

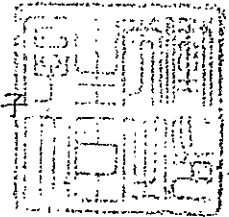


機密性2

厚生労働省発食安0809第2号
平成24年8月9日

薬事・食品衛生審議会
会長 望月 正隆 殿

厚生労働大臣 小宮山 洋子



諮 問 書

食品衛生法（昭和22年法律第233号）第10条及び第11条第1項の規定に基づき、下記の事項について、貴会の意見を求めます。

記

1. ピリメタニルの添加物としての指定の可否について
2. ピリメタニルの添加物としての使用基準及び成分規格の設定について

平成25年2月26日

薬事・食品衛生審議会
食品衛生分科会
分科会長 岸 玲子 殿

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会
添加物部会長 若林 敬二

食品添加物の指定等に関する薬事・食品衛生審議会
食品衛生分科会添加物部会報告について

平成24年8月9日付け厚生労働省発食安0809第2号をもって厚生労働大臣から諮問された、下記の事項について、当部会において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。

記

1. ピリメタニルの添加物としての指定の可否について
2. ピリメタニルの添加物としての使用基準及び成分規格の設定について

ピリメタニルの食品添加物の指定に関する部会報告書

今般の添加物としての新規指定並びに使用基準及び成分規格の設定の検討については、事業者より指定等の要請がなされた当該添加物について、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、添加物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. 品目名

ピリメタニル

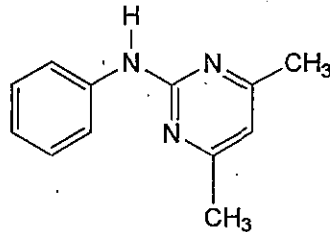
英名：Pyrimethanil

化学名：*N*-(4,6-dimethylpyrimidin-2-yl)aniline

CAS 番号：53112-28-0

2. 構造式、分子式及び分子量

構造式：



分子式及び分子量：

$C_{12}H_{13}N_3$ 199.25

3. 用途

防かび剤

4. 概要及び諸外国での使用状況

ピリメタニルは、シェーリングAG（現バイエルクロップサイエンスAG）によって開発されたアニリノピリミジン系殺菌剤である。糸状菌のメチオニンの生合成を阻害する直接死滅作用に加え、植物細胞壁を加水分解する酵素の菌体外への分泌を阻害する作用により、植物への灰色かび病菌の感染を防止する。

米国では、2004年に評価され、ADI（一日摂取許容量）が0.17 mg/kg 体重/日と設定されており、収穫前の農薬として果実、野菜類及びナッツ類に使用されている。また、収穫後の防かび目的として、かんきつ類、仁果類（なし、りんご等）及び核果類（あんず、おうとう、すもも、もも等）に使用されている。

欧州連合（EU）では、2006年に再評価され、ADIが0.17 mg/kg 体重/日と設定されてお

り、果実、野菜類及び豆類に対する防かびの目的で使用されている。

FAO/WHO合同残留農薬専門家会議（JMPPR）では、2007年に評価され、ADIが0.2 mg/kg 体重/日に設定されている。また、コーデックス規格では、収穫前及び収穫後の防かび目的での使用による残留基準が設定されている。

我が国では、1999年に農薬登録され、2001年には残留基準が設定されたが、2005年に農薬登録が失効している。

今般、事業者等より本品目について、あんず、おうとう、かんきつ類（みかんを除く）、すもも、西洋なし、マルメロ、もも及びりんごに対し、収穫後に防かびの目的で使用するため¹に、添加物としての指定等について要請がなされた。

5. 食品添加物としての有効性

ピリメタニルは、アニリノピリミジン系に属する化合物で、植物病原性糸状菌、中でも不完全菌類に属する灰色かび病菌種（*Botrytis* spp.）に対する活性が高く、黒星病菌種（*Venturia* spp.）、うどんこ病菌種（*Erysiphales* spp.）及び青かび/緑かび種（*Penicillium* spp.）等の子囊菌類にも活性を示す。また、現在使用されている収穫後処理薬剤とは異なる作用メカニズムで殺菌作用²を示し、従来使用されてきた薬剤に耐性を持つ菌に対して交差耐性を示さないことから、耐性菌に対しても有効である（詳細は別紙1）。

収穫後の防かび目的の使用については、米国において、かんきつ類（試験はレモン及びバレンシアオレンジで実施）、仁果類（試験はりんご及び洋なしで実施）及び核果類（試験はもも、すもも及びおうとうで実施）の効果試験において、有効性が確認されている（詳細は別紙1）。

6. 食品安全委員会における評価結果

食品添加物としての指定及び規格基準設定並びに食品中の残留基準設定のため、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、平成22年4月30日付け厚生労働省発食安0430第1号により食品安全委員会あて意見を求めたピリメタニルに係る食品健康影響評価については、平成23年2月1日及び平成24年4月18日に開催された農薬専門調査会幹事会の議論を踏まえ、評価結果が平成24年6月7日付け府食第565号で通知されている。

¹ 食品添加物は、食品衛生法（昭和22年法律第233号）第4条第2項により、「食品の製造の過程において又は食品の加工若しくは保存の目的で、食品に添加、混和、浸潤その他の方法によって使用する物」と定義されている。収穫後に使用されたことが明らかであり、かつ、かび等による腐敗・変敗の防止の目的で使用されている場合には、「保存の目的」で使用されていると解され、添加物に該当する。

² 要請者によれば、糸状菌のメチオニン合成を阻害し糸状菌を直接死滅させるとともに、植物細胞壁を加水分解する酵素の菌体外への分泌を阻害することにより、糸状菌に直接作用するとともに植物への感染を防ぐとされている。

食品安全委員会では、ラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験の無毒性量17 mg/kg 体重/日を根拠として、安全係数100で除した0.17 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量 (ADI) と設定している。

ADI 0.17 mg/kg 体重/日

(ADI 設定根拠資料) 慢性毒性/発がん性併合試験

(動物種) ラット

(期間) 2年間

(投与方法) 混餌

(無毒性量) 17 mg/kg 体重/日

(安全係数) 100

なお、評価結果の詳細については、以下のとおりである。

¹⁴C で標識したピリメタニルを用いた動物体内運命試験の結果、ラットに経口投与後のピリメタニルは速やかに C_{max} に達し、吸収率は少なくとも78%と推定された。甲状腺、副腎、肝臓、腎臓及び腎脂肪で比較的高濃度の分布が認められた。尿中に親化合物は認められず、主要代謝物はB及びBの硫酸抱合体であった。高用量群ではCも多く認められた。糞中の主要代謝物も同様にB及びBの硫酸抱合体であったが、親化合物も認められた。ピリメタニルのラット体内における主要代謝経路は、いずれか一方の環又は両芳香環の酸化であった。排泄は速やかであり、投与後24時間の尿及び糞中に低用量群で95%TAR以上、高用量群で62%TAR以上が排泄された。主要排泄経路は尿中であった。また、マウス及びウシにおいても、排泄及び代謝の挙動はラットと類似していた。ウシの乳汁、肝臓及び腎臓中のいずれにも、ピリメタニルは検出されず、主要代謝物は乳汁中ではC(64%TRR)、腎臓中ではB(46%TRR)であった。

¹⁴C で標識したピリメタニルを用いたりんご、ぶどう等における植物体内運命試験が実施された結果、いずれの植物においても親化合物が最も多くを占めた。回収放射能の10%を超える代謝物は、G(りんごの葉で15~16%)、K(ぶどうの葉で17%)及びH(にんじんの葉で16%)であった。

各種毒性試験結果から、ピリメタニル投与による影響は主に体重(増加抑制)、肝臓(肝細胞肥大等)、甲状腺(ろ胞上皮細胞肥大等)及び尿路系(マウス:膀胱拡張等)に認められた。繁殖能に対する影響及び遺伝毒性は認められなかった。発がん性試験において、ラットの雌で甲状腺ろ胞細胞腺腫の発生頻度が増加したが、遺伝毒性試験、メカニズム試験の結果等から、腫瘍の発生メカニズムは遺伝毒性に

よるものではないと考えられ、評価に当たり閾値を設定することは可能であると考えられた。

ウサギの発生毒性試験において、母動物に毒性がみられる用量（300 mg/kg 体重/日）で矮小児、13 胸椎及び13 肋骨の発生頻度増加が認められたが、母動物に毒性がみられない用量では胎児に対する影響は認められなかった。JMPR では 300 mg/kg 体重/日投与群でみられた胎児の所見は母体毒性による二次的なもので、検体との関連はないと判断している。食品安全委員会は JMPR の判断は適切と考えた。催奇形性は認められなかった。

畜産動物における主要代謝物は B 及び C であったが、ピリメタニル自体の毒性が弱いこと、当該代謝物はラットでも検出されており、水溶性が高まる代謝を受けているものであることから、暴露評価対象物質に加える必要はないと判断した。各種試験結果から、農産物及び畜産物中の暴露評価対象物質をピリメタニル（親化合物のみ）と設定した。

各評価機関の評価結果及び各試験の無毒性量等は表 32 に示されている。

表 32 各評価機関の評価結果及び各試験の無毒性量等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) ¹⁾					参考 (概要書)
			JMPR	米国	EU	豪州 ²⁾	食品安全委員会	
ラット	90日間 亜急性 毒性試験	0、80、800、8,000 ppm	54.5	雌雄：54.5	雄：5.4 雌：6.8	5.4	雄：54.4 雌：66.7	雄：54.4 雌：66.7
		雄：0、5.4、54.5、 529 雌：0、6.8、66.7、 626	甲状腺ろ胞上皮 細胞肥大等	甲状腺ろ胞上皮 細胞肥大等	体重増加抑制、蛋 白尿、肝及び甲状 腺の病理所見等	尿パラメータの 変化、肝肥大	雌雄：甲状腺ろ胞 上皮細胞肥大等	雌雄：甲状腺ろ胞 上皮細胞肥大等
	0、60、600、6,000 ppm	雄：392 雌：44.3	雄：392 雌：44.3	/	/	雄：38.7 雌：44.3	/	
	90日間 亜急性 神経毒 性試験	雄：0、4.0、38.7、 392 雌：0、4.6、44.3、 430	雄：毒性所見なし 雌：体重増加抑制 等 (神経毒性は認め られない)	雄：毒性所見なし 雌：体重増加抑制 等	/	雌雄：体重増加抑 制等 (神経毒性は認め られない)	/	
	2年間 慢性毒 性/ 発がん 性併合 試験	0、32、400、5,000 ppm	17	雄：17 雌：22	雄：17 雌：22	17	雄：17 雌：22	雄：17 雌：22
		雄：0、1.8、17、221 雌：0、1.8、22、291	甲状腺ろ胞上皮 細胞肥大等 甲状腺ろ胞細胞 腺腫増加(雌雄)	雌雄：甲状腺ろ胞 上皮細胞肥大等 甲状腺ろ胞細胞 腺腫増加	雌雄：甲状腺ろ胞 上皮細胞肥大等 甲状腺ろ胞細胞 腺腫増加(雌雄)	体重増加量減少、 肝臓及び甲状腺 の病理組織学的 変化等 甲状腺ろ胞細胞 腺腫増加	雌雄：甲状腺ろ胞 上皮細胞肥大等 甲状腺ろ胞細胞 腺腫増加(雌)	雌雄：甲状腺ろ胞 上皮細胞肥大等 甲状腺ろ胞細胞 腺腫増加(雌)

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) 1)					参考 (概要書)
			JMPR	米国	EU	豪州 2)	食品安全委員会	
	2世代繁殖試験	0、32、400、5,000 ppm P 雄:0、1.9、23.1、294 P 雌:0、2.2、27.4、343 F ₁ 雄:0、2.3、29.1、389 F ₁ 雌:0、2.7、34.0、450	親動物及び 児動物: 23.1 親動物: 体重増加抑制 児動物: 体重低下 (繁殖能に対する影響は認められない)	親動物及び児動物 雄: 23.1 雌: 27.4 繁殖能: 294/343 親動物及び児動物: 体重増加抑制等	親動物及び児動物 雄: 18.4 雌: 23.4 親動物及び児動物: 体重増加抑制等	親動物及び 児動物: 23.1 親動物及び児動物: 体重増加抑制	親動物及び児動物 P 雄: 23.1 P 雌: 27.4 F ₁ 雄: 29.1 F ₁ 雌: 34.0 親動物及び児動物: 体重増加抑制等 (繁殖能に対する影響は認められない)	親動物及び児動物 P 雄: 23.1 P 雌: 27.4 F ₁ 雄: 29.1 F ₁ 雌: 34.0 親動物及び児動物: 体重増加抑制等 (繁殖能に対する影響は認められない)
	発生毒性試験	0、7、85、1,000	母体毒性: 85 発生毒性: 1,000 母動物: 臨床症状、体重低下等 胎児: 毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母体毒性: 85 発生毒性: 85 母動物: 消瘦等 胎児: 平均同腹児重量低下等	母体毒性: 85 発生毒性: 85 母動物: 消瘦等 胎児: 平均同腹児重量低下等	/	母動物及び胎児: 85 母動物: 消瘦等 胎児: 平均胎児体重低下 (催奇形性は認められない)	母動物及び胎児: 85 母動物: 消瘦等 胎児: 平均胎児体重低下 (催奇形性は認められない)

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) ¹⁾					参考 (概要書)
			JMPR	米国	EU	豪州 ²⁾	食品安全委員会	
マウス	90日間 亜急性 毒性試験	0、80、900、 10,000 ppm	139	雄：139 雌：203	雄：139 雌：203	139	雄：139 雌：203	雄：139 雌：203
		雄：0、12、139、 1,860 雌：0、18、203、 2,550	甲状腺ろ胞上皮 細胞剥離性壊死 等	甲状腺ろ胞上皮 細胞剥離性壊死 等	雌雄：甲状腺ろ胞 上皮細胞剥離性 壊死等	体重増加量減少、 Chol、Bil 増加等	雌雄：甲状腺ろ胞 上皮細胞剥離性 壊死等	雌雄：甲状腺ろ胞 上皮細胞剥離性 壊死等
マウス	80週間 発がん 性試験	0、16、160、1,600 ppm	20.0	雄：210.9 雌：253.8	雄：17.3 雌：22.3	24	雄：20.0 雌：254	雄：20.0 雌：254
		雄：0、2.0、20.0、 211 雌：0、2.5、24.9、 254	雄：尿路系病変 (発がん性は認め られない)	毒性所見なし	膀胱拡張等	尿路系病変	雄：膀胱拡張等 雌：毒性所見なし (発がん性は認め られない)	雄：膀胱拡張等 雌：毒性所見なし (発がん性は認め られない)
ウサギ	発生毒 性試験	0、7、45、300	母体毒性：45 発生毒性：300	母体毒性：45 発生毒性：45	母体毒性：45 胎児毒性：45	母動物及び胎児： 45	母動物及び胎 児：45	母動物及び胎 児：45
			母動物：死亡等 胎児：毒性所見な し (催奇形性は認め られない)	母動物：消瘦等 胎児：平均胎児重 量低下等	母動物：消瘦等 胎児：平均胎児重 量低下等	体重増加量減少、 死亡等	母動物：消瘦等 胎児：平均胎児体 重低下等	母動物：消瘦等 胎児：平均胎児体 重低下等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) ¹⁾					参考 (概要書)
			JMPR	米国	EU	豪州 ²⁾	食品安全委員会	
イヌ	90日間 亜急性 毒性試験	0、6、80、 1,000/800	80 下痢等	雌雄：80 下痢等	雌雄：6 嘔吐等	80 飲水量減少等	雌雄：80 雌雄：嘔吐等	雌雄：80 雌雄：嘔吐等
	1年間 慢性毒 性試験	0、2、30、400/250	30 体重増加抑制等	雌雄：30 雌雄：体重増加抑 制等	雌雄：30 雌雄：嘔吐等	30 摂餌量減少、食餌 効率低下等	雌雄：30 雌雄：嘔吐等	雌雄：30 雌雄：嘔吐等
ADI			NOAEL：17 SF：100 ADI：0.2	NOAEL：17 UF：100 cRfD：0.17	NOAEL：17 SF：100 ADI：0.17	NOEL：17 SF：100 ADI：0.2	NOAEL：17 SF：100 ADI：0.17	NOAEL：17 SF：100 ADI：0.17
ADI 設定根拠資料			ラット2年間 慢性毒性/発がん 性併合試験	ラット2年間 慢性毒性/発がん 性併合試験	ラット2年間 慢性毒性/発がん 性併合試験	ラット2年間 慢性毒性/発がん 性併合試験	ラット2年間 慢性毒性/発がん 性併合試験	ラット2年間 慢性毒性/発がん 性併合試験

ADI：一日摂取許容量 cRfD：慢性参照用量 UF：不確実係数 SF：安全係数 NOAEL：無毒性量 LOEL：最小毒性量 NOEL：無影響量
/：試験記載なし

¹⁾ 最小毒性量で認められた主な毒性所見等を記した。²⁾ 豪州資料ではNOELが記載されている。

7. 摂取量の推計

各農畜産物について、①収穫前の農薬及び②収穫後の防かび目的の添加物として使用され、基準値案上限まで本剤が残留していると仮定した場合、平成10～12年の国民栄養調査結果に基づき計算される一日当たりの最大摂取量（理論的 maximum 一日摂取量）及びADI比は以下の表のとおり（詳細は別紙2）。

表 食品中より摂取されるピリメタニルの理論的 maximum 一日摂取量（TMDI）（ $\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$ ）及びADI比（%）

	国民平均	小児 (1～6歳)	妊婦	高齢者 (65歳以上)
理論的 maximum 一日摂取量（TMDI）（ $\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$ ）				
農薬及び食品添加物合計 ^{注1}	879.2 (531.0)	736.5 (536.0)	776.6 (515.2)	879.4 (528.6)
ADI比（%） ^{注2}	9.7(5.9)	27.4(19.9)	8.2(5.4)	9.5(5.7)

注1 括弧内は食品添加物小計

注2 ADI比の計算に用いた体重：国民平均 53.3 kg、小児 15.8 kg、妊婦 55.6 kg、高齢者 54.2 kg

8. 新規指定について

ピリメタニルを食品衛生法（昭和22年法律第23号。以下「法」という。）第10条の規定に基づく添加物として指定することは差し支えない。ただし、同法第11条第1項の規定に基づき、次のとおり使用基準及び成分規格を定めることが適当である。

(1) 使用基準について

要請者は、米国における本品目の残留基準と同一の使用基準（案）を提案している。食品安全委員会の評価結果及び基準値に基づく摂取量の推計等を踏まえ、本提案のとおり使用基準を定めることが適当である。

(使用基準案)

ピリメタニルは、あんず、おうとう、かんきつ類（みかんを除く。）、すもも、西洋なし、マルメロ、もも及びりんご以外の食品に使用してはならない。

ピリメタニルは、ピリメタニルとして、あんず、おうとう、かんきつ類（みかんを除く。）、すもも及びももにあつてはその1kgにつき0.010g、西洋なし、マルメロ及びりんごにあつてはその1kgにつき0.014gを、それぞれ超えて残存しないように使用しなければならない。

(2) 成分規格について

成分規格を別紙3のとおり設定することが適当である(設定根拠は別紙4のとおり)。

ピリメタニルの効果試験成績

1. かんきつ類

(1) レモンの *Penicillium digitatum* (緑かび病菌) に対する効果①

緑かび病菌を接種し、18~24 時間後に各薬剤に 1 分間浸漬させ、20℃で 2 週間保管後に果実の腐敗について評価した。

処理薬剤*	薬剤濃度 (ppm)	果実腐敗発生率 (%)	
		感受性菌	耐性菌
無処理	—	100.0	96.3
SBC	1%	62.0	43.5
SBC	3%	38.0	44.4
イマザリル	200	14.8	85.2
イマザリル	500	10.2	63.0
ピリメタニル	200	12.0	6.5
ピリメタニル	500	6.5	3.7
SBC+ピリメタニル	1%+200	5.6	5.6
SBC+ピリメタニル	1%+500	2.8	4.6
SBC+イマザリル	1%+200	6.5	35.2
SBC+イマザリル	1%+500	10.2	15.7
SBC+ピリメタニル	3%+200	1.9	4.6
SBC+ピリメタニル	3%+500	8.3	0.9
SBC+イマザリル	3%+200	4.6	16.7
SBC+イマザリル	3%+500	5.6	6.5
SBC+イマザリル+ピリメタニル	1%+200+200	0.9	12.0

*SBC：炭酸水素ナトリウム

(2) レモンの *Penicillium digitatum* (緑かび病菌) に対する効果②

緑かび病菌を接種させた 18~24 時間後、薬剤を混ぜた保存用ワックスを塗布又は薬剤水溶液に 1 分間浸漬し、20℃で 2 週間保存して孢子形成について評価した。

処理薬剤	薬剤濃度 (ppm)	処理方法	孢子形成スコア*	
			感受性菌	耐性菌
対照群	—	—	4.0	5.0
ピリメタニル	1000	保存用ワックス	3.5	5.0
ピリメタニル	1000	水溶液浸漬	2.3	4.0
ピリメタニル	2000	保存用ワックス	1.6	3.3
イマザリル	1000	保存用ワックス	1.0	5.0

イマザリル	2000	保存用ワックス	0.9	5.0
ピリメタニル+イマザリル	1000+1000	保存用ワックス	0.8	4.0
ピリメタニル+イマザリル	1000+1000	水溶液浸漬	0.0	2.5
ピリメタニル+イマザリル	2000+1000	保存用ワックス	0.6	2.8
ピリメタニル+イマザリル	1000+2000	保存用ワックス	0.5	4.5
ピリメタニル+イマザリル	2000+2000	保存用ワックス	0.5	3.2

*孢子形成基準

0：組織は軟化しているが、菌糸や孢子形成は認められない

0.5：菌糸は認められるが、孢子形成は認められない

1：孢子形成の痕跡あり（果実上に5%以下の孢子形成）

2：果実の6～30%に孢子形成

3：果実の31～60%に孢子形成

4：果実の61～90%に孢子形成

5：果実の90%以上に孢子形成

(3) バレンシアオレンジの *Penicillium digitatum* (緑かび病菌) に対する効果

緑かび病菌接種 24 時間後、果実を薬剤に 15 秒間又は 30 秒間浸漬させ、70F (21.1°C) にて 4 日間あるいは 7 日間保存し、果実の腐敗状況について評価した。

処理薬剤	薬剤濃度 (ppm)	腐敗果実の割合 (%)	
		4 日後	7 日後
無処理	—	40.4	53.9
ピリメタニル*	1000	0.0	0.0
ピリメタニル	1000	0.8	1.7
ピリメタニル+イマザリル	500+500	0.8	0.8
イマザリル+チアベンダゾール	500+500	0.0	0.0

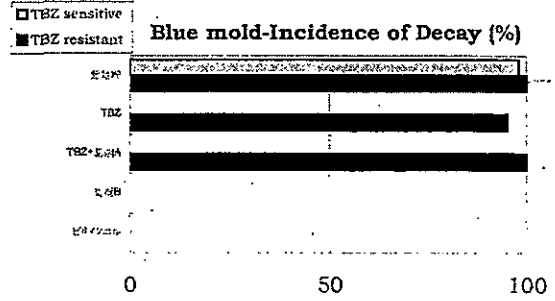
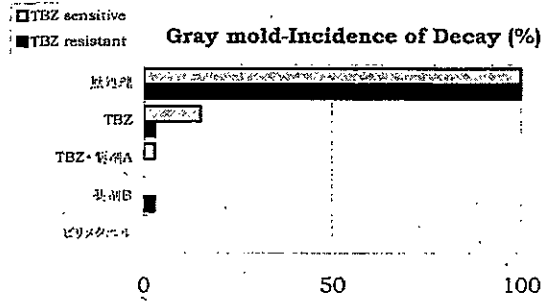
*15 秒間浸漬、その他は 30 秒間

2. 仁果類

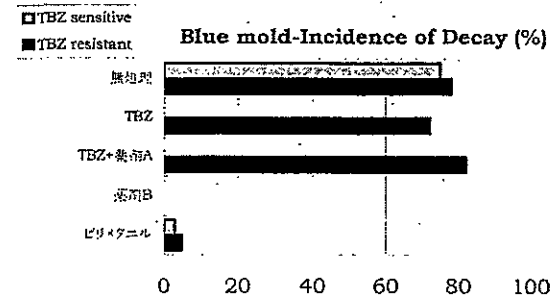
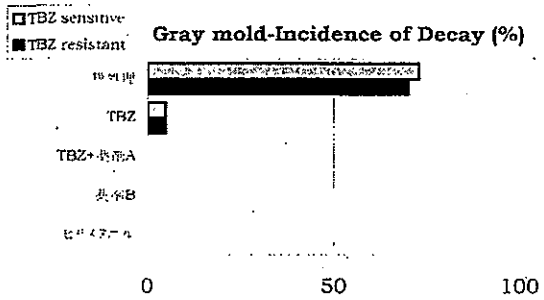
(1) 洋ナシにおける *Botrytis cinerea* (灰色かび病菌) 及び *Penicillium expansum* (青かび病菌) に対する効果①

灰色かび病菌及び青かび病菌を接種後、薬剤を 62.3 gal/200,000 lb で散布処理し、0～1°C で保管した果実の腐敗率を評価した。

Bosc Pear



Bartlett Pear

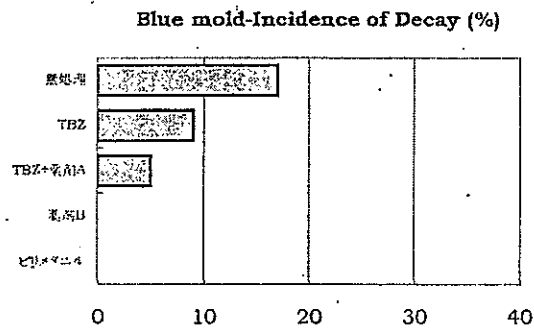


*TBZ : チアベンダゾール、薬剤 A : フェンヘキサミド、薬剤 B : フルジオキサニル

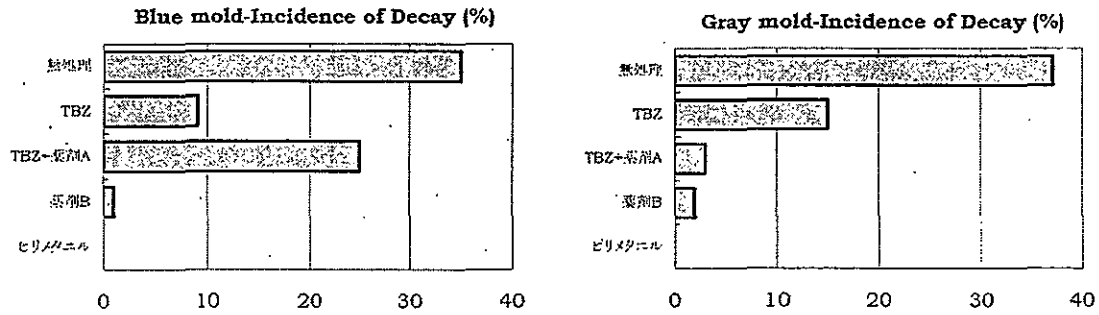
(2) 洋なしにおける *Botrytis cinerea* (灰色かび病菌) 及び *Penicillium expansum* (青かび病菌) に対する効果②

CDA アプリケーターを用いて薬剤を 25 gal/200,000 lb で処理した後、果物を 0~1°C で 5 ヶ月間保存し、果実腐敗率を評価した。

Bosc Pear



Bartlett Pear



*TBZ : チアベンダゾール、薬剤 A : フェンヘキサミド、薬剤 B : フルジオキシニル

(3) りんご及び洋なしの *Penicillium expansum* (青かび病菌) 及び *Botrytis cinerea* (灰色かび病菌) に対する効果

ピリメタニルと菌の混合懸濁液に浸漬あるいは、菌液処理後に薬剤スプレー処理をし、果実を箱詰め後に通常的环境下 (31.5F~34F : -0.3°C~1.1°C) で保管して、90 日後の腐敗状況を評価した。

処理薬剤	薬剤濃度 (ppm)	処理方法	病害発生率 (損傷部における病変 : %)			
			りんご		洋ナシ	
			青かび病	灰色かび病	青かび病	灰色かび病
無処理	—	—	100.0	58.1	99.1	93.0
ピリメタニル	500	浸漬	0.5	0.5	10.0	12.4
ピリメタニル	1000	浸漬	0.0	0.0	18.0	14.1
ピリメタニル	1000	ラインスプレー	0.0	0.5	1.0	2.0
ピリメタニル	2000	ラインスプレー +ワックス	0.0	0.5	0.5	0.5
TBZ	526	浸漬	0.5	0.5	23.4	19.0

3. 核果類

(1) ももの *Monilinia laxa* (灰星病菌) 及び *Botrytis cinerea* (灰色かび病菌) に対する効果

灰星病菌又は灰色かび病菌を接種後、薬剤を散布処理し、-0.5°Cで保管した果実の腐敗率を評価した。

①サンペドロピーチ

処理薬剤	薬剤濃度 (ppm)	果実腐敗発生率 (%)	
		灰星病菌処理	灰色かび病菌処理
無処理	—	86.7	100.0
ピリメタニル	750	11.7	53.9

ピリメタニル	1000	2.8	22.8
イプロジオン	5600	70.5	88.3

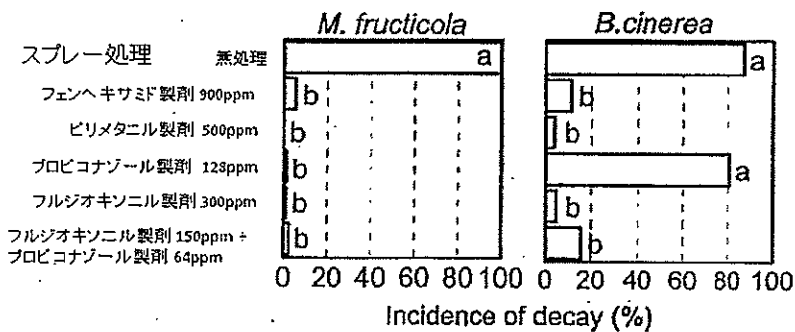
②トランスヴァリアピーチ

処理薬剤	薬剤濃度 (ppm)	果実腐敗発生率 (%)	
		灰星病菌処理	灰色かび病菌処理
無処理	—	95.6	99.4
ピリメタニル	750	8.9	31.3
ピリメタニル	1000	5.7	19.4
イプロジオン	5600	39.4	97.0

(2) すももの *Monilinia fructicola* (灰星病菌) 及び *Botrytis cinerea* (灰色かび病菌) に対する効果

①試験 1

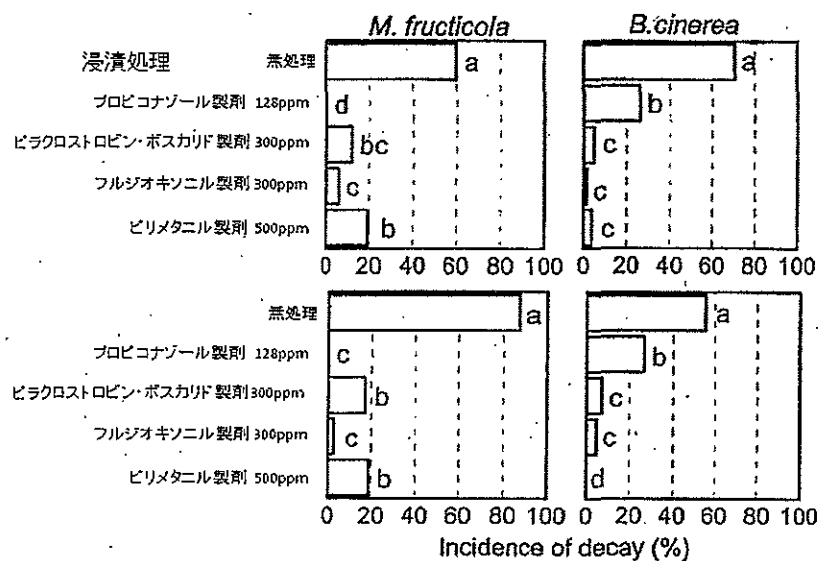
灰星病菌又は灰色かび病菌接種 13 時間後に、浸漬処理した後、20°Cで 6 日間保管し、果実の腐敗率を評価した。



*各グラフにおけるアルファベットは統計学的有意差に関するものであり、同一のアルファベット間では統計学的有意差がなく、異なるアルファベット間では統計学的有意差があることを示している。

②試験 2

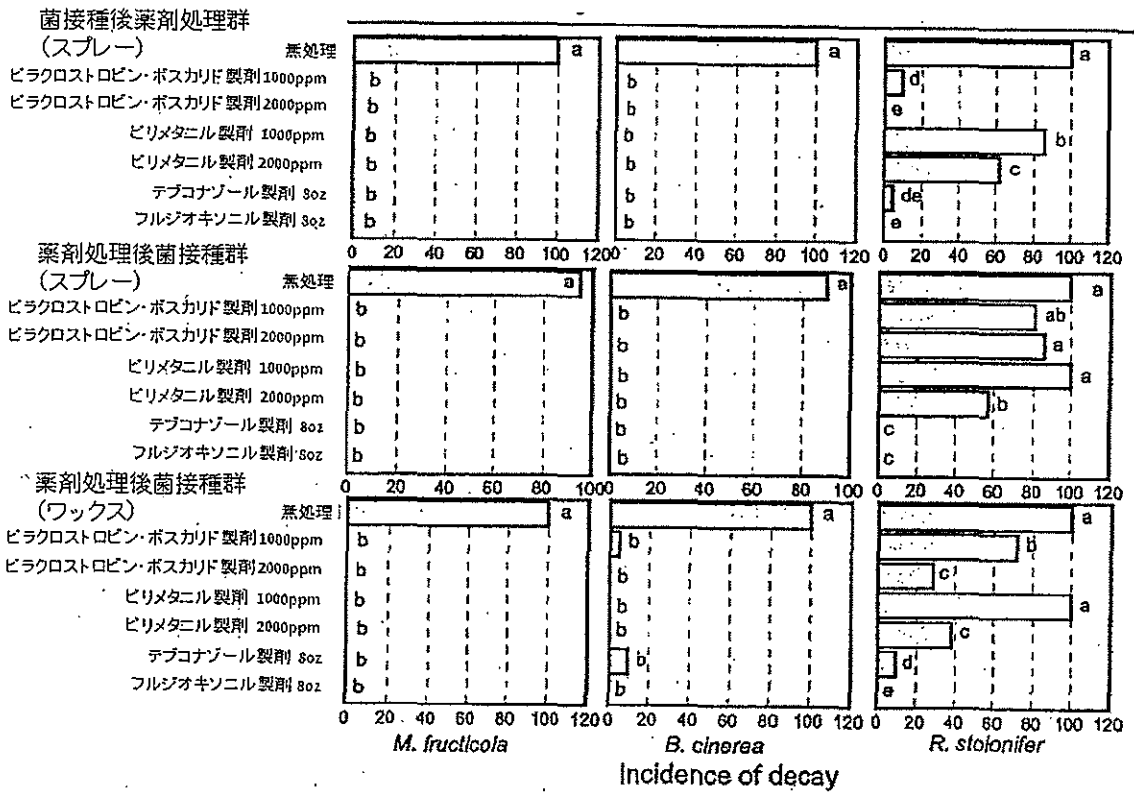
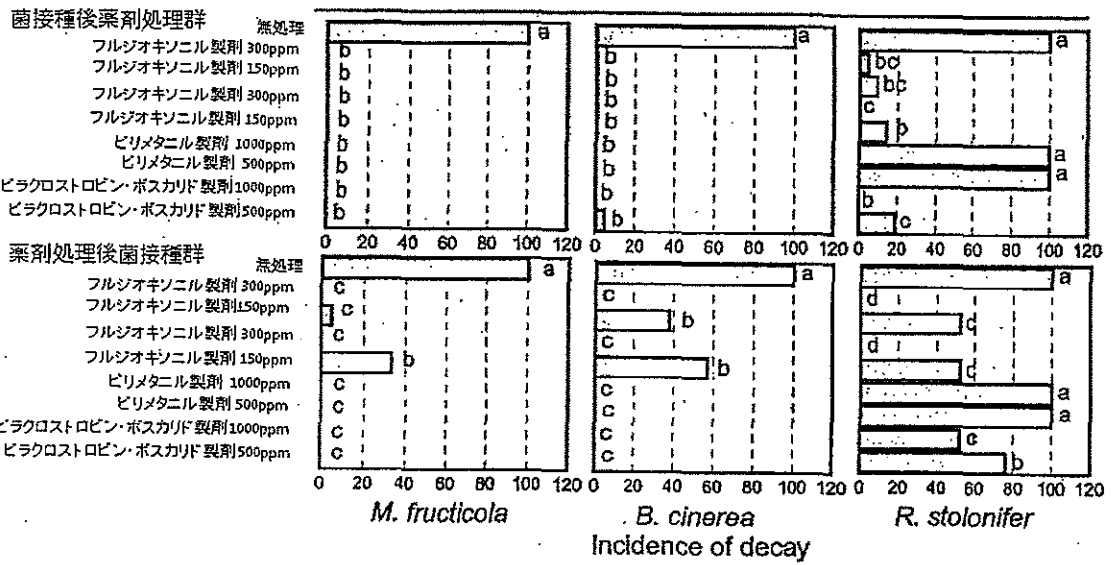
灰星病菌又は灰色かび病菌接種 13 時間後に、CDA アプリケーターを用いて薬剤をスプレー処理又は浸漬処理した後、20°Cで 6 日間保管し、果実の腐敗率を評価した。



*各グラフにおけるアルファベットは統計学的有意差に関するものであり、同一のアルファベット間では統計学的有意差がなく、異なるアルファベット間では統計学的有意差があることを示している。

(3) おうとうの *Monilinia fructicola* (灰星病菌)、*Botrytis cinerea* (灰色かび病) 及び *Rhizopus stolonifer var stolonifer* (黒かび病菌) に対する効果

菌を接種した後 20°Cで 10 時間培養、その後薬剤をスプレー処理して 20°Cで 3~5 日間保管した群と、薬剤をスプレー処理又はワックス処理した後に菌を接種して 20°Cで 3~5 日間保管した群について、果実の腐敗率を評価した。



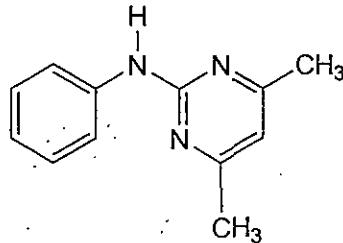
*各グラフにおけるアルファベットは統計学的有意差に関するものであり、同一のアルファベット間では統計学的有意差がなく、異なるアルファベット間では統計学的有意差があることを示している。

ピリメタニル推定摂取量 (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
小豆類	1	1.4	0.5	0.1	2.7
えんどう	0.5	0.2	0.1	0.2	0.2
ばれいしょ	0.05	1.8	1.1	2.0	1.4
さといも類 (やつがしらを含む。)	0.05	0.6	0.3	0.4	0.9
かんしょ	0.05	0.8	0.9	0.7	0.8
やまいも (長いもをいう。)	0.05	0.1	0.0	0.1	0.2
その他のいも類	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0
レタス (サラダ菜及びびちしゃを含む。)	3	18.3	7.5	19.2	12.6
たまねぎ	0.2	6.1	3.7	6.6	4.5
ねぎ (リーキを含む。)	3	33.9	13.5	24.6	40.5
にんじん	1	24.6	16.3	25.1	22.3
トマト	2	48.6	33.8	49.0	37.8
なす	1	4.0	0.9	3.3	5.7
その他のなす科野菜	2	0.4	0.2	0.2	0.6
きゅうり (ガーキンを含む。)	2	32.6	16.4	20.2	33.2
しょうが	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0
未成熟えんどう	0.3	0.2	0.1	0.2	0.2
未成熟いんげん	3	5.7	3.6	5.4	5.4
その他の野菜	0.3	3.8	2.9	2.9	3.7
みかん	0.5	20.8	17.7	22.9	21.3
なつみかんの果実全体※	10	1.0	1.0	1.0	1.0
レモン※	10	3.0	2.0	3.0	3.0
オレンジ※(オーガルオレンジを含む。)*	10	4.0	6.0	8.0	2.0
グレープフルーツ※	10	12.0	4.0	21.0	8.0
ライム※	10	1.0	1.0	1.0	1.0
その他のかんごの類果実※	10	4.0	1.0	1.0	6.0
りんご※	14	494.2	506.8	420.0	498.4
日本なし	1	5.1	4.4	5.3	5.1
西洋なし※	14	1.40	1.40	1.40	1.40
キウイ※	14	1.4	1.4	1.4	1.4
びわ	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0
もも※	10	5.0	7.0	40.0	1.0
ネクタリン	4	0.4	0.4	0.4	0.4
あんず(フクリュートを含む。)*	10	1.0	1.0	1.0	1.0
いちじく(クレスパを含む。)*	10	2.0	1.0	14.0	2.0
おうとう(カスミロを含む。)*	10	1.0	1.0	1.0	1.0
いちご	10	3.0	4.0	1.0	1.0
ラズベリー	10	1.0	1.0	1.0	1.0
ブラックベリー	10	1.0	1.0	1.0	1.0
ブルーベリー	5	0.5	0.5	0.5	0.5
クランベリー	5	0.5	0.5	0.5	0.5
ハuckleベリー	5	0.5	0.5	0.5	0.5
その他のベリー類果実	5	0.5	0.5	0.5	0.5
ぶどう	10	58.0	44.0	16.0	38.0
かき	2	62.8	16.0	43.0	99.2
バナナ	0.1	1.3	1.1	0.9	1.8
その他の果実	0.5	2.0	3.0	0.7	0.9
アーモンド	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0
その他のナッツ類	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0
その他のスパイス (根又は根茎に限る。)	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0
陸棲哺乳類の肉類	0.1	5.8	3.3	6.1	5.8
陸棲哺乳類の乳類	0.01	1.4	2.0	1.8	1.4
計		879.2	736.5	776.6	879.4
ADI比 (%)		9.7	27.4	8.2	9.5

※ 推定摂取量に食品添加物(ポストハーベスト)としての使用量が含まれる食品
 高齢者については畜産物の摂取量データがないため、国民平均の摂取量を参考とした。
 TMDI: 理論最大1日摂取量 (Theoretical Maximum Daily Intake)

ピリメタニル
Pyrimethanil



$C_{12}H_{13}N_3$

分子量 199.25

N-(4,6-dimethylpyrimidin-2-yl)aniline [53112-28-0]

含量 本品は、ピリメタニル ($C_{12}H_{13}N_3$) 96.0~101.0%を含む。

性状 本品は、白~帯黄白色の粉末で、においが無い。

確認試験 本品を赤外吸収スペクトル測定法中の臭化カリウム錠剤法により測定し、本品のスペクトルを参照スペクトルと比較するとき、同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

純度試験 (1) 融点 96~98°C

(2) 鉛 Pb として 2.0µg/g 以下(5.0g, 第1法)

水分 1.0%以下(2g, 直接滴定)

定量法 本品及び定量用ピリメタニル約 0.05g ずつを精密に量り、それぞれをメタノールに溶かし、正確に 50ml とする。これらの液 1ml ずつを正確に量り、それぞれアセトニトリル/水混液(75:25)を加えて正確に 20ml とし、検液及び標準液とする。検液及び標準液をそれぞれ 10µl ずつ量り、次の操作条件で液体クロマトグラフィーを行う。検液及び標準液のピリメタニルのピーク面積 A_T 及び A_S を求め、次式により含量を求める。

ピリメタニル($C_{12}H_{13}N_3$)の含量

$$= \frac{\text{定量用ピリメタニルの採取量(g)}}{\text{試料の採取量(g)}} \times \frac{A_T}{A_S} \times 100(\%)$$

操作条件

検出器 紫外吸光光度計(測定波長 268nm)

カラム充てん剤 5µm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲル

カラム管 内径 4.6 mm, 長さ 25cm のステンレス管

カラム温度 24~40°C の一定温度

移動相 アセトニトリル 750ml に水 250ml を加え、更に酢酸アンモニウム 2g を加えて溶かす。

流量 ピリメタニルの保持時間が 5~6 分になるように調整する。

試薬・試液

重水素化メタノール CD_3OD NMR スペクトル測定用に製造したもの。

定量用ピリメタニル ピリメタニル, 定量用を見よ。

ピリメタニル, 定量用 $C_{12}H_{13}N_3$ 本品は、白色の結晶性の粉末である。

含量 本品は、ピリメタニル ($C_{12}H_{13}N_3$) 99.0%以上を含む。

確認試験 本品を赤外吸収スペクトル測定法中の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、3,263 cm^{-1} 、1,588 cm^{-1} 、1,496 cm^{-1} 、1,251 cm^{-1} 、757 cm^{-1} 及び 715 cm^{-1} のそれぞれの付近に吸収帯を認める。

融点 96~98°C

定量法 本品約 20mg 及び 1,4-BTMSB- d_4 約 4mg をそれぞれ精密に量り、重水素化メタノール 2ml を加えて溶かす。この液を外径 5mm の NMR 試料管に入れ、密閉し、次の測定条件でプロトン共鳴周波数 400MHz 以上の装置を用いて ^1H NMR スペクトルを測定する。1,4-BTMSB- d_4 のシグナルを δ 0.23 ppm とし、 δ 2.32 ppm、 δ 6.56 ppm、 δ 6.80~7.40 ppm 及び δ 7.66 ppm 付近のシグナルの面積強度をそれぞれ A_1 (水素数 6 に相当)、 A_2 (水素数 1 に相当)、 A_3 (水素数 3 に相当)、 A_4 (水素数 2 に相当) とするとき、 $(A_1/6)/A_2$ 、 $(A_1/6)/(A_3/3)$ 、 $(A_1/6)/(A_4/2)$ 、 $A_2/(A_3/3)$ 、 $A_2/(A_4/2)$ 及び $(A_3/3)/(A_4/2)$ がそれぞれ 1.0 となることを確認する。1,4-BTMSB- d_4 のシグナルの面積強度を 18.00 としたときの A_1 、 A_2 、 A_3 及び A_4 の和を I とし、水素数の和を N 、1,4-BTMSB- d_4 の純度を $P(\%)$ とし、次式によりピリメタニルの含量を求める。ただし、本品由来のシグナルに明らかな夾雑物のシグナルが重なる場合には、そのシグナルの面積強度及び水素数は定量に用いない。

$$\text{ピリメタニル (C}_{12}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{) の含量} = \frac{\text{1,4-BTMSB-}d_4\text{ の採取量(mg)} \times I \times P}{\text{試料の採取量(mg)} \times N} \times 0.8797(\%)$$

操作条件

スピニング オフ

^{13}C 核デカップリング あり

取り込み時間 4 秒以上

観測スペクトル幅 -5~15ppm を含む 20ppm 以上

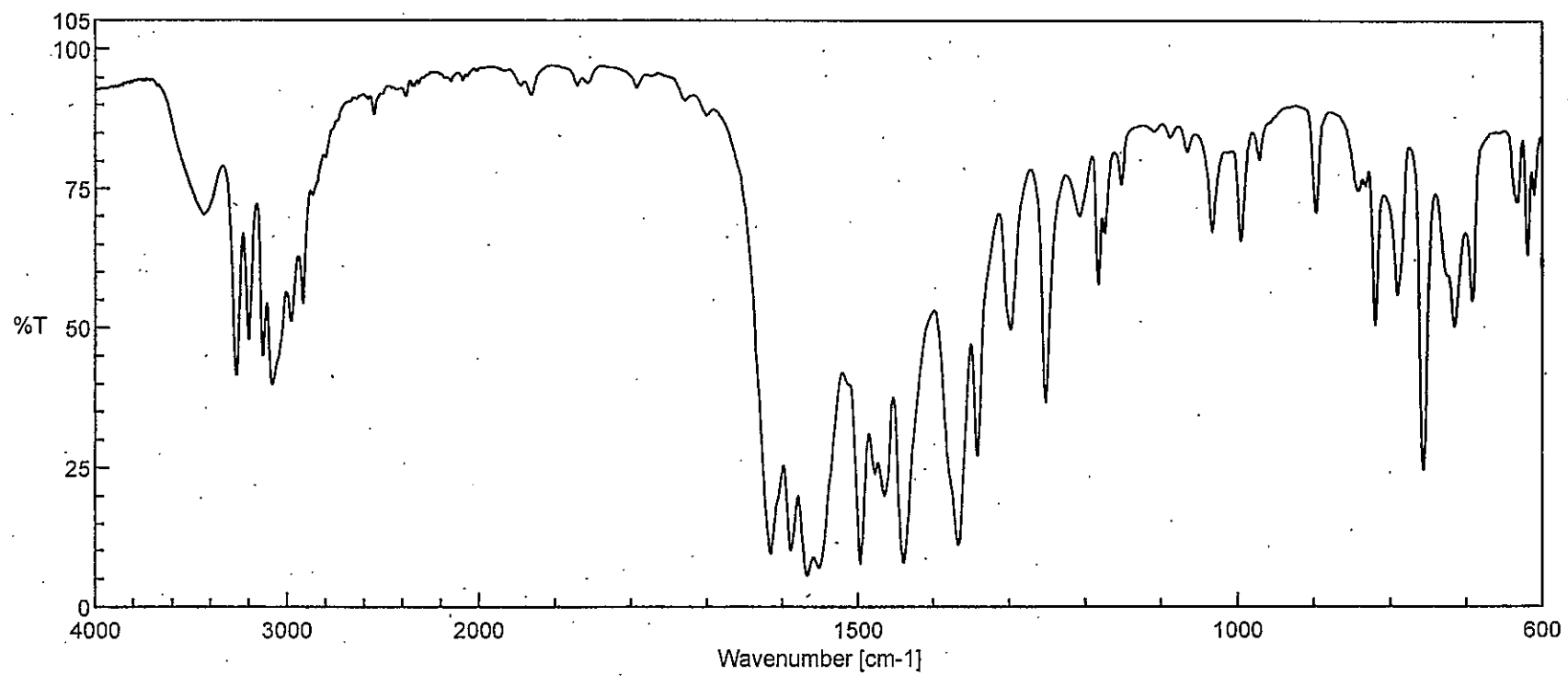
パルス角 90°

繰り返しパルス待ち時間 60 秒以上

ダミーキャン 1 回以上

積算回数 8 回以上

ピリメタニル



ピリメタニルの規格設定の根拠

ポストハーベストは、海外では食品添加物ではなく農薬扱いであるため、JECFA規格（以下JECFA）、FCC規格（以下FCC）及びEU規格はない。指定要請者により提出された成分規格案を参考に成分規格案を設定した。

含量及び定量法 指定要請規格案では、ピリメタニル標準品（純度99%以上）を用いた液体クロマトグラフィーにより定量し、含量96.0%以上と規定している。標準品として、純度99.9%のピリメタニルを用いて、提供された試料の定量を行ったところ、含量は99.9~100%であった。仮に、標準品として、純度99%のピリメタニルを使用すると、含量100.9~101.0%となるが、食品添加物公定書の含量において、「96.0%以上」とは、「96.0~100.5%」を意味するため、高純度品が規格値から外れることになる。よって、規格値を「96.0~101.0%」とした。

性状 指定要請規格案では、「本品は、類白色の結晶性粉末であり、臭いが無い。」とされている。実際の製品の色に基づき、「本品は、白~帯黄白色の粉末で、においが無い。」とした。

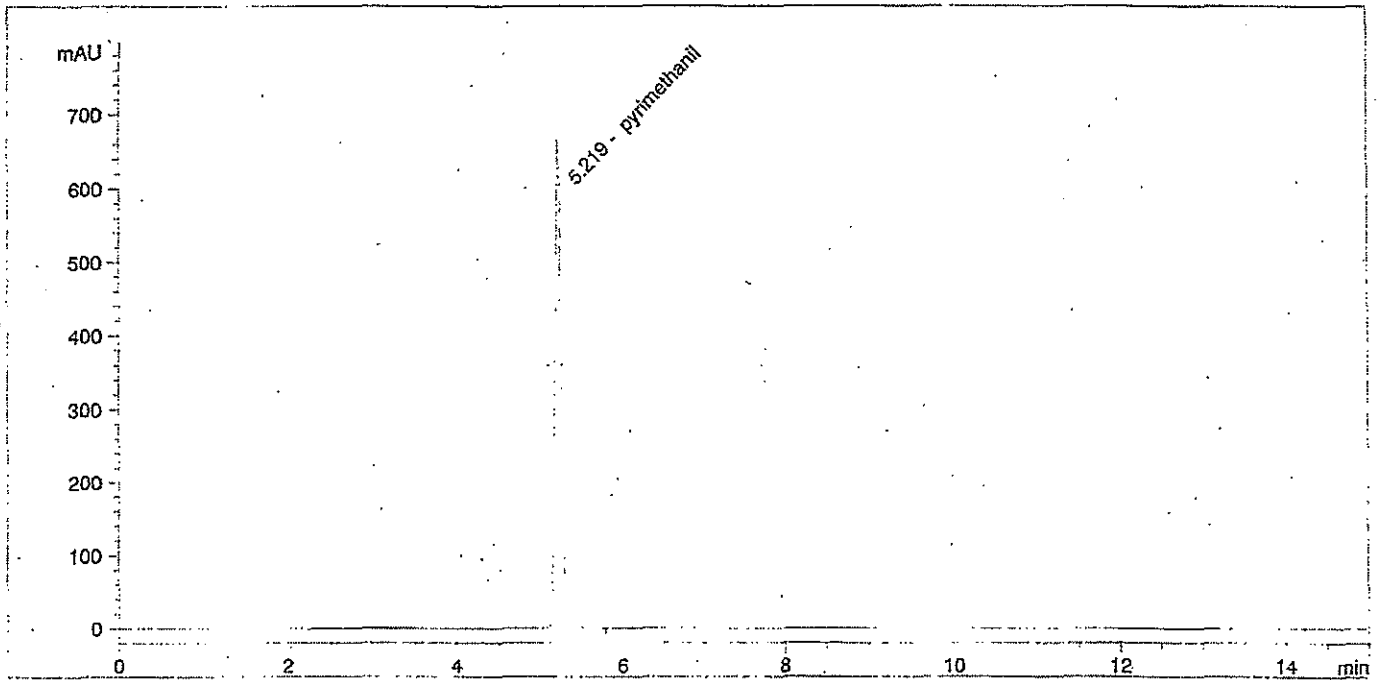
確認試験 指定要請規格案では、2種類の溶液（メタノール溶液及びメタノール/0.1 mol/L塩酸混液(9:1)溶液）について紫外吸光度測定法による極大吸収部の確認が採用されていたが、簡便な赤外吸収スペクトル測定法を採用することとした。臭化カリウム錠剤法を採用した。

純度試験

(1)融点 指定要請規格案では、96~97℃と規定されていたが、製品の実測値(98℃)を考慮し、96~98℃とした。

(2)鉛 指定要請規格案では、重金属(Pbとして10 µg/g以下)が設定されている。しかし、既に国内で指定されている添加物の成分規格との整合性をとるため、本規格案も鉛を設定することとした。なお、JECFAでは、鉛の一般限度値として2 mg/kg以下、相当量使用されている添加物は1 mg/kg以下、2 mg/kgまでの低減が困難なことを示す証拠がある例外的な場合には、5 mg/kg以下とするとしており(第51回会議(1998年))、ピリメタニルについては、相当量使用されるものではなく、また、鉛含有量は低いと考えられることから、本規格案では、限度値を2.0 µg/g以下とした。

水分 指定要請規格案に倣った。



ピリメタニル HPLC操作条件

検出器 紫外吸光光度計 (測定波長 268 nm)

カラム : L-Column 2 ODS (内径4.6 mm, 長さ25 cm, 粒子径 5 μ m)

カラム温度 : 24 $^{\circ}$ C

移動相 : 0.2 w/v%酢酸アンモニウム含有アセトニトリル/水混液 (75 : 25)

注入量 : 10 μ l

流量 1.0 ml/分

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22年4月30日	厚生労働大臣から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22年5月13日	第331回食品安全委員会（要請事項説明）
平成23年2月1日	第70回農薬専門調査会幹事会
平成23年2月25日	食品安全委員会から補足資料提出要請
平成24年2月17日	食品安全委員会に補足資料提出
平成24年4月18日	第82回農薬専門調査会幹事会
平成24年4月26日 ～平成24年5月25日	第429回食品安全委員会（報告） 国民からの御意見・情報の募集
平成24年6月1日	農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
平成24年6月7日	第434回食品安全委員会（報告）
平成24年6月7日	食品安全委員会より食品健康影響評価の結果の通知
平成24年8月9日	薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成24年8月24日	薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会添加物部会
平成24年11月6日	薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会
平成25年1月18日	薬事食品衛生審議会食品衛生分科会添加物部会

●薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会添加物部会

[委員]

氏名	所属
穂山 浩	国立医薬品食品衛生研究所食品添加物部長
井手 速雄	東邦大学薬学部教授
井部 明広	実践女子大学生生活科学部食生活科学科教授
小川 久美子	国立医薬品食品衛生研究所安全性生物試験研究センター病理部長
鎌田 洋一	国立医薬品食品衛生研究所衛生微生物部第三室長
北田 善三	畿央大学健康科学部教授
佐藤 恭子	国立医薬品食品衛生研究所食品添加物部第一室長
中島 春紫	明治大学農学部農芸化学科教授
堀江 正一	大妻女子大学家政学部食物学科食安全学教室教授
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薬物動態学分野准教授
若林 敬二※	静岡県立大学環境科学研究所大学院食品栄養環境科学研究院化学環境研究室教授

※部会長