

平成 28 年 1 月 26 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 27 年 11 月 2 日付け厚生労働省発生食 1102 第 2 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ロキロンに係る食品規格（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。

ピロキロン

今般の残留基準の検討については、魚介類への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：ピロキロン[Pyroquilon(ISO)]

(2) 用途：殺菌剤

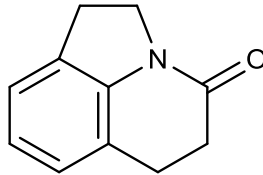
キノリン系の浸透移行性殺菌剤である。メラニン合成を阻害することにより病原菌の植物体への侵入を阻害し、防除効果を示すと考えられている。

(3) 化学名

1, 2, 5, 6-tetrahydropyrrolo[3, 2, 1-*ij*]quinolin-4-one (IUPAC)

1, 2, 5, 6-tetrahydro-4*H*-pyrrolo[3, 2, 1-*ij*]quinolin-4-one (CAS)

(4) 構造式及び物性



分子式	C ₁₁ H ₁₁ N ₁ O
分子量	173.21
水溶解度	4.6 g/L (25°C)
分配係数	log ₁₀ Pow =1.6 (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法は以下の通り。

国内での使用方法

(1) 5%ピロキロン粒剤

作物名	適用病害虫名	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ピロキロンを含む農薬の総使用回数
稲	いもち病	3~4 kg/10 a	葉いもちに対しては初発 10 日前~初発時 穂いもちに対しては出穂 30~5 日前まで	2 回以内	散布	3 回以内 (育苗箱散布は 1 回以内、本田では 2 回以内)
	もみ枯細菌病	4 kg/10 a	出穂 30~5 日前まで			

(2) 10%ピロキロン粒剤

作物名	適用病害虫名	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ピロキロンを含む農薬の総使用回数
稲	いもち病	1~1.5 kg /10 a	葉いもちに対しては初発 10 日前~初発時 穂いもちに対しては出穂 30~5 日前まで	2 回以内	空中散布 無人ヘリコプターによる散布	3 回以内 (育苗箱散布は 1 回以内、本田では 2 回以内)

(3) 12%ピロキロン粒剤

作物名	適用病害虫名	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ピロキロンを含む農薬の総使用回数
稲	いもち病	1~1.5 kg /10 a	葉いもちに対しては初発 10 日前~初発時 穂いもちに対しては出穂 30~5 日前まで	2 回以内	散布	3 回以内 (育苗箱散布は 1 回以内、本田では 2 回以内)
		1 kg/10 a			無人ヘリコプターによる散布	
稲 (箱育苗)		育苗箱 (30×60×3 cm、 使用土壌 約 5 L) 1 箱当たり 50 g	移植 3 日前~移植当日	1 回	育苗箱の上から均一に散布する。	

(4) 24%ピロキロン粒剤

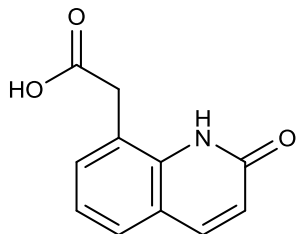
作物名	適用 病虫害名	使用量	使用時期	本剤の 使用回数	使用 方法	ピロキロンを 含む農薬の 総使用回数
稲	いもち病	小包装 (パック) 10~13 個 (500~650 g) /10 a	葉いもちに対しては 初発 20 日前~初発時、 穂いもちに対しては 出穂 30~5 日前まで	2 回以内	水田に小包装(パック) のまま投げ 入れる。	3 回以内 (育苗箱散布は 1 回以内、本田 では 2 回以内)
		500 g/10 a	葉いもちに対しては 初発 10 日前~初発時、 穂いもちに対しては 出穂 30~5 日前まで		空中散布 無人ヘリコ プターによ る散布	

3. 作物残留試験

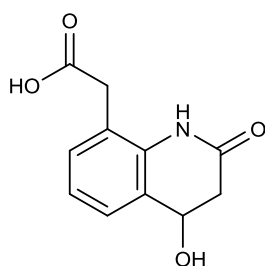
(1) 分析の概要

①分析対象の化合物

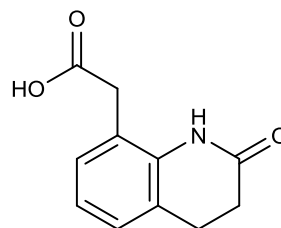
- ・ピロキロン
- ・2-オキソキノリン-8-酢酸 (以下、代謝物 K という)
- ・3,4-ジヒドロ-4-ヒドロキシ-2-オキソキノリン-8-酢酸 (以下、代謝物 K-OH 体という)
- ・3,4-ジヒドロ-2-オキソキノリン-8-酢酸 (以下、代謝物 H という)



代謝物 K



代謝物 K-OH 体



代謝物 H

② 分析法の概要

i)ピロキロン

試料からメタノール・水 (5 : 1) 混液、アセトン・水 (4 : 1) 混液又は水を加えて 2 時間放置後アセトンで抽出し、ヘキサンで洗浄後又は直接ジクロロメタンに転溶する。塩基性アルミナカラム、フロリジルカラム又は凝固法及びフロリジルカラムで精製した後、高速液体クロマトグラフ (UV) 又はガスクロマトグラフ (NPD) を用いて定量する。

定量限界: 0.005~0.05 ppm

ii)代謝物K（代謝物K-OH体を含む）及び代謝物H

試料から0.1 mol/L塩酸で抽出し、抽出液を過熱還流して代謝物K-OH体を代謝物Kに変換した後、スチレンジビニルベンゼン共重合体カラムで精製する。ポリアクリルアミド共重合体ゲルろ過カラムで代謝物K及び代謝物Hを分画し、それぞれ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：0.02～0.2 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. 魚介類への推定残留量

本剤については水系を通じた魚介類への残留が想定されることから、農林水産省から魚介類に関する個別の残留基準の設定について要請されている。このため、本剤の水産動植物被害予測濃度^{注1)}及び生物濃縮係数（BCF：Bioconcentration Factor）から、以下の通り魚介類中の推定残留濃度を算出した。

（1）水産動植物被害予測濃度

本剤は水田においてのみ使用されることから、水田PECtier2^{注2)}を算出したところ、3.9 ppbとなった。

（2）生物濃縮係数

本剤はオクタノール／水分配係数（ $\log_{10}\text{Pow}$ ）が1.6であり、魚類濃縮性試験が実施されていないことから、BCFについては実測値が得られていない。このため、 $\log_{10}\text{Pow}$ から、相関式（ $\log_{10}\text{BCF} = 0.80 \times \log_{10}\text{Pow} - 0.52$ ）を用いて6と算出された。

（3）推定残留量

（1）及び（2）の結果から、ピロキロンの水産動植物被害予測濃度：3.9 ppb、BCF：6とし、下記の通り推定残留量が算出された。

$$\text{推定残留量} = 3.9 \text{ ppb} \times (6 \times 5) = 117 \text{ ppb} \div 1000 \div 10 = 0.12 \text{ ppm}$$

注1) 農薬取締法第3条第1項第6号に基づく水産動植物の被害防止に係る農薬の登録保留基準設定における規定に準拠

注2) 水田中や河川中での農薬の分解や土壌・底質への吸着、止水期間等を考慮して算出したもの

5. 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ピロキロン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：1.9 mg/kg体重/day

(動物種) ラット

(投与方法) 混餌

(試験の種類) 繁殖試験

(期間) 2世代

安全係数：100

ADI：0.019 mg/kg 体重/day

(2) ARfD

無作用量：20 mg/kg 体重

(動物種) マウス

(期間) 単回

(投与方法) 強制経口

(試験の種類) 一般薬理試験

安全係数：100

ARfD：0.2 mg/kg 体重

6. 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。

7. 基準値案

(1) 残留の規制対象

ピロキロンとする。

作物残留試験において、代謝物 K (代謝物 K-OH 体を含む) 及び代謝物 H の分析が行われており、一部の作物で定量下限を超えて検出されているものの、親化合物と比べて毒性が低いことから、代謝物 K (代謝物 K-OH 体を含む) 及び代謝物 H は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、農産物及び魚介類中の暴露評価対象物質としてピロキロン (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 長期暴露評価

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)	4.9
幼小児 (1~6 歳)	8.0
妊婦	2.9
高齢者 (65 歳以上)	5.5

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

② 短期暴露評価

各食品の短期推定摂取量(ESTI)を推定したところ、一般 (1 歳以上) 及び幼小児 (1~6 歳) のそれぞれにおける摂取量は急性参照用量 (ARfD) を超えていない^{注)}。詳細な暴露評価は別紙 4-1 及び 4-2 参照。

注) 基準値案を用い、平成 17~19 年度の食品摂取頻度・摂取量調査及び平成 22 年度の厚生労働科学研究の結果に基づき ESTI を推定した。

- (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。

ピロキロン 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 (ppm) ^{注1)}
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	【ピロキロン/代謝物K (代謝物K-OH体を含む) /代謝物H】
水稻 (玄米)	2	2% 粒剤 + 5% 粒剤	90 g/箱又は1.8 kg/10 a 1回処理 + 5 kg/10 a 散布 2回または3回 処理	3	30, 45	圃場A : 0.026/-/- (#) ^{注2)}
					30, 44	圃場B : 0.01/-/- (#)
				4	30, 45	圃場A : 0.03/-/- (#)
					30, 44	圃場B : 0.02/-/- (#)
	3	5% 粒剤	3~4 kg/10 a 散布	3	49	圃場A : 0.029/0.29/0.18 (#)
					56	圃場B : <0.005/0.08/0.03 (#)
				2	55	圃場C : <0.005/0.10/0.04
	2	24% 粒剤	12 g ai/50 g (袋) 156 g ai/10 a 散布	3	30	圃場A : 0.03/-/- (#)
					30	圃場B : <0.01/-/- (#)

注1) 代謝物K (代謝物K-OH体を含む) 及び代謝物Hの残留値は、ピロキロンに換算したもの。

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。

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)	0.2	0.2	○			0.026(#)(\$), 0.01
魚介類	0.2		申			推:0.12

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、国内において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。
(\$)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。
「作物残留試験」欄に「推」の記載のあるものは、推定残留量であることを示している。

ピロキロン推定摂取量 (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
米 (玄米)	0.2	32.8	17.1	21.1	36.0
魚介類	0.2	18.6	7.9	10.6	23.0
計		51.5	25.1	31.7	59.0
ADI比 (%)		4.9	8.0	2.9	5.5

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

ピロキロン 推定摂取量（短期）：一般(1歳以上)

食品名 (基準値設定対象)	食品名 (ESTI推定対象)	基準値案 (ppm)	評価に用 いた数值 (ppm)	ESTI ($\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重 /day)	ESTI/ARfD (%)
米 (玄米)	米	0.7	0.7	4.4	2

ESTI：短期推定摂取量 (Estimated Short-Term Intake)

ESTI/ARfD(%)の値は、有効数字1桁（値が100を超える場合は有効数字2桁）とし四捨五入して算出した。

ピロキロン 推定摂取量（短期）：幼小児(1～6歳)

食品名 (基準値設定対象)	食品名 (ESTI推定対象)	基準値案 (ppm)	評価に用 いた数值 (ppm)	ESTI ($\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重 /day)	ESTI/ARfD (%)
米(玄米)	米	0.7	0.7	7.6	4

ESTI：短期推定摂取量 (Estimated Short-Term Intake)

ESTI/ARfD(%)の値は、有効数字1桁(値が100を超える場合は有効数字2桁)とし四捨五入して算出した。

(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17年11月13日	農林水産省から厚生労働省へ基準値設定依頼（魚介類）
平成19年11月27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27年 6月 9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27年11月 2日	薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成27年11月 4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
○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长
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
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

ピロキロン

食品名	残留基準値 ppm
米(玄米をいう。)	0.2
魚介類	0.2