

メタフルミゾン (案)

1. 品目名：メタフルミゾン (Metaflumizone)

2. 用途：殺虫剤

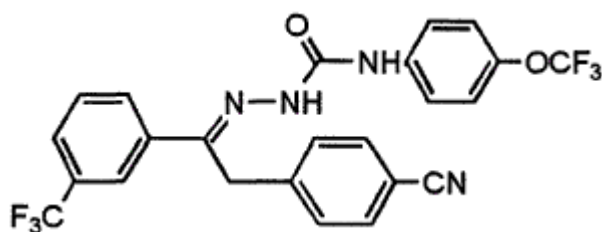
昆虫の神経細胞の Na⁺チャンネルに作用し、神経系における情報伝達を阻害することにより殺虫効果を示すと考えられている。

3. 化学名

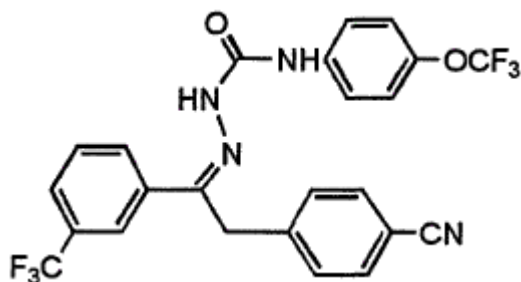
(*EZ*)-2'-[2-(4-cyanophenyl)-1-(α, α, α -trifluoro-*m*-tolyl)ethylidene]-4-(trifluoromethoxy)carbanilohydrazide (IUPAC)

2-[2-(4-cyanophenyl)-1-[3-(trifluoromethyl)phenyl]ethylidene]-*N*-[4-(trifluoromethoxy)phenyl]hydrazinecarboxamide (CAS)

4. 構造式及び物性



(E-異性体)



(Z-異性体)

(有効成分中の含有量 E-異性体 90 %以上、Z-異性体 10 %以下)

分子式	$C_{24}H_{16}F_6N_4O_2$
分子量	506.40
水溶解度	メタフルミゾン： 1.79×10^{-6} g/L (20°C) E-異性体： 1.07×10^{-6} g/L (20°C) Z-異性体： 1.87×10^{-6} g/L (20°C)
分配係数	E-異性体： $\log_{10}Pow=5.1$ (30°C, pH5) Z-異性体： $\log_{10}Pow=4.4$ (30°C, pH5)

(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。

25%メタフルミゾン フロアブル

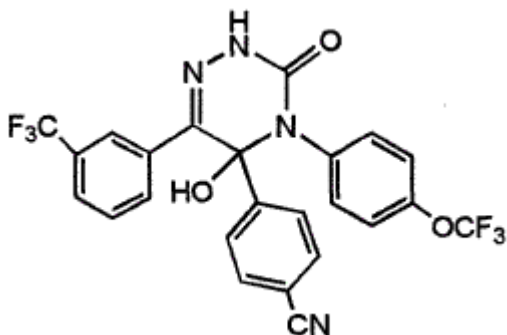
作物名	適用害虫名	希釈倍数	散布液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	メタフルミゾンを含む農薬の総使用回数
キャベツ	コナガ	1000 倍	100～300 L/10a	収穫前日 まで	3 回以内	散布	3 回以内
はくさい							

6. 作物残留試験結果

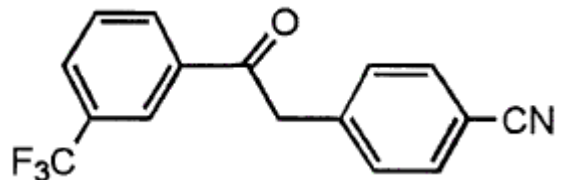
(1) 分析の概要

① 分析対象の化合物

- ・ メタフルミゾン (E-異性体)
- ・ メタフルミゾン (Z-異性体)
- ・ 4-[5-ヒドロキシ-3-オキソ-4-[4-(トリフルオロメトキシ)フェニル]-6-[3-(トリフルオロメチル)フェニル]-2,3,4,5-テトラヒドロ-1,2,4-トリアジン-5-イル]ベンゾニトリル (M320I23。以下、代謝物C)
- ・ *p*-[*m*-(トリフルオロメチル)フェナシル]ベンゾニトリル (M320I04。以下、代謝物D)



(代謝物C)



(代謝物D)

② 分析法の概要

試料を含水メタノールで抽出し、抽出液をヘキサン洗浄後、酢酸エチル/ヘキサン転溶する。PSA ミニカラムを用いて、メタフルミゾン及び代謝物D並びに代謝物Cの画分に分離する。以降、メタフルミゾンと代謝物D画分はシリカゲルミニカラムで、代謝物C画分はグラファイトカーボンミニカラム及びシリカゲルミニカラムで、それぞれ精製後、高速液体クロマトグラフ (UV 検出器) を用いて定量する。

定量限界 メタフルミゾン (E-異性体、Z-異性体) : 0.05 ppm

代謝物C : 0.05 ppm

代謝物D : 0.05 ppm

以下、代謝物C及び代謝物Dの残留量については、次の換算係数を用いてメタフルミゾンに換算した値を示す。

代謝物C : 0.9731

代謝物D : 1.7507

(2) 作物残留試験結果

各試験の結果において、E-異性体、Z-異性体及び代謝物Dの残留量の和が最大となったときの合計値をメタフルミゾンの最大残留量^{注)}として記載した。また、このときの各分析対象化合物の残留量を参考として示した。

① キャベツ

キャベツ (葉球) を用いた作物残留試験 (2 例) において、25%フロアブルの1000倍希釈液を3回散布 (300~367、200L/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。

メタフルミゾン : 3.0、1.4 ppm

(参考) E-異性体 : 1.14、0.40 ppm

Z-異性体 : 1.74、0.68 ppm

代謝物C : <0.05、<0.05 ppm

代謝物D : <0.09、0.28 ppm

② はくさい

はくさい (茎葉) を用いた作物残留試験 (2 例) において、25%フロアブルの1000倍希釈液を3回散布 (250~350、150~200 L/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。

メタフルミゾン : 5.6、2.7 ppm

(参考) E-異性体 : 1.88、0.90 ppm

Z-異性体：3.36、1.11 ppm
代謝物C：<0.05、<0.05 ppm
代謝物D：0.35、0.67 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」）

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18年2月27日付け厚生労働省発食安第0227001号により食品安全委員会あて意見を求めたメタフルミゾ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：12 mg/kg 体重/day
（動物種） イヌ
（投与方法） カプセル経口
（試験の種類） 慢性毒性試験
（期間） 1年間
安全係数：100
ADI：0.12 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、EUにおいて、トマト、キャベツ、レタス、畜産物等に基準が設定されている。

9. 基準値案

(1) 残留の規制対象

メタフルミゾン（E-異性体及びZ-異性体）及び代謝物D

作物残留試験において、メタフルミゾン（E-異性体及びZ-異性体）、代謝物C及び代謝物Dの分析が行われているが、代謝物Cの残留量はメタフルミゾン（E-異性体及びZ-異性体）及び代謝物Dと比較して十分に低い値であることから、規制対象としては代謝物C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メタフルミゾン（E-異性体及びZ-異性体）及び代謝物D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メタフルミゾ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	6.4
幼小児 (1~6歳)	8.0
妊婦	5.0
高齢者 (65歳以上)	6.4

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。

メタフルミゾ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)	各化合物の残留量 (ppm) 【E-異性体/Z-異性体/代謝物C/代謝物D】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数		
キャベツ (葉球)	2	25%フロアブル	1000倍散布 300~367, 200L/10a	3回	1, 3, 7, 14日	圃場A:3.0 圃場B:1.4 (3回、3日)	圃場A:1.14/1.74/<0.05/<0.09 圃場B:0.40/0.68/<0.05/0.28 (3回、3日)
はくさい (茎葉)	2	25%フロアブル	1000倍散布 250~350, 150~200L/10a	3回	1, 3, 7, 14日	圃場A:5.6 (3回、3日) 圃場B:2.7	圃場A:1.88/3.36/<0.05/0.35 (3回、3日) 圃場B:0.90/1.11/<0.05/0.67

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。

注) 「最大残留量」欄に記載した残留値は、E-異性体、Z-異性体及び代謝物Dの残留量の合計値。各化合物の残留量については、「各化合物の残留量」欄に示した。

農薬名

メタフルミゾン

(別紙2)

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	
はくさい キャベツ	10 5		申 申			5.6, 2.7 3.0, 1.4

(別紙3)

メタフルミゾン推定摂取量 (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
はくさい	10	294.0	103.0	219.0	317.0
キャベツ	5	114.0	49.0	114.5	99.5
計		408.0	152.0	333.5	416.5
ADI比 (%)		6.4	8.0	5.0	6.4

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18年	2月22日	農林水産省より厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡（はくさい、キャベツ）
平成18年	2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18年	3月2日	食品安全委員会（要請事項説明）
平成18年	9月6日	第4回農薬専門調査会総合評価第一部会
平成20年	5月9日	第15回農薬専門調査会確認評価第一部会
平成20年	6月24日	第40回農薬専門調査会幹事会
平成20年	7月17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	8月28日	食品安全委員会（報告）
平成20年	8月29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	12月4日	薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会へ諮問
平成21年	3月6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
生方 公子	北里大学北里生命科学研究科病原微生物分子疫学研究室教授
○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	元国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長
志賀 正和	元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	実践女子大学生生活科学部生活基礎化学研究室教授
松田 りえ子	国立医薬品食品衛生研究所食品部部長
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	青森県立保健大学健康科学部栄養学科教授
由田 克士	国立健康・栄養研究所栄養疫学プログラム国民健康・栄養調査プロジェクトリーダー
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)

答申（案）

メタフルミゾン

食品名	残留基準値 ppm
はくさい	10
キャベツ	5

(注) 今回基準値を設定するメタフルミゾンとは、メタフルミゾン(E-異性体)、メタフルミゾン(Z-異性体)及びメタフルミゾン代謝物である *p*-[*m*-(トリフルオロメチル)フェナシル]ベンゼンニトリルをメタフルミゾンに換算したものの和をいうこと。