

平成20年3月3日

薬事・食品衛生審議会
食品衛生分科会長 吉倉 廣 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20年1月23日厚生労働省発食安第0123006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項の規定に基づくシエノピラ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。

(別添)

シエノピラフェン

1. 品目名：シエノピラフェン (Cyenopyrafen)

2. 用途：殺虫剤

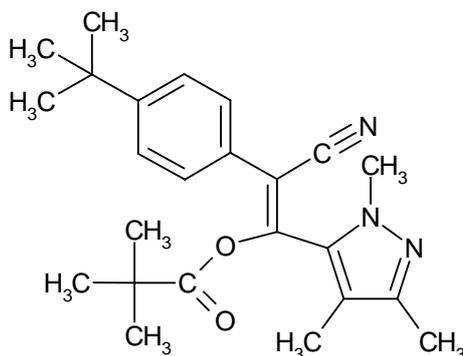
プロペンニトリル骨格を有する殺ダニ剤である。作用機構として、代謝生成物がミトコンドリア電子伝達系複合体Ⅱに結合し、コハク酸からコエンザイムQへの電子の流れを阻害することにより作用すると考えられている。

3. 化学名：

(*E*)-2-(4-tert-butylphenyl)-2-cyano-1-(1,3,4-trimethylpyrazol-5-yl)vinyl
2,2-dimethylpropanoate (IUPAC)

(1*E*)-2-cyano-2-[4-(1,1-dimethylethyl)phenyl]-1-(1,3,4-trimethyl-1H-pyrazol-5-yl)ethenyl 2,2-dimethylpropanoate (CAS)

4. 構造式及び物性



分子式 $C_{24}H_{31}N_3O_2$

分子量 393.52

水溶解度 0.30mg/L (20°C)

分配係数 $\log_{10}Pow=5.6$ (カラム温度 40°C)

(メーカー提出資料より)

5. 適用病害虫の範囲及び使用方法

本薬の適用病害虫の範囲及び使用法は以下のとおり。

30%シエノピラフェンフロアブル

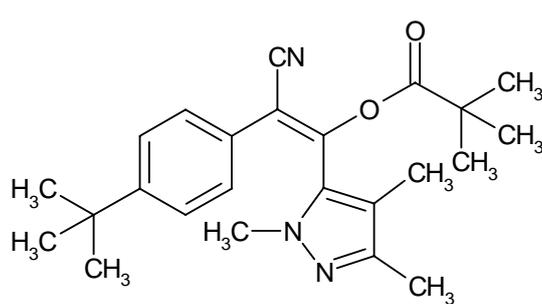
作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	シエノピラフェンを含む農薬の総使用回数
かんきつ	ミカンハダニ	2000～ 3000 倍	200～ 700L/10a	収穫 7 日前まで	1 回	散布	1 回
りんご	ハダニ類	2000 倍		100～ 300L/10a			
なし							
もも							
おうとう							
いちご							
すいか							
なす							
茶	カンザワハダニ	200～ 400L/10a	200～ 400L/10a	摘採 7 日前まで			

6. 作物残留試験

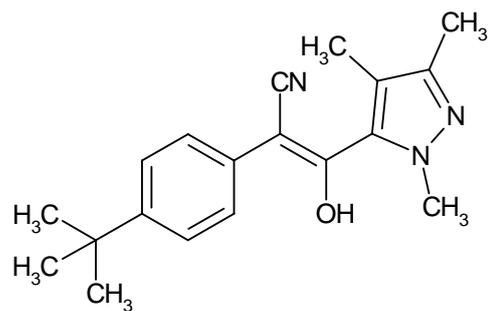
(1) 分析の概要

① 分析対象の化合物

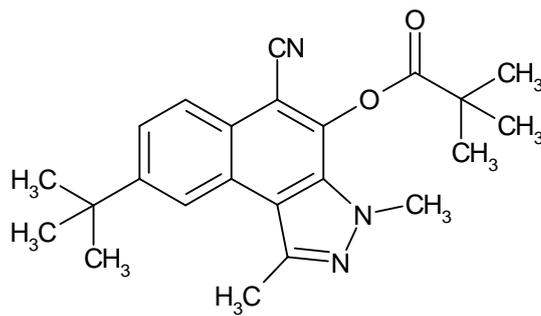
- シエノピラフェン
- (*Z*)-2-(4-*tert*-ブチルフェニル)-2-シアノ-1-(1,3,4-トリメチルピラゾール-5-イル)ビニル=2,2-ジメチルプロピオナート (代謝物 BP2)
- (*E*)-2-(4-*tert*-ブチルフェニル)-3-ヒドロキシ-3-(1,3,4-トリメチルピラゾール-5-イル)プロップ-2-エンニトリル (代謝物 BP3)
- 8-(*tert*-ブチル)-5-シアノ-1,3-ジメチル-ベンゾ [*e*] 1*H*-インダゾール-4-イル=2,2-ジメチルプロピオナート (代謝物 BP4)
- (*E*)-3-ヒドロキシ-2-[4-(2-ヒドロキシ-*tert*-ブチル)フェニル]-3-(1,3,4-トリメチルピラゾール-5-イル)プロップ-2-エンニトリル (代謝物 BP5)



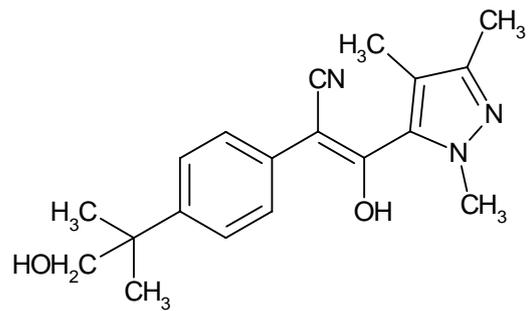
代謝物 BP2



代謝物 BP3



代謝物 BP4



代謝物 BP5

② 分析法の概要

シエノピラフェン

試料をリン酸酸性下含水アセトニトリルで抽出し、C₁₈ ミニカラム、アルミナ（酸性）ミニカラム、シリカゲルミニカラム等を用いて精製した後、ガスクロマトグラフ（NPD^注）又は高速液体クロマトグラフ／質量分析計で定量する。

注）NPD: Nitrogen Phosphorus Detector（窒素リン検出器）

代謝物 BP2、代謝物 BP3、代謝物 BP4 及び代謝物 BP5

試料をリン酸酸性下含水アセトニトリルで抽出する。代謝物 BP2、代謝物 BP3 及び代謝物 BP4 については、C₁₈ ミニカラム、アルミナ（酸性）ミニカラム、シリカゲルミニカラム等を用いて精製した後、それぞれガスクロマトグラフ（NPD）または高速液体クロマトグラフ／質量分析計、高速液体クロマトグラフ（UV）、ガスクロマトグラフ（NPD）で定量する。代謝物 BP5 については、塩酸条件下で抱合体を加水分解し、ヘキサン／ジエチルエーテル混液に転溶後、グラファイトカーボンミニカラム等を用いて精製し、高速液体クロマトグラフ／質量分析計で定量する。分析値については、いずれの代謝物もシエノピラフェンに換算した値で示している。

定量限界 シエノピラフェン及び代謝物 BP2 : 0.01～0.1 ppm

代謝物 BP3 及び代謝物 BP5 : 0.013～0.13 ppm

代謝物 BP4 : 0.011～0.11 ppm

(2) 作物残留試験結果

① なす

なす（果実）を用いた作物残留試験（2例）において、30%フロアブルの2,000倍希釈液を1回散布（250L/10a）したところ、散布後1～7日の最大残留量^{注1)}は以下のとおりであった。

シエノピラフェン : 0.08、0.22 ppm

代謝物 BP2 : <0.01、0.02 ppm

代謝物 BP3 : <0.013、<0.013 ppm

代謝物 BP4:<0.011、<0.011 ppm

代謝物 BP5:<0.013、<0.013 ppm

②すいか

すいか（果実）を用いた作物残留試験（2例）において、30%フロアブルの2,000倍希釈液を1回散布（200L/10a）したところ、散布後1～7日の最大残留量は以下のとおりであった。

シエノピラフェン：<0.01、<0.01 ppm

代謝物 BP2:<0.01、<0.01 ppm

代謝物 BP3:<0.013、<0.013 ppm

代謝物 BP4:<0.011、<0.011 ppm

代謝物 BP5:<0.013、<0.013 ppm

③みかん

みかん（果肉）を用いた作物残留試験（2例）において、30%フロアブルの2,000倍希釈液を1回散布（500, 744L/10a）したところ、散布後7～21日の最大残留量は以下のとおりであった。

シエノピラフェン：<0.01、<0.01 ppm

代謝物 BP2:<0.01、<0.01 ppm

代謝物 BP3:<0.013、<0.013 ppm

代謝物 BP4:<0.011、<0.011 ppm

代謝物 BP5:<0.013、<0.013 ppm

みかん（果皮）を用いた作物残留試験（2例）において、30%フロアブルの2,000倍希釈液を1回散布（500, 744L/10a）したところ、散布後7～21日の最大残留量は以下のとおりであった。

シエノピラフェン：4.14、2.38 ppm

代謝物 BP2:0.18、0.11 ppm

代謝物 BP3:0.10、<0.07 ppm

代謝物 BP4:0.08、0.06 ppm

代謝物 BP5:<0.07、0.10 ppm

④なつみかん

なつみかん（果実^{注2)}）を用いた作物残留試験（2例）において、30%フロアブルの2,000倍希釈液を1回散布（600L/10a）したところ、散布後7～56日の最大残留量は以下のとおりであった。

シエノピラフェン：0.70、0.32 ppm

代謝物 BP2:0.02、0.01 ppm

代謝物 BP3:<0.026、<0.039 ppm

代謝物 BP4:<0.021、<0.032 ppm

代謝物 BP5:<0.025、<0.037 ppm

⑤すだち

すだち（果実）を用いた作物残留試験（1例）において、30%フロアブルの2,000倍希釈液を1回散布（500L/10a）したところ、散布後7～56日の最大残留量は以下のとおりであった。

シエノピラフェン：0.13 ppm

代謝物 BP2:0.01 ppm

代謝物 BP3:<0.013 ppm

代謝物 BP4:<0.011 ppm

代謝物 BP5:0.024 ppm

⑥かぼす

かぼす（果実）を用いた作物残留試験（1例）において、30%フロアブルの2,000倍希釈液を1回散布（640L/10a）したところ、散布後6^{注3)}～56日の最大残留量は以下のとおりであった。

シエノピラフェン：0.22 ppm

代謝物 BP2:0.02 ppm

代謝物 BP3:<0.013 ppm

代謝物 BP4:0.021 ppm

代謝物 BP5:0.024 ppm

⑦りんご

りんご（果実）を用いた作物残留試験（2例）において、30%フロアブルの2,000倍希釈液を1回散布（600, 500L/10a）したところ、散布後1～21日の最大残留量は以下のとおりであった。

シエノピラフェン：0.38、0.76 ppm

代謝物 BP2:0.02、0.06 ppm

代謝物 BP3: <0.013、<0.013 ppm

代謝物 BP4:0.036、0.052 ppm

代謝物 BP5:<0.013、<0.013 ppm

⑧日本なし

日本なし（果実）を用いた作物残留試験（2例）において、30%フロアブルの2,000倍希釈液を1回散布（700, 500L/10a）したところ、散布後1～14日の最大残留量は以下のとおりであった。

シエノピラフェン：0.72、0.15 ppm

代謝物 BP2:0.05、0.02 ppm

代謝物 BP3:<0.013、<0.013 ppm

代謝物 BP4:0.011、<0.011 ppm

代謝物 BP5:<0.013、<0.013 ppm

⑨もも

もも（果肉）を用いた作物残留試験（2例）において、30%フロアブルの2,000倍希釈液を1回散布（400, 700L/10a）したところ、散布後1~14日の最大残留量は以下のとおりであった。

シエノピラフェン：0.02、0.02 ppm

代謝物 BP2:<0.01、<0.01 ppm

代謝物 BP3:<0.013、<0.013 ppm

代謝物 BP4:<0.011、<0.011 ppm

代謝物 BP5:<0.013、<0.013 ppm

もも（果皮）を用いた作物残留試験（2例）において、30%フロアブルの2,000倍希釈液を1回散布（400, 700L/10a）したところ、散布後1~14日の最大残留量は以下のとおりであった。

シエノピラフェン：6.01、5.12 ppm

代謝物 BP2:0.80、0.50 ppm

代謝物 BP3:0.16、0.13 ppm

代謝物 BP4:0.28、0.10 ppm

代謝物 BP5:<0.07、<0.07 ppm

⑩おうとう

おうとう（果実）を用いた作物残留試験（2例）において、30%フロアブルの2,000倍希釈液を1回散布（500, 600L/10a）したところ、散布後1~14日の最大残留量は以下のとおりであった。

シエノピラフェン：0.36、0.53 ppm

代謝物 BP2:0.02、0.03 ppm

代謝物 BP3 及び代謝物 BP4:未実施

代謝物 BP5:<0.013、<0.013 ppm

⑪いちご

いちご（果実）を用いた作物残留試験（2例）において、30%フロアブルの2,000倍希釈液を1回散布（250L/10a）したところ、散布後1~7日の最大残留量は以下のとおりであった。

シエノピラフェン：0.92、0.56 ppm

代謝物 BP2:0.04、0.06 ppm

代謝物 BP3:0.025、0.038 ppm

代謝物 BP4:0.021、0.021 ppm

代謝物 BP5:0.024、<0.013 ppm

⑫茶

茶（荒茶）を用いた作物残留試験（2例）において、30%フロアブルの2,000倍希釈液を1回散布（400L/10a）したところ、散布後7~21日の最大残留量は以

下のとおりであった。

シエノピラフェン：48.8、5.0 ppm

代謝物 BP2:2.4、0.4 ppm

代謝物 BP3:4.95、1.34 ppm

代謝物 BP4:1.25、0.31 ppm

代謝物 BP5:1.57、3.39 ppm

茶（浸出液）を用いた作物残留試験（2例）において、30%フロアブルの2,000倍希釈液を1回散布（400L/10a）したところ、散布後7～21日の最大残留量は以下のとおりであった。

シエノピラフェン：<0.1、<0.1 ppm

代謝物 BP2:<0.1、<0.1 ppm

代謝物 BP3:2.29、0.64 ppm

代謝物 BP4:<0.11、<0.11 ppm

代謝物 BP5:1.09、3.08 ppm

茶（荒茶）を用いた作物残留試験（2例）において、30%フロアブルの2,000倍希釈液を1回散布（400L/10a）したところ、散布後7～22日の最大残留量は以下のとおりであった。

シエノピラフェン：14.0、15.4 ppm

代謝物 BP2:1.2、1.0 ppm

代謝物 BP3:2.86、1.40 ppm

代謝物 BP4:1.09、1.20 ppm

代謝物 BP5:1.63、0.85 ppm

茶（浸出液）を用いた作物残留試験（2例）において、30%フロアブルの2,000倍希釈液を1回散布（400L/10a）したところ、散布後7～22日の最大残留量は以下のとおりであった。

シエノピラフェン：<0.1、<0.1 ppm

代謝物 BP2:<0.1、<0.1 ppm

代謝物 BP3:1.20、0.96 ppm

代謝物 BP4:<0.11、<0.11 ppm

代謝物 BP5:0.85、0.48 ppm

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」）

注2) なつみかんについては、2分析機関の一方の値は、果肉と果皮に分けて分析した結果を果実当たりに換算して算出している。

注3) 経過日数6日の試験については、本来最大使用条件下として定められた7日の試験成績の誤差範囲内とみなし、当該試験成績を残留基準値の検討を行う際の参考としている。

7. 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号の規定に基づき、平成19年3月5日付け厚生労働省発食安第0305002号により食品安全委員会あて意見を求めたシエノピラ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。

（その1）無毒性量：5.1 mg/kg 体重/day

（動物種） ラット

（投与方法） 混餌投与

（試験の種類） 慢性毒性／発がん性併合試験

（期間） 2年間

（その2）無毒性量：5 mg/kg 体重/day

（動物種） ウサギ

（投与方法） 強制経口投与

（試験の種類） 発生毒性試験

（期間） 23日間

安全係数：100

ADI：0.05 mg/kg 体重/day

8. 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。

9. 基準値案

（1）残留の規制対象

シエノピラフェン本体

作物残留試験において、シエノピラフェンの他、代謝物BP2、代謝物BP3、代謝物BP4及び代謝物BP5について分析が行われているが、一部の作物を除きいずれの代謝物もシエノピラフェンと比較して十分に低い残留量であることから、規制対象として代謝物BP2、代謝物BP3、代謝物BP4及び代謝物BP5を含めないこととした。

なお、食品安全委員会によって作成された食品健康影響評価においては、暴露評価対象物質としてシエノピラフェンを設定している。

（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又は作物残留試験成績等のデータから推定さ

れる量のシエノピラフェンが残留していると仮定した場合、国民栄養調査結果に基づき試算される、1日当たり摂取する農薬の量（理論最大1日摂取量(TMD I))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おこなった。

	TMD I / ADI (%) ^{注)}
国民平均	10.2
幼小児 (1~6歳)	21.9
妊婦	10.6
高齢者 (65歳以上)	13.0

注) TMD I 試算は、基準値案×摂取量の総和として計算している。

シエノピラ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 (ppm)
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
なす※ (果実)	2	30%フロアブル	2000倍散布 250L/10a	1回	1, 3, 7日	圃場A:0.08 圃場B:0.22
すいか (果実)	2	30%フロアブル	2000倍散布 200L/10a	1回	1, 3, 7日	圃場A:<0.01 圃場B:<0.01
みかん (果肉)	2	30%フロアブル	2000倍散布 500, 744L/10a	1回	7, 14, 21日	圃場A:<0.01 圃場B:<0.01
みかん (果皮)	2	30%フロアブル	2000倍散布 500, 744L/10a	1回	7, 14, 21日	圃場A:4.14 圃場B:2.38
なつみかん (果実)	2	30%フロアブル	2000倍散布 600L/10a	1回	7, 14, 28, 56日	圃場A:0.70 圃場B:0.32
すだち (果実)	1	30%フロアブル	2000倍散布 500L/10a	1回	7, 14, 28, 56日	圃場A:0.13
かぼす (果実)	1	30%フロアブル	2000倍散布 640L/10a	1回	6, 14, 28, 56日	圃場A:0.22(1回、6日)
りんご (果実)	2	30%フロアブル	2000倍散布 600, 500L/10a	1回	1, 3, 7, 21日	圃場A:0.38 圃場B:0.76
日本なし※ (果実)	2	30%フロアブル	2000倍散布 700, 500L/10a	1回	1, 3, 7, 14日	圃場A:0.72 圃場B:0.15
もも (果肉)	2	30%フロアブル	2000倍散布 400, 700L/10a	1回	1, 3, 7, 14日	圃場A:0.02 圃場B:0.02
もも (果皮)	2	30%フロアブル	2000倍散布 400, 700L/10a	1回	1, 3, 7, 14日	圃場A:6.01 圃場B:5.12
おうとう※ (果実)	2	30%フロアブル	2000倍散布 500, 600L/10a	1回	1, 3, 7, 14日	圃場A:0.36(1回、3日) 圃場B:0.53(1回、7日)
いちご (果実)	2	30%フロアブル	2000倍散布 250L/10a	1回	1, 3, 7日	圃場A:0.92 圃場B:0.56
茶※ (荒茶)	2	30%フロアブル	2000倍散布 400L/10a	1回	7, 14, 21日	圃場A:48.8 圃場B:5.0
茶 (浸出液)	2	30%フロアブル	2000倍散布 400L/10a	1回	7, 14, 21日	圃場A:<0.1 圃場B:<0.1
茶※ (荒茶)	2	30%フロアブル	2000倍散布 400L/10a	1回	7, 14, 21日	圃場A:14.0 圃場B:15.4
茶 (浸出液)	2	30%フロアブル	2000倍散布 400L/10a	1回	7, 14, 21日	圃場A:<0.1 圃場B:<0.1

(※) 印で示した作物については、申請の範囲内で最高の値を示した括弧内に示す条件において得られた値を採用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。

なお、食品安全委員会農業専門調査会の農薬評価書「シエノピラフェン」に記載されている作物残留試験成績は、各試験条件における残留農薬の最高値及び各試験場、検査機関における最高値の平均値を示したものであり、上記の最大残留量の定義と異なっている。

農産物名	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 ppm
				国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm	
なす	0.7		申			0.08, 0.22(\$)
すいか	0.05		申			<0.01, <0.01
みかん	0.05		申			<0.01, <0.01
なつみかんの果実全体	2		申			0.70, 0.32
レモン	2		申			
オレンジ	2		申			
グレープフルーツ	2		申			
ライム	2		申			
その他のかんきつ類果実	2		申			0.13(すだち)、0.22(かぼす)
りんご	2		申			0.38, 0.76
日本なし	2		申			0.72(\$), 0.15
西洋なし	2		申			
もも	0.1		申			0.02, 0.02
おうとう	2		申			0.36, 0.53(\$)
いちご	2		申			0.92, 0.56
茶	60		申			48.8(\$), 5.0, 14.0, 15.4
その他のスパイス	10		申			4.14, 2.38(みかんの果皮)

(\$)これらの作物残留試験は、作物残留試験成績のばらつきを考慮し、最大残留値を基準値策定の根拠とした。

シエノピラフェン推定摂取量 (単位: $\mu\text{g}/\text{人}/\text{day}$)

食品群	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
なす	0.7	2.8	0.6	2.3	4.0
すいか	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0
みかん	0.05	2.1	1.8	2.3	2.1
なつみかんの果実全体	2	0.2	0.2	0.2	0.2
レモン	2	0.6	0.4	0.6	0.6
オレンジ	2	0.8	1.2	1.6	0.4
グレープフルーツ	2	2.4	0.8	4.2	1.6
ライム	2	0.2	0.2	0.2	0.2
その他のかんきつ類果実	2	0.8	0.2	0.2	1.2
りんご	2	70.6	72.4	60.0	71.2
日本なし	2	10.2	8.8	10.6	10.2
西洋なし	2	0.2	0.2	0.2	0.2
もも	0.1	0.1	0.1	0.4	0.0
おうとう	2	0.2	0.2	0.2	0.2
いちご	2	0.6	0.8	0.2	0.2
茶	60	180.0	84.0	210.0	258.0
その他のスパイス	10	1.0	1.0	1.0	1.0
計		272.7	172.9	294.2	351.3
ADI比 (%)		10.2	21.9	10.6	13.0

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19年 2月23日 農林水産省より厚生労働省へ登録申請に係る連絡（かんきつ、りんご、なし等に係る新規登録申請）
- 平成19年 3月 5日 厚生労働大臣から食品安全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19年 3月 8日 食品安全委員会（要請事項説明）
- 平成19年 5月18日 第11回農薬専門調査会総合評価第二部会
- 平成19年11月 9日 第17回農薬専門調査会総合評価第二部会
- 平成19年12月 5日 第32回農薬専門調査会幹事会
- 平成19年12月13日 食品安全委員会における食品健康影響評価（案）の公表
- 平成20年 1月17日 食品安全委員会（報告）
- 平成20年 1月17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20年 1月23日 薬事・食品衛生審議会へ諮問
- 平成20年 1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]

- | | |
|---------|-----------------------------------|
| 青木 宙 | 東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授 |
| 井上 松久 | 北里大学副学長 |
| ○大野 泰雄 | 国立医薬品食品衛生研究所副所長 |
| 尾崎 博 | 東京大学大学院農学生命科学研究科教授 |
| 加藤 保博 | 財団法人残留農薬研究所理事 |
| 斉藤 貢一 | 星薬科大学薬品分析化学教室准教授 |
| 佐々木 久美子 | 国立医薬品食品衛生研究所客員研究員 |
| 志賀 正和 | 元独立行政法人農業技術研究機構中央農業総合研究センター虫害防除部長 |
| 豊田 正武 | 実践女子大学生活科学部生活基礎化学研究室教授 |
| 米谷 民雄 | 国立医薬品食品衛生研究所食品部長 |
| 山内 明子 | 日本生活協同組合連合会組織推進本部 本部長 |
| 山添 康 | 東北大学大学院薬学研究科医療薬学講座薬物動態学分野教授 |
| 吉池 信男 | 独立行政法人国立健康・栄養研究所研究企画評価主幹 |
| 鰐淵 英機 | 大阪市立大学大学院医学研究科都市環境病理学教授 |

(○：部会長)