

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 12 月 6 日厚生労働省発食安第 1206005 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 項の規定に基づくジチオピルに係る食品規格（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。

(別添)

ジチオピル

1. 品目名：ジチオピル (Dithiopyr)

2. 用途：除草剤

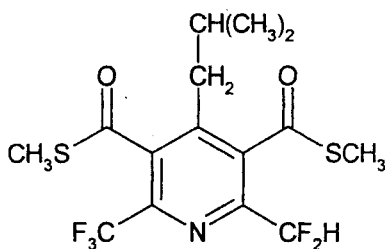
ピリジン系除草剤である。作用機構として、雑草の幼芽部や根部の生長点での細胞分裂を阻害することにより作用すると考えられている。

3. 化学名：

S, S' -dimethyl 2-difluoromethyl-4-isobutyl-6-trifluoromethylpyridine-3, 5-dicarbothioate (IUPAC)

S, S' -dimethyl 2-(difluoromethyl)-4-(2-methylpropyl)-6-(trifluoromethyl)-3, 5-pyridinedicarbothioate (CAS)

4. 構造式及び物性



分子式 $C_{15}H_{16}F_5NO_2S_2$

分子量 401.4

水溶解度 0.505mg/L (20°C)

分配係数 $\log_{10}Pow=4.43$ (18.5°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方は以下のとおり。

0.60%ジチオピル・1.5%シハロホップブチル・0.30%ピラゾスルフロンエチル粒剤

作物名	適用雑草名・病変名	使用時期	適用土壌	使用量	本剤の使用回数	使用方法	適用地帯
移植 水稻	水田一年生雑草 及び マツバイ ホタルイ ウリカワ ミズガヤツリ (北海道を除く) ヘラオモダカ (北海道、東北) セリ ヒルムシロ (北陸、九州の普通期を除く) アオミドロ、藻類による表層はく離	移植後 5～20日 (ノビエ2.5葉期まで)	壤土～埴土 (減水深2cm/日以下 但し、壤土は減水深 1.5cm/日以下)	1kg/10a	1回	湛水 散布	北海道
		移植後 5～20日 (ノビエ3葉期まで)	壤土～埴土 (減水深1.5cm/日以下)				東北
		移植後 5～15日 (ノビエ2.5葉期まで)	壤土～埴土 (減水深2cm/日以下)				関東・東山・東海の 普通期栽培地帯
			埴壤土～埴土 (減水深1.5cm/日以下)				関東・東山・東海の 早期栽培地帯
			埴壤土～埴土 (減水深1.5cm/日以下)				北陸
			壤土～埴土 (減水深1.5cm/日以下)				近畿・中国・四国の 普通期栽培地帯
			埴壤土～埴土 (減水深1cm/日以下)				九州の早期 栽培地帯
			砂壤土～埴土 (減水深1cm/日以下)				九州の普通期 栽培地帯

ジチオピルを含む農薬の総使用回数：1回

シハロホップブチルを含む農薬の総使用回数：3回以内

ピラゾスルフロンエチルを含む農薬の総使用回数：1回

6. 作物残留試験

(1) 分析の概要

① 分析対象の化合物

- ・ ジチオピル
- ・ 2-(ジフルオロメチル)-4-(2-メチルプロピル)-6-(トリフルオロメチル)-3,5-ピリジンジカルボン酸 (代謝物ジアシッドIV)

② 分析法の概要

ジチオピル

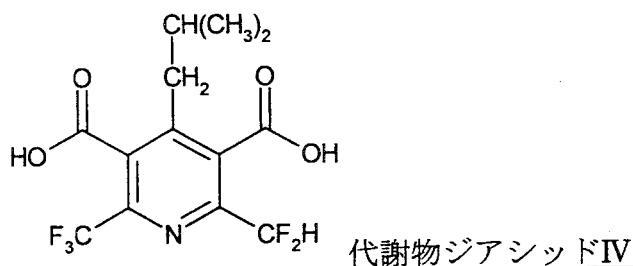
試料を水蒸気蒸留にかけた後、留液をヘキサンで抽出濃縮後、アルミナ/フロリジルカラム (2:1) にて精製し、ガスクロマトグラフィー (ECD) で定量する。

注) ECD: Electron Capture Detector (電子捕獲検出器)

代謝物ジアシッドIV

試料を HCl/アセトニトリルに一晩浸漬した後、振とう抽出、濃縮、酢酸エチルにて抽出後、NaOH 層に転溶後、酸性下で再び酢酸エチルにて抽出する。濃縮後、ジアゾメタンにてメチル化、アルミナ/フロリジル (2:1) カラムにて精製、ガスクロマトグラフ (ECD) で定量する。

定量限界 0.002~0.005 ppm



(2) 作物残留試験結果

水稻

水稻 (玄米) を用いた作物残留試験 (2 例) において、0.4% 粒剤を計 1 回散布 (6kg/10a) したところ、散布後 107~113 日の最大残留量^{注)}は以下のとおりであった。ただし、これらの試験は適用範囲内で行われていない。

ジチオピル : <0.002、<0.002 ppm

代謝物ジアシッドIV : <0.002、<0.002 ppm

水稻 (稲わら) を用いた作物残留試験 (2 例) において、0.4% 粒剤を計 1 回散布 (6kg/10a) したところ、散布後 107~113 日の最大残留量は以下のとおりであった。ただし、これらの試験は適用範囲内で行われていない。

ジチオピル : 0.008、0.018 ppm

代謝物ジアシッドIV : <0.005、0.006 ppm

これらの試験結果の概要については、別紙 1 を参照。

注) 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. 魚介類への推定残留量

本農薬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、本農薬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、以下のとおり魚介類中の推定残留量を算出した。

(1) 水産動植物被害予測濃度

本農薬が非食用作物として芝への適用があり、水田及び水田以外のいずれの場面においても使用されることから、水田PECTier2^{註2)}及び非水田PECTier1^{註3)}について算出したところ、水田PECTier2 は0.017ppb、非水田PECTier1 は0.0038ppb となったことから、水田PECTier2 の0.017ppb を採用した。

(2) 魚類濃縮性試験

本農薬について魚類濃縮性試験は、次のとおり2種類の魚種を用いて実施されている。

①ブルーギル

ピリジン環の4位の炭素を¹⁴Cで標識したジチオピル (0.0062ppm) を用いた35日間の取込期間及び14日間の排泄期間を設定したブルーギルの魚類濃縮性試験が実施された。¹⁴C-放射能濃度分析及び代謝物の定性定量を実施した結果、魚体全身中の総残留放射能 (TRR) が90%平衡に達する推定時間は8.6日と算出された。試験水中および魚体全身中のTRRに占めるジチオピルの割合はそれぞれ72.7~98.0% (平均81.75%) 及び69.5~76.8% (平均73.2%) であった。本試験から求められるTRRとしてのBCFは、BCF_{ss}^{註4)} =760、BCF_k^{註5)} =780と算出された。これらの値はTRRに基づいて算出され、全ての代謝物を含むことから、試験水中および魚体全身のTRRに占めるジチオピルの割合を考慮し、ジチオピルとしてのBCFは、

$$\text{BCF}_{ss} \times \left\{ \frac{\text{(魚体全身中のジチオピルの平均\%)} }{\text{(試験水中のジチオピルの平均\%)}} \right\} \\ 760 \times (73.2\%/81.75\%) = 681 \text{ と算出された。}$$

②コイ

ピリジン環の4位の炭素を¹⁴Cで標識したジチオピル (第1濃度区 : 0.0043ppm、第2濃度区 : 0.00044ppm) を用いた56日間の取込期間及び14日間の排泄期間を設定したコイの魚類濃縮性試験が実施された。¹⁴C-放射能濃度分析及び代謝物の定性定量を実施した結果、TRRの90%平衡状態に達する推定時間は第1濃度区で5.8日、第2濃度区で9.6日であり、第1濃度区7~56日での試験水中および魚体全身中のTRRに占めるジチオピルの割合はそれぞれ84.4~89.7% (平均87.8%)、及び53.3~85.6% (平均68.3%) であった。同様に第2濃度区では、57.0%及び69.9%であった。本試験から求められるTRRとしてのBCFは、BCF_{ss} =790 (第1濃度区 : 7~56日)、1100 (第2濃度区 : 14~56日)、BCF_k =800 (第1濃度区)、1100 (第2濃度区) であった。

これらの値はTRRに基づき算出され、全ての代謝物を含むことから、水中および全身のTRRに占めるジチオピルの割合を考慮し、ジチオピルとしてのBCFは、

$$\text{BCF}_{ss} \times \left\{ \frac{\text{(魚体全身中のジチオピルの平均\%)} }{\text{(試験水中のジチオピルの平均\%)}} \right\} \\ \text{第1濃度区 : } 790 \times (68.3\%/87.8\%) = 615 \\ \text{第2濃度区 : } 1100 \times (69.9\%/57.0\%) = 1349 \text{ と算出された。}$$

なお、①及び②において、今回求められたBCF_kについては、排泄期間における代

謝物の経時的な定性・定量が実施されていないことから、ジチオピルとしてのBCF_kは算出しなかった。

(3) 推定残留量

(1) 及び (2) の結果から、水産動植物被害予測濃度：0.017ppb、BCF：1349 とした。

$$\text{推定残留量} = 0.017\text{ppb} \times (1349 \times 5) = 114.7 \text{ ppb} = 0.1147 \text{ ppm}$$

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。

注3) 既定の地表流出率、ドリフト率で河川中に流入するものとして算出したもの。

(参考：平成19年度厚生労働科学研究費補助金食品安心・安全確保推進研究事業「食品中に残留する農薬等におけるリスク管理手法の精密化に関する研究」分担研究「魚介類への残留基準設定法」報告書)

注4) BCF_{ss}：定常状態における被験物質の魚体中濃度と水中濃度の比で求められたBCF

注5) BCF_k：被験物質の取込速度定数と排泄速度定数から求められたBCF

9. 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号及び同法第24条第2項の規定に基づき、平成19年9月13日付け厚生労働省発食安第0913005号により食品安全委員会あて意見を求めたジチオピ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：0.362 mg/kg 体重/day（発がん性は認められなかった。）

（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

安全係数：100

ADI：0.0036 mg/kg 体重/day

10. 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。

11. 基準値案

(1) 残留の規制対象

ジチオピル本体のみ

作物残留試験において、ジチオピル及び代謝物ジアシッドIVの分析が行われているが、代謝物ジアシッドIVについては、玄米中において定量限界未満であることから、農産物の規制対象として規制対象として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ジチオピルを設定している。

(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ジチオピ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。

	TMDI/ADI (%) ^{注)}
国民平均	10.8
幼小児 (1~6歳)	16.8
妊婦	10.1
高齢者 (65歳以上)	10.6

注) TMDI 試算は、基準値案×摂取量の総和として計算している。高齢者及び妊婦については水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。

(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。

ジチオピル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) 【ジチオピル/代謝物ジアシッドIV】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
水稻 (玄米)	2	0.4%粒剤	6kg/10a散布	1回	113日	圃場A:<0.002/<0.002 圃場B:<0.002/<0.002
					107日	
水稻 (稲わら)	2	0.4%粒剤	6kg/10a散布	1回	113日	圃場A:0.008/<0.005 圃場B:0.018/0.006
					107日	

なお、食品安全委員会農薬専門調査会の農薬評価書「ジチオピル」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	
米	0.01	0.1	○			<0.002(#), <0.002(#)
魚介類	0.2					

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。

ジチオピル推定摂取量 (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
米	0.01	1.9	1.0	1.4	1.9
魚介類	0.2	18.8	8.6	18.8	18.8
計		20.7	9.5	20.2	20.7
ADI比 (%)		10.8	16.8	10.1	10.6

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

高齢者及び妊婦については畜水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。

(参考)

これまでの経緯

- 平成 3年 4月 1日 初回農薬登録（芝）
平成12年 3月13日 食用作物初回登録（水稻）
平成17年11月29日 残留基準の告示
平成19年 8月31日 農林水産省より厚生労働省へ基準設定依頼（魚介類）
平成19年 9月13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 9月20日 食品安全委員会（要請事項説明）
平成19年 9月25日 第9回農薬専門調査会確認評価第一部会
平成19年11月 9日 第31回農薬専門調査会幹事会
平成19年11月22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19年12月 6日 薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成20年 1月10日 食品安全委員会（報告）
平成20年 1月10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)

答申 (案)

ジチオピル

食品名	残留基準値 ppm
米	0.01
魚介類	0.2

ジチオピルに係る食品規格（食品中の農薬の残留基準）の設定に
対して寄せられたコメントについて

- (1) 「食品、添加物等の規格基準（昭和34年厚生省告示第370号）の一部改正（食品中の農薬ジチオピルの残留基準設定）」に関する意見の募集に対して寄せられたコメント

1. 募集期間

平成20年3月18日～平成20年4月16日

2. 現在までに寄せられた意見数

なし

- (2) WTO 通報（衛生植物検疫措置の適用に関する協定（SPS 協定）に基づく通報）
に対して寄せられたコメント

1. 募集期間

平成20年3月31日～平成20年5月29日

2. 現在までに寄せられた意見数

なし