

平成26年12月18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9月18日付け厚生労働省発食安0918第1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項の規定に基づくフルオリミドに係る食品規格（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。

フルオルイミド

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、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：フルオルイミド [Fluoroimide (ISO)]

(2) 用途：殺菌剤

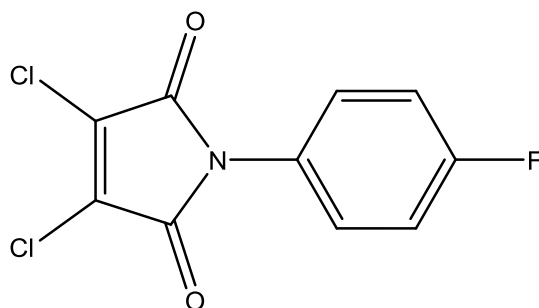
マレイミド骨格を有する殺菌剤である。胞子発芽時に働く酵素などの SH 基と反応して、胞子発芽を阻害することにより殺菌効果を示すものと考えられている。

(3) 化学名:

2,3-dichloro-*N*-4-fluorophenylmaleimide (IUPAC)

3,4-dichloro-1-(4-fluorophenyl)-1*H*-pyrrole-2,5-dione (CAS)

(4) 構造式及び物性



分子式	C ₁₀ H ₄ Cl ₂ FNO ₂
分子量	260.05
水溶解度	6.11 × 10 ⁻⁴ g/L (pH5.4, 20°C)
分配係数	log ₁₀ Pow = 3.04 (25°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。

使用時期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) 国内での使用方法

① 75%フルオリミド水和剤

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	フルオリミドを含む農薬の総使用回数
かき	炭疽病 落葉病	2000～3000倍	収穫14日前まで	4回以内	散布	4回以内
	すす点病	2000倍				
茶	炭疽病 もち病 輪斑病	1000倍	摘採7日前まで	2回以内		2回以内

② 75%フルオリミド顆粒水和剤

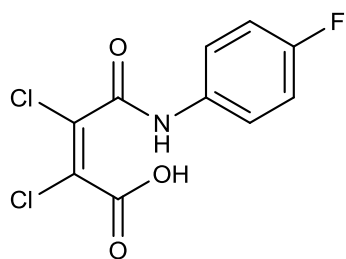
作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	フルオリミドを含む農薬の総使用回数
りんご	黒星病 モニリア病	1500倍	200～ 700L/10a	開花前まで	2回以内	散布	5回以内 (開花前は 2回以内、 開花後は 3回以内)
	褐斑病 炭疽病 黒点病 黒星病 モニリア病			開花から 収穫前日 まで	3回以内		
	斑点落葉病 すす点病 すす斑病	1500～ 2000倍					
西洋なし	輪紋病	1500倍		収穫前日まで			3回以内
かき	炭疽病 落葉病 すす点病	3000～ 4000倍		収穫14日前まで	4回以内		4回以内

3. 作物残留試験

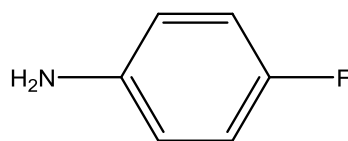
(1) 分析の概要

① 分析対象の化合物

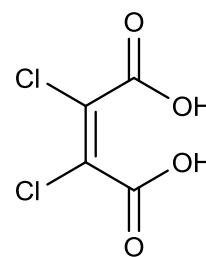
- ・ フルオルイミド
- ・ *N*-(*p*-フルオロフェニル)-ジクロロマレアミン酸 (以下、代謝物 E という。)
- ・ *p*-フルオロアニリン (以下、代謝物 F という。)
- ・ ジクロロマレイン酸 (以下、代謝物 G という。)
- ・ *N*-(*p*-フルオロフェニル)-2,3-ジクロロアクリル酸アミド (以下、代謝物 I という。)
- ・ *N*-(*p*-フルオロフェニル)-コハク酸イミド (以下、代謝物 N という。)



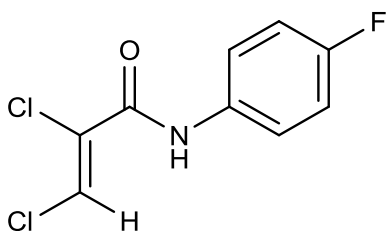
代謝物 E



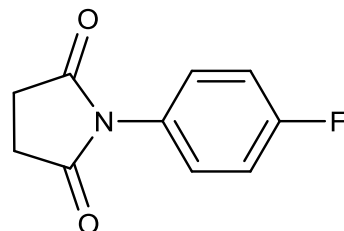
代謝物 F



代謝物 G



代謝物 I



代謝物 N

② 分析法の概要

- ・ フルオルイミド

試料からジクロロメタンで抽出し、フロリジルカラム、又はフロリジルカラム及びシリカゲルカラムで精製した後、ガスクロマトグラフ (ECD) で定量する。

または、試料からベンゼンで抽出し、ガスクロマトグラフ (NPD) で定量する。

あるいは、試料に内標準物質 2-フルオルイミド及び 0.25 mol/L クエン酸緩衝液 (pH3.0) を加え均質化した後、ベンゼンで抽出する。ガスクロマトグラフ (NPD) で定量する

- ・ フルオルイミド及び代謝物 I

試料からベンゼン・酢酸エチル (20 : 1) 混液で抽出し、フロリジルカラムで精製した後、ガスクロマトグラフ (ECD) で定量する。

- ・ フルオルイミド、代謝物 I 及び代謝物 N

試料に内標準物質 D4-フルオルイミド及び 0.25 mol/L クエン酸緩衝液 (pH3.0) を加え均質化した後、ベンゼンで抽出する。ガスクロマトグラフ・質量分析計 (GC-MS)

で定量する。

- 代謝物 E

試料に内標準物質 D4-フルオリミド及び 0.25 mol/L クエン酸緩衝液 (pH3.0) を加え均質化した後、ベンゼンで洗浄し、酢酸エチルで抽出する。ジアゾメタンでメチル化し、GC-MS で定量する。

- 代謝物 F

試料に内標準物質 D4-フルオリミド及び 0.25 mol/L クエン酸緩衝液 (pH3.0) を加え均質化した後、0.5 mol/L リン酸緩衝液 (pH7.0) を加え、酢酸エチルで抽出する。GC-MS で定量する。

- 代謝物 G

試料に 0.5 mol/L リン酸緩衝液 (pH7.0) を加え均質化した後、1 mol/L 塩酸及び塩化ナトリウムを加え、酢酸エチルで抽出する。ジアゾメタンでメチル化し、GC-MS で定量する。

- 全 *p*-フルオロアニリン (代謝物 F) (トータル法)

試料に内標準物質 2-フルオリミド又は D4-フルオリミド及び 0.25 mol/L クエン酸緩衝液 (pH3.0)、又は 7.5% リン酸を加え均質化した後、イソプロピルエーテル又は酢酸エチルで抽出する。アルカリ加水分解後、ベンゼン又はイソプロピルエーテルに転溶し、ガスクロマトグラフ (NPD) 又は GC-MS で定量する。

(フルオリミドはアルカリ溶液中で容易に加水分解され、*p*-フルオロアニリン (代謝物 F) となる。本分析法では作物に残留するフルオリミド及びフルオリミド由来の代謝物で加水分解により *p*-フルオロアニリンとなるものすべてを定量し、フルオリミドの残留値として表わした。)

なお、分析値についてはフルオリミドに換算したものを示した。

定量限界	フルオリミド : 0.005~0.04 ppm
	代謝物 E : 0.01 ppm
	代謝物 F : 0.01 ppm
	代謝物 G : 0.01 ppm
	代謝物 I : 0.01 ppm
	代謝物 N : 0.01 ppm
	<i>p</i> -フルオロアニリン (トータル法) : 0.02~0.05 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 号および第 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オリミド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：9.28 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：0.092 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

フルオルイミドとする。

一部の作物残留試験において、フルオルイミド、代謝物 E、F、G、I、及び代謝物 N の分析が行われているが、代謝物 E の残留は認められているものの、変異原性試験が陰性であったことと、その他の代謝物の残留がほとんど認められなかったことから、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フルオルイミド（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オルイミド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 (%) <small>注2)</small>
国民平均	10.3
幼小児 (1~6歳)	23.3
妊婦	6.3
高齢者 (65歳以上)	14.4

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。

フルオルイミド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1) 【全p-フルオロアニリン】	各化合物の残留量 (ppm) 【フルオルイミド/代謝物E/代謝物F/代謝物G/代謝物I/代謝物N】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数		
りんご (果実)	1	75%水和剤	800倍散布 500L/10a	5回	30, 46日	圃場A : 0.28(5回, 46日) (#)	圃場A : 0.26/0.08/<0.02/<0.01/<0.01/0.04*(*5回, 46日) (#)
りんご (果実)	2	75%水和剤	800倍散布 500L/10a	5回	31, 45日	圃場A : 1.50 (#)	圃場A : 1.40/-/-/-/-/- (#)
					30, 45日	圃場B : 1.67 (#)	圃場B : 1.56/-/-/-/-/- (#)
りんご (果実)	2	75%水和剤	500倍散布 230~300L, 240~300L/10a	5回	61, 90日		圃場A : 0.01/-/-/-/-/- (5回, 90日) (#)
					65, 90日		圃場B : 1.08/-/-/-/-/- (#)
りんご (果実)	2	75%水和剤	500倍散布 230~300L, 240~300L/10a	10回	45, 60日		圃場A : 0.09/-/-/-/-/- (10回, 60日) (#)
					30, 46日		圃場B : 0.62/-/-/-/-/- (#)
りんご (果実)	3	75%水和剤	800倍散布 500L, 400/10a	5回	30, 45, 63日		圃場A : 0.10/-/-/-/-/- (5回, 45日) (#)
					30, 45, 60日		圃場B : 0.60/-/-/-/-/- (#)
					41, 72, 100日		圃場C : 0.10/-/-/-/-/- (#)
りんご (果実)	2	75%水和剤	800倍散布 250~500L, 400~500L/10a	5回	3, 7, 14, 21日	圃場A : 2.38 (#)	
						圃場B : 2.08 (#)	
りんご (果実)	2	75%顆粒水和剤	1500倍散布 200L, 400~500L/10a	5回	1, 3, 7日	圃場A : 1.88	
					1, 3, 7, 14日	圃場B : 3.82	
なし (果実)	2	75%顆粒水和剤	1500倍散布 400L, 350/10a	3回	1, 3, 7, 15日	圃場A : 1.13	
					1, 3, 7, 14日	圃場B : 0.90	
かき (果実)	3	75%水和剤	1500倍散布 300~500L/10a	4回	14, 25, 36日	圃場A : 0.19(4回, 36日) (#)	圃場A : 0.14/-/-/-/-/- (#)
					13, 20, 30日	圃場B : 0.46(4回, 30日) (#)	圃場B : 0.32/-/-/-/-/- (4回, 20日) (#)
					14, 25, 36日	圃場C : 0.32 (#)	圃場C : 0.16/0.04/<0.02/<0.01/<0.01/0.04 (#)
かき (果実)	2	75%水和剤	500倍散布 500L, 350L/10a	5回	28, 43, 51日		圃場A : 0.302/-/-/-/-/- (5回, 43日) (#)
					15, 31, 45日		圃場B : 0.146/-/-/-/-/- (#)
かき (果実)	2	75%水和剤	500倍散布 500L, 350L/10a	8回	43, 51日		圃場A : 0.627/-/-/-/-/- (#)
					31, 45日		圃場B : 0.458/-/-/-/-/- (#)
かき (果実)	2	75%顆粒水和剤	3000倍散布 400L, 500L/10a	4回	14, 28, 42日	圃場A : 0.15	
						圃場B : 0.10(4回, 28日)	
茶 (あら茶)	2	75%水和剤	1000倍散布 300L/10a	2回	7, 14, 21日	圃場A : 24.5 圃場B : 12.1	
茶 (浸出液)	2	75%水和剤	1000倍散布 300L/10a	2回	7, 14, 21日	圃場A : 24.2 圃場B : 8.92	

注1) 「最大残留量」の欄に記載した残留値は、全p-フルオロアニリンをフルオルイミドに換算したものである。各化合物の残留量については、フルオルイミドに換算の上、「各化合物の残留量」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（いわゆる最大条件下の作物残留試験）を実施し、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関する意見具申」）

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。

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作物残留試験については、適用範囲内で実施されていない条件を斜体で示した。

注3) 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	
米(玄米)		0.04				
小麦		0.04				
大麦		0.04				
ライ麦		0.04				
とうもろこし		0.04				
そば		0.04				
その他の穀類		0.04				
大豆		0.04				
小豆類		0.04				
えんどう		0.04				
そら豆		0.04				
らっかせい		0.04				
その他の豆類		0.04				
ばれいしょ		0.5				
さといも類(やつがしらを含む)		0.5				
かんしょ		0.5				
やまいも(長いもをいう)		0.5				
こんにゃくいも		0.5				
その他のいも類		0.5				
てんさい		0.04				
さとうきび		0.04				
だいこん類(ラディッシュを含む)の根		0.04				
だいこん類(ラディッシュを含む)の葉		0.04				
かぶ類の根		0.04				
かぶ類の葉		0.04				
西洋わさび		0.04				
クレソン		0.04				
はくさい		0.04				
キャベツ		0.04				
芽キャベツ		0.04				
ケール		0.04				
こまつな		0.04				
きょうな		0.04				
チンゲンサイ		0.04				
カリフラワー		0.04				
ブロッコリー		0.04				
その他のあぶらな科野菜		0.04				
ごぼう		0.04				
サルシフィー		0.04				
アーティチョーク		0.04				
チコリ		0.04				
エンダイブ		0.04				
しゅんぎく		0.04				
レタス(サラダ菜及びちしゃを含む)		0.04				
その他のきく科野菜		0.04				
たまねぎ		1				
ねぎ(リーキを含む)		0.04				
にんにく		1				
にら		0.04				
アスパラガス		0.04				
わけぎ		0.04				
その他のゆり科野菜		0.04				
にんじん		0.04				
パースニップ		0.04				
パセリ		0.04				
セロリ		0.04				
みつば		0.04				

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	
その他のせり科野菜		0.04				
トマト		0.04				
ピーマン		0.04				
なす		0.04				
その他のなす科野菜		0.04				
きゅうり(ガーキンを含む)		0.04				
かぼちゃ(スカッシュを含む)		0.04				
しろうり		0.04				
すいか		0.04				
メロン類果実		0.04				
まくわうり		0.04				
その他のうり科野菜		0.04				
ほうれんそう		0.04				
たけのこ		0.04				
オクラ		0.04				
しょうが		0.04				
未成熟えんどう		0.04				
未成熟いんげん		0.04				
えだまめ		0.04				
マッシュルーム		0.04				
しいたけ		0.04				
その他のきのこ類		0.04				
その他の野菜		0.04				
みかん		5				
なつみかんの果実全体		0.04				
レモン		0.04				
オレンジ(ネーブルオレンジを含む)		0.04				
グレープフルーツ		0.04				
ライム		0.04				
その他のかんきつ類果実		0.04				
りんご	10	5	○申			1.88, 3.82(\$)
日本なし		5				
西洋なし	3	5	○			1.13, 0.90(日本なし)
マルメロ		5				
びわ		0.04				
もも		0.04				
ネクタリン		5				
あんず(アプリコットを含む)		0.04				
すもも(プルーンを含む)		0.04				
うめ		0.04				
おうとう(チェリーを含む)		0.04				
いちご		0.04				
ラズベリー		0.04				
ブラックベリー		0.04				
ブルーベリー		0.04				
クランベリー		0.04				
ハックルベリー		0.04				
その他のベリー類果実		0.04				
ぶどう		0.04				
かき	5	5	○			
バナナ		5				
キウイ		0.04				
パパイヤ		5				
アボカド		5				
パイナップル		5				

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	
グアバ		5				
マンゴー		5				
パッションフルーツ		5				
なつめやし		0.04				
その他の果実		0.04				
ひまわりの種子		0.04				
ごまの種子		0.04				
べにばなの種子		0.04				
綿実		0.04				
なたね		0.04				
その他のオイルシード		0.04				
ぎんなん		0.04				
くり		0.04				
ペカン		0.04				
アーモンド		0.04				
くるみ		0.04				
その他のナッツ類		0.04				
茶	35	35	○			
コーヒー豆		0.04				
カカオ豆		0.04				
ホップ		0.04				
その他のスパイス		5				
その他のハーブ		0.04				

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。

本基準(暫定基準以外の基準)を見直す基準値案については、太枠線で囲んで示した。

「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、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。

フルオロイミド推定摂取量 (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
りんご	10	242.0	309.0	188.0	324.0
西洋なし	3	1.8	0.6	0.3	1.5
かき	5	49.5	8.5	19.5	91.0
茶	35	231.0	35.0	129.5	329.0
計		524.3	353.1	337.3	745.5
ADI比 (%)		10.3	23.3	6.3	14.4

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

(参考)

これまでの経緯

昭和51年 1月13日 初回農薬登録
平成17年11月29日 残留基準告示
平成23年12月27日 農林水産省から厚生労働省へ適用拡大申請に係る連絡及び基準値
設定依頼（適用拡大：りんご）
平成24年 1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10月21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 9月18日 薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成26年 9月30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)