

フロメトキン (案)

今般の残留基準の検討については、農薬取締法に基づく新規の農薬登録申請に伴う基準値設定依頼が農林水産省からなされたことに伴い、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：フロメトキン [Flometoquin (ISO)]

(2) 用 途：殺虫剤

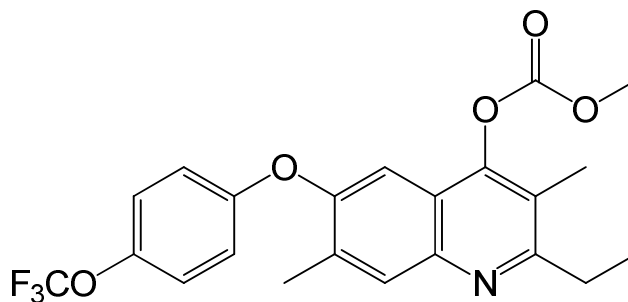
キノリン骨格を有する殺虫剤である。ミトコンドリアの電子伝達系複合体Ⅲを阻害することにより、殺虫作用を示すと考えられている。

(3) 化学名及びCAS番号

2-Ethyl-3,7-dimethyl-6-[4-(trifluoromethoxy)phenoxy]quinolin-4-yl methyl carbonate (IUPAC)

Carbonic acid, 2-ethyl-3,7-dimethyl-6-[4-(trifluoromethoxy)phenoxy]-4-quinolinyl methyl ester (CAS : No. 875775-74-9)

(4) 構造式及び物性



分子式	$C_{22}H_{20}F_3NO_5$
分子量	435.39
水溶解度	1.203×10^{-2} mg/L (20°C)
分配係数	$\log_{10}P_{ow} = 5.41$

2. 適用の範囲及び使用方法

本剤の適用の範囲及び使用方法は以下のとおり。

国内での使用方法

10.0%フロメトキンフロアブル

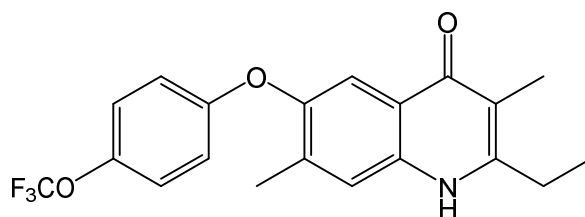
作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	フロメキンを含む農薬の総使用回数	
なす	タバコナシラミ類	1000倍	100～300 L/10 a	収穫前日まで	3回以内	散布	3回以内	
	アザミウマ類	1000～2000倍						
トマト	タバコナシラミ類	1000倍						
	トマトサビダニ							
ピーマン	アザミウマ類	1000～2000倍						
すいか		1000倍						
いちご								
はくさい	アオムシ	1000～2000倍		収穫7日前まで	2回以内		3回以内	2回以内
	コガネ							
キャベツ	アオムシ	1000倍		収穫3日前まで				
	アザミウマ類							
だいこん	コガネ	1000～2000倍		収穫14日前まで				
ねぎ	ネバハモグリハエ	2000倍	収穫3日前まで	3回以内	3回以内			
たまねぎ	アザミウマ類	1000～2000倍						
ほうれんそう		2000倍	収穫14日前まで	2回以内	2回以内			
茶	チャノボガ	1000～2000倍	200～400 L/10 a			摘採14日前まで		
	チャノキイロアザミウマ							
かんきつ	アザミウマ類	2000倍	200～700 L/10 a	収穫7日前まで				
	ミカンサビダニ							

3. 作物残留試験

(1) 分析の概要

① 分析対象の化合物

- ・フロメトキン
- ・2-エチル-3,7-ジメチル-6-[4-(トリフルオロメトキシ)フェノキシ]キノリン-4(1*H*)-オン (以下、代謝物M1という)



代謝物M1

② 分析法の概要

試料からアセトンで抽出し、C₁₈カラムを用いて精製した後、液体クロマトグラフ・タンデム型質量分析計（LC-MS/MS）で定量する。

茶浸出液については、4%ギ酸及びアセトニトリルを加えて混和した後、C₁₈カラムを用いて精製し、LC-MS/MSで定量する。

定量限界：0.01～0.05 ppm

(2) 作物残留試験結果

国内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. ADI 及び ARfD 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、食品安全委員会にて意見を求めたフロメトキンに係る食品健康影響評価において、以下のとおり評価されている。

(1) ADI

無毒性量：0.8 mg/kg 体重/day

（動物種） ウサギ

（投与方法） 強制経口

（試験の種類） 発生毒性試験

（期間） 妊娠6～27日（22日間）

安全係数：100

ADI：0.008 mg/kg 体重/day

発がん性試験において、雌ラットで卵巣腫瘍及び雄マウスで小腸腺癌の発生頻度増加が認められたが、腫瘍発生機序は遺伝毒性によるものとは考え難く、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。

なお、遺伝毒性試験において、試験結果が全て陰性であったことから、フロメトキンに遺伝毒性はないものと考えられた。

(2) ARfD

無毒性量：4.45 mg/kg 体重/day

（動物種） 雌ラット

（投与方法） 混餌

（試験の種類） 繁殖試験

安全係数：100

ARfD：0.044 mg/kg 体重

5. 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、EU、豪州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。

6. 基準値案

(1) 残留の規制対象

フロメトキンとする。

作物残留試験において代謝物 M1 の残留が認められるが、フロメトキン（親化合物）と比較して低い濃度であることから、規制対象はフロメトキンのみとする。

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、農産物中の暴露評価対象物質としてフロメトキン（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。

(3) 暴露評価

① 長期暴露評価

1 日当たり摂取する農薬等の量の 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。

	TMDI/ADI (%) ^{注)}
一般 (1 歳以上)	48.5
幼小児 (1~6 歳)	79.4
妊婦	45.6
高齢者 (65 歳以上)	59.1

注) 各食品の平均摂取量は、平成 17 年~19 年度の食品摂取頻度・摂取量調査の特別集計業務報告書による。

TMDI 試算法：基準値案×各食品の平均摂取量

② 短期暴露評価

各食品の短期推定摂取量 (ESTI) を算出したところ、一般 (1 歳以上) 及び幼小児 (1~6 歳) のそれぞれにおける摂取量は急性参照用量 (ARFD) を超えていない^{注)}。詳細な暴露評価は別紙 4-1 及び 4-2 参照。

注) 基準値案又は作物残留試験における中央値 (STMR) を用い、平成 17~19 年度の食品摂取頻度・摂取量調査及び平成 22 年度の厚生労働科学研究の結果に基づき ESTI を算出した。

フロメトキ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) 【フロメトキン/代謝物M1】	
		剤型	使用量・使用方法	回数		経過日数
だいこん (根部)	2	10.0% フロアブル	1000倍散布 200,267 L/10 a	2	3, 7, 14	圃場A:0.02/<0.01 圃場B:<0.01/<0.01
だいこん (葉部)	2	10.0% フロアブル	1000倍散布 200,267 L/10 a	2	3, 7, 14	圃場A:1.17/0.14 圃場B:1.56/0.16
はくさい (茎葉)	2	10.0% フロアブル	1000倍散布 265,300 L/10 a	2	3, 7, 14	圃場A:0.54/0.01 圃場B:0.08/0.02
キャベツ (葉球)	2	10.0% フロアブル	1000倍散布 200,208 L/10 a	2	3, 7, 14	圃場A:0.20/0.01 圃場B:0.08/<0.01
たまねぎ (鱗茎)	2	10.0% フロアブル	1000倍散布 179 L/10 a	3	3, 7, 14	圃場A:<0.01/<0.01 圃場B:<0.01/<0.01
ねぎ (茎葉)	2	10.0% フロアブル	1000倍散布 175,192 L/10 a	2	3, 7, 14	圃場A:0.19/<0.01 圃場B:0.44/0.07
トマト (果実)	2	10.0% フロアブル	1000倍散布 200,230 L/10 a	3	1, 3, 7, 14	圃場A:0.30/0.02 圃場B:0.37/*0.02(*3回, 7日)
ピーマン (果実)	2	10.0% フロアブル	1000倍散布 188,240~276 L/10 a	3	1, 3, 7, 14	圃場A:0.94/0.03 圃場B:0.66/0.02
なす (果実)	2	10.0% フロアブル	1000倍散布 213~278,277 L/10 a	3	1, 3, 7, 14, 21	圃場A:0.16/0.03 圃場B:0.32/0.01
すいか (果肉)	2	10.0% フロアブル	1000倍散布 249~272,250 L/10 a	3	1, 3, 7, 14	圃場A:<0.01/<0.01 圃場B:<0.01/<0.01
すいか (果皮)	2	10.0% フロアブル	1000倍散布 249~272,250 L/10 a	3	1, 3, 7, 14	圃場A:0.38/*0.06(*3回, 14日) 圃場B:1.09/0.05
ほうれんそう (茎葉)	2	10.0% フロアブル	2000倍散布 180,181 L/10 a	2	3, 7, 14	圃場A:0.84/0.08 圃場B:0.16/0.05
温州みかん (果肉)	2	10.0% フロアブル	2000倍散布 547,667 L/10 a	2	7, 14, 21	圃場A:<0.01/<0.01 圃場B:<0.01/<0.01
温州みかん (果皮)	2	10.0% フロアブル	2000倍散布 547,667 L/10 a	2	7, 14, 21	圃場A:1.26/0.28 圃場B:0.44/<0.05
夏みかん (果実)	2	10.0% フロアブル	2000倍散布 637,667 L/10 a	2	7, 14, 21	圃場A:0.36/*0.02(*2回, 14日) 圃場B:0.14/<0.01
すだち (果実)	1	10.0% フロアブル	2000倍散布 500 L/10 a	2	7, 14, 21	圃場A:0.02/0.03
かぼす (果実)	1	10.0% フロアブル	2000倍散布 560 L/10 a	2	7, 14, 21	圃場A:0.07/0.04
いちご (果実)	2	10.0% フロアブル	1000倍散布 181,182 L/10 a	3	1, 3, 7, 14	圃場A:*0.67/*0.12(*3回, 3日) 圃場B:0.96/*0.08(*3回, 3日)
茶 (荒茶)	2	10.0% フロアブル	1000倍散布 342,370 L/10 a	2	7, 14, 21	圃場A:2.46/1.62 圃場B:0.19/0.45
茶 (浸出液)	2	10.0% フロアブル	1000倍散布 342,370 L/10 a	2	7, 14, 21	圃場A:0.01/0.08 圃場B:<0.01/0.02

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)を複数の圃場で実施し、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係る意見具申」)

表中、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が、経時的に測定されたデータがある場合において、収穫までの期間が最短の場合にのみ最大残留量が得られるとは限らないため、最大使用条件以外で最大残留量が得られた場合は、その使用回数及び経過日数について()内に記載した。

食品名	基準値 案 ppm	基準値 現行 ppm	登録 有無	参考基準値		作物残留試験成績等 ppm
				国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm	
だいこん類(ラディッシュを含む。)の根	0.1		申			<0.01,0.02
だいこん類(ラディッシュを含む。)の葉	5		申			1.17,1.56(\$)
はくさい	2		申			0.08,0.54(\$)
キャベツ	0.5		申			0.08,0.20
たまねぎ	0.05		申			<0.01,<0.01
ねぎ(リーキを含む。)	1		申			0.19,0.44
トマト	1		申			0.30,0.37
ピーマン	2		申			0.66,0.94
なす	1		申			0.16,0.32(\$)
すいか	0.05		申			<0.01,<0.01
ほうれんそう	2		申			0.16,0.84(\$)
みかん	0.05		申			<0.01,<0.01
なつみかんの果実全体	1		申			0.14,0.36(\$)
レモン	1		申			(なつみかんの果実全体参照)
オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)	1		申			(なつみかんの果実全体参照)
グレープフルーツ	1		申			(なつみかんの果実全体参照)
ライム	1		申			(なつみかんの果実全体参照)
その他のかんきつ類果実	1		申			(なつみかんの果実全体参照)
いちご	2		申			0.67,0.96
茶	5		申			0.19,2.46(\$)(荒茶)
その他のスパイス	3		申			0.44,1.26(\$)(みかん果皮)

「登録有無」の欄に「申」の記載があるものは、国内で農薬の登録申請等の基準値設定依頼がなされたものであることを示している。
(\$)これらの作物残留試験は、試験成績のばらつきを考慮し、この印をつけた残留値を基準値策定の根拠とした。

フロメトキン推定摂取量 (単位: $\mu\text{g}/\text{人}/\text{day}$)

食品名	基準値案 (ppm)	一般 (1歳以上) TMDI	幼小児 (1~6歳) TMDI	妊婦 TMDI	高齢者 (65歳以上) TMDI
だいこん類 (ラディッシュを含む。) の根	0.1	3.3	1.1	2.1	4.6
だいこん類 (ラディッシュを含む。) の葉	5	8.5	3.0	15.5	14.0
はくさい	2	35.4	10.2	33.2	43.2
キャベツ	0.5	12.1	5.8	9.5	11.9
たまねぎ	0.05	1.6	1.1	1.8	1.4
ねぎ (リーキを含む。)	1	9.4	3.7	6.8	10.7
トマト	1	32.1	19.0	32.0	36.6
ピーマン	2	9.6	4.4	15.2	9.8
なす	1	12.0	2.1	10.0	17.1
すいか	0.05	0.4	0.3	0.7	0.6
ほうれんそう	2	25.6	11.8	28.4	34.8
みかん	0.05	0.9	0.8	0.0	1.3
なつみかんの果実全体	1	1.3	0.7	4.8	2.1
レモン	1	0.5	0.1	0.2	0.6
オレンジ (ネーブルオレンジを含む。)	1	7.0	14.6	12.5	4.2
グレープフルーツ	1	4.2	2.3	8.9	3.5
ライム	1	0.1	0.1	0.1	0.1
その他のかんきつ類果実	1	5.9	2.7	2.5	9.5
いちご	2	10.8	15.6	10.4	11.8
茶	5	33.0	5.0	18.5	47.0
その他のスパイス	3	0.3	0.3	0.3	0.6
計		213.9	104.8	213.4	265.3
ADI比 (%)		48.5	79.4	45.6	59.1

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

TMDI試算法: 基準値案×各食品の平均摂取量

フロメトキン推定摂取量（短期）：一般(1歳以上)

食品名 (基準値設定対象)	食品名 (ESTI推定対象)	基準値案 (ppm)	評価に用いた 数値 (ppm)	ESTI ($\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重 /day)	ESTI/ARfD (%)
だいこん類 (ラディッシュを含む。) の根	だいこんの根	0.1	0.1	1.2	3
だいこん類 (ラディッシュを含む。) の葉	だいこんの葉	5	5	41.3	90
はくさい	はくさい	2	2	25.9	60
キャベツ	キャベツ	0.5	0.5	4.8	10
たまねぎ	たまねぎ	0.05	0.05	0.4	1
ねぎ (リーキを含む。)	ねぎ	1	1	3.8	9
トマト	トマト	1	1	10.9	20
ピーマン	ピーマン	2	2	5.1	10
なす	なす	1	1	6.5	10
すいか	すいか	0.05	0.05	1.6	4
ほうれんそう	ほうれんそう	2	2	9.7	20
みかん	みかん	0.05	0.05	0.5	1
なつみかんの果実全体	なつみかん	1	1	12.4	30
レモン	レモン	1	1	2.1	5
オレンジ (ネーブルオレンジを含む。)	オレンジ	1	1	9.4	20
	オレンジ果汁	1	○ 0.25	2.5	6
グレープフルーツ	グレープフルーツ	1	1	17.2	40
その他のかんきつ類果実	きんかん	1	1	2.4	5
	ぼんかん	1	1	10.5	20
	ゆず	1	1	1.6	4
	すだち	1	1	1.6	4
いちご	いちご	2	2	7.6	20
茶	緑茶類	5	○ 1.33	0.8	2

ESTI：短期推定摂取量 (Estimated Short-Term Intake)

ESTI/ARfD(%)の値は、有効数字1桁(値が100を超える場合は有効数字2桁)とし四捨五入して算出した。

○：作物残留試験における中央値 (STMR) を用いて短期摂取量を推計した。

フロメトキン推定摂取量（短期）：幼小児(1～6歳)

食品名 (基準値設定対象)	食品名 (ESTI推定対象)	基準値案 (ppm)	評価に用いた 数値 (ppm)	ESTI ($\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重 /day)	ESTI/ARfD (%)
だいこん類 (ラディッシュを含む。) の根	だいこんの根	0.1	0.1	2.2	5
はくさい	はくさい	2	2	31.4	70
キャベツ	キャベツ	0.5	0.5	7.8	20
たまねぎ	たまねぎ	0.05	0.05	0.9	2
ねぎ (リーキを含む。)	ねぎ	1	1	6.5	10
トマト	トマト	1	1	27.2	60
ピーマン	ピーマン	2	2	13.1	30
なす	なす	1	1	15.6	40
すいか	すいか	0.05	0.05	4.3	10
ほうれんそう	ほうれんそう	2	2	22.5	50
みかん	みかん	0.05	0.05	1.4	3
オレンジ (ネーブルオレンジを含む。)	オレンジ	1	1	26.9	60
	オレンジ果汁	1	○ 0.25	4.5	10
いちご	いちご	2	2	21.6	50
茶	緑茶類	5	○ 1.33	1.3	3

ESTI：短期推定摂取量 (Estimated Short-Term Intake)

ESTI/ARfD(%)の値は、有効数字1桁（値が100を超える場合は有効数字2桁）とし四捨五入して算出した。

○：作物残留試験における中央値 (STMR) を用いて短期摂取量を推計した。

(参考)

これまでの経緯

平成26年12月11日	農林水産省から厚生労働省へ登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（新規：だいこん、はくさい等）
平成27年1月8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値設定に係る食品健康影響評価について要請
平成29年3月7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29年7月10日	薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成29年7月13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]

○ 穂山 浩	国立医薬品食品衛生研究所食品部長
石井 里枝	埼玉県衛生研究所化学検査室長
井之上 浩一	立命館大学薬学部薬学科臨床分析化学研究室准教授
折戸 謙介	麻布大学獣医生理学教授
魏 民	大阪市立大学大学院医学研究科分子病理学准教授
佐々木 一昭	東京農工大学大学院農学研究院動物生命科学部門准教授
佐藤 清	元 一般財団法人残留農薬研究所理事
佐野 元彦	東京海洋大学海洋生物資源学部門教授
永山 敏廣	明治薬科大学薬学部薬学教育研究センター基礎薬学部門教授
根本 了	国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長
二村 睦子	日本生活協同組合連合会組織推進本部組合員活動部部長
宮井 俊一	一般社団法人日本植物防疫協会技術顧問
由田 克士	大阪市立大学大学院生活科学研究科公衆栄養学教授
吉成 浩一	静岡県立大学薬学部衛生分子毒性学分野教授

(○：部会長)

答申(案)

フロムキン

食品名	残留基準値 ppm
だいこん類(ラディッシュを含む。)の根 だいこん類(ラディッシュを含む。)の葉 はくさい キャベツ	0.1 5 2 0.5
たまねぎ ねぎ(リーキを含む。)	0.05 1
トマト ピーマン なす	1 2 1
すいか	0.05
ほうれんそう	2
みかん なつみかんの果実全体 レモン オレンジ(ネーブルオレンジを含む。) グレープフルーツ ライム その他のかんきつ類果実 ^{注1)}	0.05 1 1 1 1 1 1
いちご	2
茶	5
その他のスパイス ^{注2)}	3

注1)「その他のかんきつ類果実」とは、かんきつ類果実のうち、みかん、なつみかん、なつみかんの外果皮、なつみかんの果実全体、レモン、オレンジ、グレープフルーツ、ライム及びスパイス以外のものをいう。

注2)「その他のスパイス」とは、スパイスのうち、西洋わさび、わさびの根茎、にんにく、とうがらし、パプリカ、しょうが、レモンの果皮、オレンジの果皮、ゆずの果皮及びごまの種子以外のものをいう。