

平成23年2月23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23年2月3日付け厚生労働省発食安0203第6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項の規定に基づくメフェンピルジェチルに係る食品規格（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。

メフェンピルジエチル

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：メフェンピルジエチル [Mefenpyr-diethyl (ISO)]

(2) 用途：薬害軽減剤

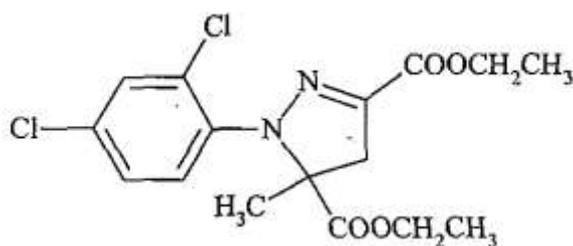
麦類作物におけるアシルプロピオン酸系除草剤（フェノキサプロップ等）やスルホニルウレア系除草剤の代謝を促進することにより、除草剤の有害作用から作物を保護する。

(3) 化学名

Diethyl (*RS*)-1-(2,4-dichlorophenyl)-5-methyl-2-pyrazoline-3,5-dicarboxylate (IUPAC)

Diethyl-1-(2,4-dichlorophenyl)-4,5-dihydro-5-methyl-1*H*-pyrazole-3,5-dicarboxylate (CAS)

(4) 構造式及び物性



分子式 $C_{16}H_{18}Cl_2N_2O_4$

分子量 373.24

水溶解度 20 mg/L (pH6.2, 20°C)

分配係数 $\log_{10}Pow = 3.83$

(米国評価書より)

2. 適用の範囲及び使用方法

本剤は国内では農薬登録がなされていない。

海外での適用の範囲及び使用方法は以下のとおり。

(1) 豪州

①メフェンピルジエチル 21g/L, フェノキサプロップ-P-エチル 76g/L 乳剤

作物名	適用雑草	使用量	使用時期・方法
小麦 ライ麦 その他穀物	Wild oats (<i>Avena</i> spp.)	450mL/ha	播種後 3~4 週間まで (本葉 2~5 葉)
		500mL/ha	播種後 3~6 週間まで (若齡雑草本葉 5 葉)
		600mL/ha	播種後 10 週間まで (雑草生育半ば)
	Annual phalaris (<i>Phalaris minor</i> , <i>P. paradoxa</i>)	600mL/ha	播種後 3~4 週間まで (本葉 2~5 葉) (若齡雑草 (発育初期) 本葉 4 葉)
		700mL/ha	播種後 4~6 週間まで (若齡雑草 (発育初期) 本葉 5 葉)

②メフェンピルジエチル 30g/L, フェノキサプロップ-P-エチル 110g/L 乳剤

作物名	適用雑草	使用量	使用時期・方法
小麦 ライ麦 その他穀物	Wild oats (<i>Avena</i> spp.)	300mL/ha	播種後 3~4 週間まで (本葉 2~5 葉)
		350mL/ha	播種後 3~6 週間まで (若齡雑草本葉 5 葉)
		400mL/ha	播種後 10 週間まで (雑草生育半ば)
	Annual phalaris (<i>Phalaris minor</i> , <i>P. paradoxa</i>)	400mL/ha	播種後 3~4 週間まで (本葉 2~5 葉) (若齡雑草 (発育初期) 本葉 4 葉)
		500mL/ha	播種後 4~6 週間まで (若齡雑草 (発育初期) 本葉 5 葉)

③メフェンピルジエチル 300g/L, イオドスルフロンメチル 100g/L 液剤

作物名	適用雑草	使用量	使用時期・方法	
			雑草の成長段階	小麦/大麦
小麦	Annual ryegrass (<i>Lolium rigidum</i>)	75mL/ha	1~3 葉まで	播種後 4~7 週間まで / 小麦は少なくとも 3 葉以上、第 5 分げつ以内
		100mL/ha	分げつ初期	
	Wild oats (<i>Avena</i> spp.)	75mL/ha	1~3 葉まで	
		100mL/ha		
	Annual phalaris Paradoxa grass (<i>Phalaris paradoxa</i> のみ)	75mL/ha	子葉から 8 葉まで	
	Charlock (<i>Sinapis arvensis</i>)	100mL/ha	子葉から 6 葉まで	

作物名	適用雑草	使用量	使用時期・方法	
			雑草の成長段階	小麦/大麦
小麦	Deadnettle (<i>Lamium amplexicaule</i>)	100mL/ha	子葉から 4 葉まで	
	Doublegee, spiny emex Three corner jack (<i>Emex australis</i>)			
	Fumitory, denseflower (<i>Fumaria densiflora</i>) Fumitory, wall (<i>Fumaria muralis</i>)	75mL/ha	2~6 葉まで	
	Indian hedge mustard (<i>Sisymbrium orientale</i>)			
	Lupins(自生) (<i>Lupinus angustifolius</i>)			
	Medic (<i>Medicago</i> spp.)	100mL/ha	2~6 葉まで	
	Paterson' s curse riverina Bluebell salvation jane (<i>Echium plantagineum</i>)			
	Shepherd' s purse (<i>Capsella bursa-pastoris</i>)	75mL/ha	2~8 葉まで	
	Turnip weed (<i>Rapistrum rugosum</i>)	100mL/ha	子葉から 6 葉まで	
	Wild radish (<i>Raphanus raphanistrum</i>)			
	Wire weed, Hogweed (<i>Polygonum aviculare</i>) Tree hogweed (<i>Polygonum patulum</i>)	75mL/ha	子葉から 4 葉まで	
	Bedstraw (<i>Galium tricornutum</i>)	100mL/ha	子葉から 4 輪生体まで	
	Black bindweed (<i>Fallopia convolvulus</i>)	75mL/ha	2~6 葉まで	
	Peas(自生) (<i>Pisum sativum</i>)	100mL/ha	3~4 結節まで	
	Sheepweed, white ironweed Corn gromwell (<i>Buglossoides arvensis</i>)		子葉から 4 葉まで	
	Sowthistle (<i>Sonchus oleraceus</i>)		2~4 葉まで	
	Stonecrop (<i>Crassula sieberaceus</i>)			
	Tares, Wild vetch (<i>Vicia sativa</i>)	75mL/ha		
	Toadrush (<i>Juncus bufonius</i>)			

作物名	適用雑草	使用量	使用時期・方法	
			雑草の成長段階	小麦/大麦
大麦	Annual ryegrass (<i>Lolium rigidum</i>)	75mL/ha	1～3 葉まで	播種後 5～7 週間まで/大麦は少なくとも 4 葉以上、第 5 分げつ以内
大麦	Annual ryegrass (<i>Lolium rigidum</i>)	100mL/ha	分げつ初期	
	Wild oats (<i>Avena</i> spp.)		1～3 葉まで	
	Annual phalaris Paradoxa grass (<i>Phalaris paradoxa</i> のみ)	100mL/ha		
		75mL/ha		

(2) 米国

メフェンピルジエチル他 88.47%, フェノキサプロップ-P-エチル 11.53%乳剤

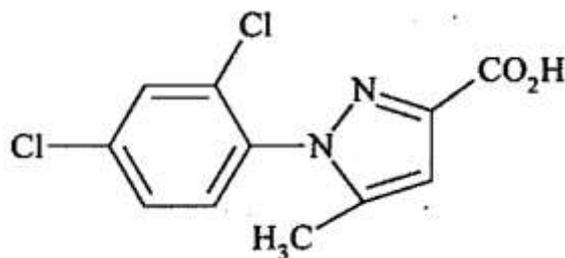
作物名	適用雑草	使用時期・量	使用方法
小麦	Blackgrass, Windgrass を含む一年生雑草	収穫 60 日または 70 日前まで (州により異なる) 5.3～10.6 fl oz/A	散布
大麦		発芽から 5 葉期まで 収穫 57 日前まで 5.3～10.6 fl oz/A	

3. 作物残留試験

(1) 分析の概要

①分析対象の化合物

- ・メフェンピルジエチル
- ・1-(2,4-ジクロロフェニル)-5-メチル-ピラゾール-3-カルボン酸
(以下、代謝物 M3 という。)



代謝物 M3

②分析法の概要

試料からアセトン又は酸性のアセトン・水（1：2）混液で抽出し、ジクロロメタンに転溶する。ジアゾメタンにより代謝物 M3 をメチル化し、シリカゲルカラム又はアミノカラムで精製した後、ガスクロマトグラフ・質量分析計（GC-MS）を用いて定量する。

定量限界：メフェンピルジエチル 0.01ppm
代謝物 M3 0.01ppm

（2）作物残留試験結果

海外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. 動物飼養試験（家畜残留試験）

動物飼養試験は行われていないが、別途、泌乳山羊及び産卵鶏における代謝試験が実施されている。

（1）泌乳山羊

最大理論的飼料由来負荷（MTDB）の 20～25 倍となる 11.23ppm に相当する量の ¹⁴C 標識メフェンピルジエチルをゼラチンカプセルに入れて、1日1回7日間経口投与した。乳については、1日2回採取し、8日後に屠殺した後、組織を採取した。結果を表 1 に示す。

表 1. 組織中の残留放射能（ppm）

腎臓	肝臓	心臓	筋肉	脂肪	乳
0.170	0.061	0.011	0.003～0.004	0.010～0.016	<0.001

なお、豪州においては、泌乳山羊を用いたメフェンピルジエチルの代謝試験より、推定残留量をそれぞれ食用部分<0.0001～0.0002ppm、脂肪 0.0006ppm、乳 0.00002ppm と評価している。

（2）産卵鶏

最大理論的飼料由来負荷（MTDB）の 260 倍となる 13.19ppm に相当する量の ¹⁴C 標識メフェンピルジエチルをゼラチンカプセルに入れて、1日1回14日間経口投与した。卵については、1日2回採取し、15日後に屠殺した後、組織を採取した。結果を表 2 に示す。

表 2. 組織中の残留放射能（ppm）

肝臓	皮膚	筋肉	脂肪	卵
0.011～0.015	0.008～0.011	0.001～0.003	0.014～0.016	<0.001～0.027

5. 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メフェンピルジエチル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：2.8 mg/kg 体重/日（発がん性は認められなかった）

（動物種） マウス

（投与方法） 混餌

（試験の種類） 発がん性試験

（期間） 18 ヶ月

安全係数：100

ADI：0.028 mg/kg 体重/day

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、欧州連合（EU）、豪州及びニュージーランドについて調査した結果、米国において小麦、大麦、畜産物等に、豪州において穀類、畜産物に基準が設定されている。

7. 基準値案

（1）残留の規制対象

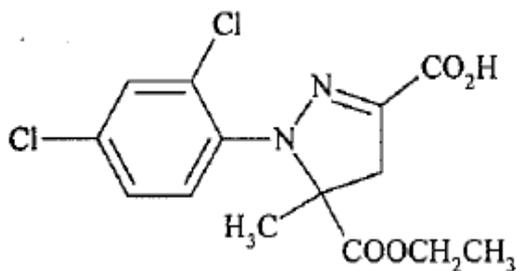
メフェンピルジエチルとする。

米国及び豪州においては規制対象物質を以下のように定めている。

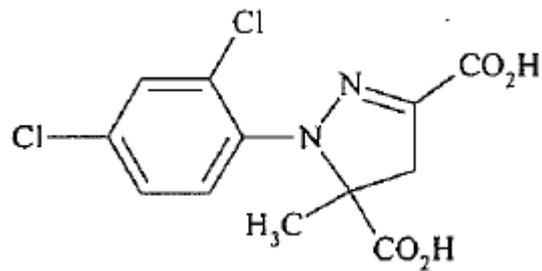
米国：メフェンピルジエチル、代謝物 M1、M2 及び M3

豪州：（農作物に対して）メフェンピルジエチル、代謝物 M2 及び M3

（畜産物に対して）メフェンピルジエチル及び代謝物 M1



（代謝物 M1）



（代謝物 M2）

代謝物 M1：1-(2,4-ジクロロフェニル)-5-エトキシカルボニル-5-メチル-2-ピラゾリン-3-カルボン酸

代謝物 M2：1-(2,4-ジクロロフェニル)-5-メチル-ピラゾール-3-カルボン酸

作物残留試験及び家畜代謝試験が行われているが、親化合物及び代謝物共に残留量は

少ないことから、残留の規制対象をメフェンピルジエチルのみとする。

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、食品中の暴露評価対象物質としてメフェンピルジエチル（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。

なお、畜産物については、家畜代謝試験の結果、残留性が認められなかったことから基準値を設定しないこととした。

(3) 暴露評価

各食品について基準値案の上限までメフェンピルジエチル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（TMDI））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 を参照。

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 (%) ^{注)}
国民平均	0.4
幼小児（1～6歳）	0.9
妊婦	0.4
高齢者（65歳以上）	0.3

注) 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ことに伴い、暫定基準は削除される。

海外作物残留試験一覧

(豪州)

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量 ^{注1)} (ppm) 【メフェンピルジエチル】
		剤型	部位	使用量・使用方法	経過日数	
小麦	2	乳剤	穀粒	25, 50 g ai/ha	28, 56, 112日	圃場A, B: <0.01 (n=2) (#) ^{注2)}
大麦	7	液剤		30~45 g/ha	—	圃場A, B: <0.01 (n=2) (#)
小麦	16					圃場C~F: <0.02 (n=4) (#)
						圃場G: <0.04 (#)
						圃場A~K: <0.01 (n=11) (#)
ライ麦	3					圃場L~P: <0.02 (n=5) (#)
ライ小麦	1	圃場A~C: <0.01 (n=3) (#)				
						圃場A: <0.01 (#)

(米国)

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量 (ppm) 【メフェンピルジエチル/ 代謝物M3】
		剤型	部位	使用量・使用方法	経過日数	
大麦	12	乳剤	穀粒	100g/ha (0.089 lb/A)	53~65	圃場A~L: <0.01/<0.01~ 0.03 (n=12) (#)
小麦	22					圃場A~W: <0.01/<0.01~ 0.012 (n=22) (#)

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) (#) 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。

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 ppm
				国際 基準 ppm	外国基準値 ppm	
米(玄米をいう。)		0.01				
小麦	0.05	0.03			0.05 アメリカ	【<0.01(n=22)(#)(米国)】
大麦	0.05	0.03			0.05 アメリカ	【<0.01(n=12)(#)(米国)】
ライ麦	0.01	0.01			0.01 オーストラリア	【<0.01(n=3)(#)(豪州)】
とうもろこし	0.01	0.01			0.01 オーストラリア	【豪州小麦、大麦、ライ麦、ライ小麦参照】
そば	0.01	0.01			0.01 オーストラリア	【豪州小麦、大麦、ライ麦、ライ小麦参照】
その他の穀類	0.01	0.01			0.01 オーストラリア	【<0.01(#)(豪州:ライ小麦)】
牛の筋肉		0.05				
豚の筋肉		0.05				
その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉		0.05				
牛の脂肪		0.05				
豚の脂肪		0.05				
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪		0.05				
牛の肝臓		0.08				
豚の肝臓		0.08				
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓		0.08				
牛の腎臓		0.08				
豚の腎臓		0.08				
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓		0.08				
牛の食用部分		0.08				
豚の食用部分		0.08				
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分		0.08				
乳		0.01				
鶏の筋肉		0.05				
その他の家きんの筋肉		0.05				
鶏の脂肪		0.05				
その他の家きんの脂肪		0.05				
鶏の肝臓		0.05				
その他の家きんの肝臓		0.05				
鶏の腎臓		0.05				
その他の家きんの腎臓		0.05				
鶏の食用部分		0.05				
その他の家きんの食用部分		0.05				
鶏の卵		0.01				
その他の家きんの卵		0.01				

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。

(別紙3)

メフェンピルジエチル推定摂取量 (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
小麦	0.05	5.8	4.1	6.2	4.2
大麦	0.05	0.3	0.0	0.0	0.2
ライ麦	0.01	0.0	0.0	0.0	0.0
とうもろこし	0.01	0.0	0.0	0.0	0.0
そば	0.01	0.0	0.0	0.0	0.0
その他の穀類	0.01	0.0	0.0	0.0	0.0
計		6.2	4.2	6.2	4.4
ADI比 (%)		0.4	0.9	0.4	0.3

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17年11月29日 残留農薬基準告示
平成19年 6月 5日 厚生労働大臣より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20年12月18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23年 2月3日 薬事・食品衛生審議会への諮問
平成23年 2月10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 | 埼玉衛生研究所食品部門専門研究員 |
| ○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 |
| 斉藤 貢一 | 星薬科大学薬品分析化学教室准教授 |
| 佐藤 清 | 財団法人残留農薬研究所理事・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官 |
| 永山 敏廣 | 東京都健康安全研究センター医薬品部長 |
| 廣野 育生 | 東京海洋大学大学院海洋技術研究科教授 |
| 松田 りえ子 | 国立医薬品食品衛生研究所食品部長 |
| 宮井 俊一 | 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教授 |
| 吉成 浩一 | 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准教授 |
| 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)