なし (果実)	2	4%フロアブル	1500倍散布 450~700L/10a	1回	14, 21, 30, 45日	圃場A:0.020/— 圃場B:0.046/—
もも (果肉)	2	4%フロアブル	2000倍散布 500L/10a	2回	14, 21, 28日	圃場A:<0.005/— 圃場B:<0.005/—
もも (果皮)	2	4%フロアブル	2000倍散布 500L/10a	2回	14, 21, 28日	圃場A:0.62/— 圃場B:0.13(2回, 21日)/—
いちご (果実)	2	4%フロアブル	2000倍散布 150L/10a	1回	1, 3, 7日	圃場A:0.053/— 圃場B:0.098/—
茶 (荒茶)	2	4%フロアブル	1000倍散布 400L/10a	1回	7, 14, 21日 6, 13, 20日	圃場A:2.22(1回, 14日)(#) /— 圃場B:1.03(1回, 13日)(#) /—
茶 (浸出液)	2	4%フロアブル	1000倍散布 400L/10a	1回	7, 14, 21日 6, 13, 20日	圃場A:0.07(1回, 14日)(#) /— 圃場B:<0.04(1回, 13日)(#) /—

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) (#)：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。なお、適用範囲内で実施されてい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	
だいこん類(ラディッシュを含む。)の根		0.05				
だいこん類(ラディッシュを含む。)の葉		0.05				
かぶ類の根		0.05				
かぶ類の葉		0.05				
西洋わさび		0.05				
クレソン		0.05				
はくさい	0.1	0.1	○			0.018, 0.016
キャベツ	0.1	0.1	○			<0.02, <0.02
芽キャベツ	0.1	0.1				
ケール		0.05				
こまつな		0.05				
きょうな		0.05				
チンゲンサイ		0.05				
カリフラワー		0.05				
ブロッコリー		0.05				
その他のあぶらな科野菜		0.05				
ごぼう		0.05				
サルシフィー		0.05				
アーティチョーク		0.05				
チコリ		0.05				
エンダイブ		0.05				
しゅんぎく		0.05				
レタス(サラダ菜及びちしやを含む。)		0.05				
その他のきく科野菜		0.05				
ねぎ(リーキを含む。)		0.05				
にら		0.05				
アスパラガス		0.05				
わけぎ		0.05				
その他のゆり科野菜		0.05				
にんじん		0.05				
パースニップ		0.05				
パセリ		0.05				
セロリ		0.05				
みつば		0.05				
その他のせり科野菜		0.05				
すいか		0.1				
メロン類果実		0.1				
まくわうり		0.1				
ほうれんそう		0.05				
たけのこ		0.05				
しょうが		0.05				
その他の野菜		0.05				
みかん	0.1	0.1	○			<0.02, <0.02
なつみかんの果実全体	0.3	0.3	○			0.08, 0.04
レモン	0.3	0.3	○			(ゆず参照)
オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)	0.3	0.3	○			(ゆず参照)
グレープフルーツ	0.3	0.3	○			(ゆず参照)
ライム	0.3	0.3	○			(ゆず参照)
その他のかんきつ類果実	0.3	0.3	○			0.076, 0.062(ゆず)
りんご	0.3	0.3	○			0.096, 0.018
日本なし	0.2	0.2	○			0.046, 0.020
西洋なし	0.2	0.2	○			(日本なし参照)
マルメロ		0.2				
びわ		0.1				
もも	0.1	0.1	○			
ネクタリン		0.2				
あんず(アプリコットを含む。)		0.3				
すもも(プルーンを含む。)		0.3				
うめ		0.3				
おうとう(チェリーを含む。)		0.3				
いちご	0.3	0.3	○			0.098, 0.053
ラズベリー		0.3				

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	
ブラックベリー		0.3			
ブルーベリー		0.3			
クランベリー		0.3			
ハックルベリー		0.3			
その他のベリー類果実		0.3			
ぶどう		0.3			
かき		0.2			
バナナ		0.2			
キウイ		0.1			
パパイヤ		0.2			
アボカド		0.2			
パイナップル		0.2			
グアバ		0.2			
マンゴー		0.2			
パッションフルーツ		0.2			
なつめやし		0.3			
その他の果実		0.3			
茶	5	5	○		2.22(#), 1.03(#)
その他のスパイス	0.7	0.3	○		0.24, 0.21(みかんの果皮)
その他のハーブ		0.05			

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。
 (#)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。

ピリミジフェン推定摂取量 (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
はくさい	0.1	0.017	1.8	0.3	0.5	0.1	1.7	0.3	2.2	0.4
キャベツ	0.1	0.02	2.4	0.5	1.2	0.2	1.9	0.4	2.4	0.5
芽キャベツ	0.1	● 0.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
みかん	0.1	0.02	1.8	0.4	1.6	0.3	0.1	0.0	2.6	0.5
なつみかんの果実全体	0.3	0.06	0.4	0.1	0.2	0.0	1.4	0.3	0.6	0.1
レモン	0.3	0.052	0.2	0.0	0.0	0.0	0.1	0.0	0.2	0.0
オレンジ (ネーブルオレンジを含む。)	0.3	0.052	2.1	0.4	4.4	0.8	3.8	0.6	1.3	0.2
グレープフルーツ	0.3	0.052	1.3	0.2	0.7	0.1	2.7	0.5	1.1	0.2
ライム	0.3	0.052	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
その他のかんきつ類果実	0.3	0.069	1.8	0.4	0.8	0.2	0.8	0.2	2.9	0.7
りんご	0.3	0.057	7.3	1.4	9.3	1.8	5.6	1.1	9.7	1.8
日本なし	0.2	0.033	1.3	0.2	0.7	0.1	1.8	0.3	1.6	0.3
西洋なし	0.2	0.033	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.1	0.0
もも	0.1	● 0.1	0.3	0.3	0.4	0.4	0.5	0.5	0.4	0.4
いちご	0.3	0.076	1.6	0.4	2.3	0.6	1.6	0.4	1.8	0.4
茶	5	0.055	33.0	0.4	5.0	0.1	18.5	0.2	47.0	0.5
その他のスパイス	0.7	0.225	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0
計			55.4	5.0	27.2	4.7	40.5	4.8	73.9	6.2
ADI比 (%)			67.0	6.0	110.1	18.9	46.1	5.5	87.8	7.3

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)

●: 個別の作物残留試験がないことから、暴露評価を行うにあたり基準値(案)の数値を用いた。

(参考)

これまでの経緯

平成 7 年	4 月 2 6 日	初回農薬登録
平成 1 7 年	1 1 月 2 9 日	残留農薬基準告示
平成 2 2 年	1 1 月 1 0 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 2 5 年	8 月 2 6 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 2 6 年	3 月 1 1 日	薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成 2 6 年	3 月 1 8 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
鱒淵 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)