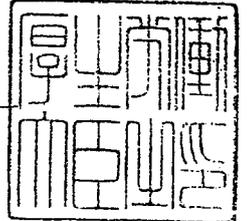


厚生労働省発食安第1003004号

平成 1 9 年 1 0 月 3 日

薬事・食品衛生審議会  
会長 望月 正隆 殿

厚生労働大臣 舩添 要



諮 問 書

食品衛生法（昭和 2 2 年法律第 2 3 3 号）第 1 1 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

次に掲げる農薬の食品中の残留基準設定について

ニトラピリン



平成19年11月6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19年10月3日厚生労働省発食安第1003004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項の規定に基づくニトラピリンに係る食品規格（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。



## ニトラピリン

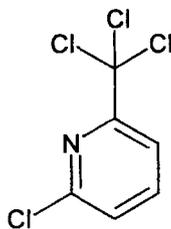
1. 品目名：ニトラピリン (Nitrapyrin)

2. 用途：殺菌剤 (硝化阻害剤)

作用機構としては、亜硝酸生成菌に対して特異的に作用し、アンモニウムイオンから亜硝酸イオンへの硝化（硝酸化成作用）を遅らせ、土壌のアンモニウム性窒素の消失を抑制すると考えられている。

3. 化学名：2-クロロ-6-トリクロロメチルピリジン

4. 構造式及び物性



分子式  $C_6H_3Cl_4N$

分子量 230.9

水溶解度 54mg/L (25°C) 注1)

分配係数  $\log_{10}P_{ow}=3.41$  注2)

注1) Handbook of Physical Properties of Organic Chemicals

注2) Exploring QSAR-Hydrophobic, Electronic and Steric Constants, American Chemical Society

## 5. 適用病害虫の範囲及び使用方法

本薬について、我が国では農薬取締法に基づく登録はなされていない。  
本薬の海外における使用法は以下のとおり<sup>註)</sup>。

作物名	使用量	使用方法	使用時期	使用回数等
とうもろこし	561g/ha	土壌灌注	定植前又は定植時	総量として 1121g/ha まで (ただし、定植後は 1回)
	561～ 1121g/ha	散布		
	280～ 561g/ha	側溝土壌混和	定植後～ 定植後 30 日まで	
小麦	561g/ha	土壌灌注	定植前又は定植時	総量として 1121g/ha まで
	561～ 1121g/ha	散布		
こうりゃん	561g/ha	土壌灌注	定植前又は定植時	総量として 1121g/ha まで
	561～ 1121g/ha	散布		

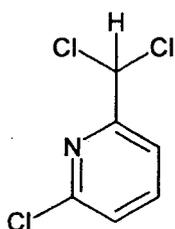
注) N-Serve® 24 Specimen Label

## 6. 作物残留試験

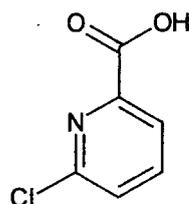
### (1) 分析の概要

#### ① 分析対象の化合物

- ・ニトラピリン
- ・2-クロロ-6-ジクロロメチルピリジン (DCM)
- ・6-クロロ-ピコリン酸 (6-CPA)



DCM



6-CPA

#### ② 分析法の概要

##### ニトラピリン及びDCM

試料を水及びヘキサンと振とうし、ヘキサン層を分取してガスクロマトグラフ (ECD) で定量する。必要に応じて、シリカゲルカラムを用いて精製する。

定量限界 0.05 ppm

## 6-CPA

試料に水酸化ナトリウム水溶液を添加して加水分解した後、酸性条件下にし、ジエチルエーテルで抽出する。抽出物に炭酸水素ナトリウムを加え、ジエチルエーテル層を除去する。再度、酸性条件下にジエチルエーテルで抽出する。溶媒を留去し、三フッ化ホウ素/メタノール溶液に溶解してメチル化し、ガスクロマトグラフ（ECD）で定量する。

定量限界 0.05 ppm

### (2) 作物残留試験結果

海外で実施された作物残留試験成績の結果の概要については、別紙1を参照。

## 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2項の規定に基づき、平成18年12月18日付け厚生労働省発食安第1218011号により食品安全委員会あて意見を求めたニトラピリ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：3 mg/kg 体重/day

（動物種） イヌ

（投与方法） 混餌投与

（試験の種類） 慢性毒性試験

（期間） 1年間

安全係数：100

ADI：0.03 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、米国においてとうもろこし、小麦等に基準値が設定されている。

## 9. 基準値案

### (1) 残留の規制対象

ニトラピリン及び6-CPA。ただし、ニトラピリン及び6-CPAをニトラピリン含量に換算した和とし、6-CPAには遊離酸及び抱合体が含まれるものとする。

作物残留試験において、ニトラピリン以外にDCM及び6-CPAの分析が行われているが、DCMについては全例において定量限界未満であること、6-CPAは検出事例がありニトラピリンと比較しても同等以上の残留が想定されることから、規制対象として6-CPAを含めることとした。また、植物代謝試験において、6-CPAが遊離酸のみならず抱合体として検出されていること及び作物残留試験の分析法において、6-CPAの抱合体も含めて遊離酸として分析していることから、6-CPAについて

は遊離酸及び抱合体の両方を含めることとした。

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ニトラピリン及び6-CPA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ニトラピリ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(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 (%) <sup>注)</sup>
国民平均	0.7
幼小児 (1~6歳)	1.8
妊婦	0.8
高齢者 (65歳以上)	0.5

注) TMDI 試算は、基準値案×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。

## ニトラピリン海外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)	
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	【ニトラピリン/DCM/6-CPA】
こうりゃん (穀粒)	5	22.2% フロアブル	1230g/ha 定植時散布	1回	113日	圃場A:<0.05/<0.05/<0.05
					136日	圃場B:<0.05/<0.05/<0.05
					137日	圃場C:<0.05/<0.05/<0.05
					116日	圃場D:<0.05/<0.05/<0.05
					149日	圃場E:<0.05/<0.05/<0.05
小麦 (穀粒)	10	22.2% フロアブル	1230g/ha 定植時散布	1回	208日	圃場A:<0.01/<0.01/<0.05
			615g/ha 定植時散布		270日	圃場B:<0.01/<0.01/<0.05
					259日	圃場C:<0.01/<0.01/<0.05
					245日	圃場D:<0.01/<0.01/<0.05
			1230g/ha 定植時散布		267日	圃場F:<0.01/<0.01/<0.05
					113日	圃場G:<0.01/<0.01/<0.05
					118日	圃場H:<0.01/<0.01/0.06
					145日	圃場I:<0.01/<0.01/<0.05
					312日	圃場J:<0.01/<0.01/<0.05
とうもろこし (穀粒)	10	22.2% フロアブル	1230g/ha 定植時散布	1回	141日	圃場A:<0.05/<0.05/<0.05
					165日	圃場B:<0.05/<0.05/<0.05
					169日	圃場C:<0.05/<0.05/<0.05
					175日	圃場D:<0.05/<0.05/<0.05
					135日	圃場E:<0.05/<0.05/<0.05
					134日	圃場F:<0.05/<0.05/<0.05
					143日	圃場G:<0.05/<0.05/<0.05
					141日	圃場H:<0.05/<0.05/<0.05
					155日	圃場I:<0.05/<0.05/<0.05
164日	圃場J:<0.05/<0.05/<0.05					
とうもろこし (穀粒)	10	22.2% フロアブル	615g/ha 定植後散布	1回	110日	圃場A:<0.05/<0.05/<0.05
					111日	圃場B:<0.05/<0.05/<0.05
					138日	圃場C:<0.05/<0.05/<0.05
					140日	圃場D:<0.05/<0.05/<0.05
					106日	圃場E:<0.05/<0.05/<0.05
					112日	圃場F:<0.05/<0.05/<0.05
					110日	圃場G:<0.05/<0.05/<0.05
					123日	圃場H:<0.05/<0.05/<0.05
					126日	圃場I:<0.05/<0.05/<0.05

経過日数は最終散布日からの日数を示す。

DCM及び6-CPAについては、ニトラピリンに換算した量で示す。

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	
小麦	0.1	0.1			0.1 アメカ	【<0.06-0.07(n=10)】
とうもろこし	0.1	0.1			0.1 アメカ	【<0.10(n=20)】
その他の穀類	0.1	0.1			0.1 アメカ	【<0.10(n=5)】
牛の筋肉		0.05			0.05 アメカ	
豚の筋肉		0.05			0.05 アメカ	
その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉		0.05			0.05 アメカ	
牛の脂肪		0.05			0.05 アメカ	
豚の脂肪		0.05			0.05 アメカ	
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪		0.05			0.05 アメカ	
牛の肝臓		0.05			0.05 アメカ	
豚の肝臓		0.05			0.05 アメカ	
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓		0.05			0.05 アメカ	
牛の腎臓		0.05			0.05 アメカ	
豚の腎臓		0.05			0.05 アメカ	
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓		0.05			0.05 アメカ	
牛の食用部位		0.05			0.05 アメカ	
豚の食用部位		0.05			0.05 アメカ	
部位		0.05			0.05 アメカ	
鶏の筋肉		0.05			0.05 アメカ	
その他の家きんの筋肉		0.05			0.05 アメカ	
鶏の脂肪		0.05			0.05 アメカ	
その他の家きんの脂肪		0.05			0.05 アメカ	
鶏の肝臓		0.05			0.05 アメカ	
その他の家きんの肝臓		0.05			0.05 アメカ	
鶏の腎臓		0.05			0.05 アメカ	
その他の家きんの腎臓		0.05			0.05 アメカ	
鶏の食用部位		0.05			0.05 アメカ	
その他の家きんの食用部位		0.05			0.05 アメカ	

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。

【 】で示した結果等については、海外で実施された作物残留試験成績を示した。

作物残留試験成績についてはニトラピリン及び6-CPAをニトラピリン含量に換算した和を示した。

今回基準値を設定するニトラピリンについては、ニトラピリン及び6-CPAをニトラピリン含量に換算した和とする。

(別紙3)

ニトラピリン推定摂取量 (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
小麦	0.1	11.7	8.2	12.3	8.3
とうもろこし	0.1	0.3	0.4	0.3	0.1
その他の穀類	0.1	0.0	0.0	0.1	0.0
計		12.0	8.7	12.7	8.5
ADI比 (%)		0.7	1.8	0.8	0.5

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 残留基準値の告示  
平成18年12月18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18年12月21日 食品安全委員会（要請事項説明）  
平成19年 3月14日 第3回農薬専門調査会確認評価第三部会  
平成19年 4月11日 第15回農薬専門調査会幹事会  
平成19年 7月 5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 9月 6日 食品安全委員会（報告）  
平成19年 9月 6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19年10月 3日 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会へ諮問  
平成19年10月 4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）

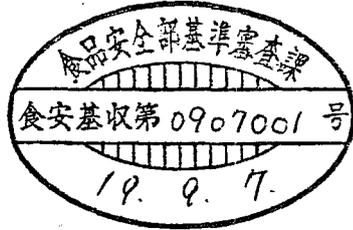
ニトラピリン

食品名	残留基準値
	ppm
小麦	0.1
とうもろこし	0.1
その他の穀類(注)	0.1

今回基準値を設定するニトラピリンについては、ニトラピリン及び6-CPAをニトラピリン含量に換算した和とする。

(注)「その他の穀類」とは、穀類のうち、米、小麦、大麦、ライ麦、とうもろこし及びそば以外のものをいう。

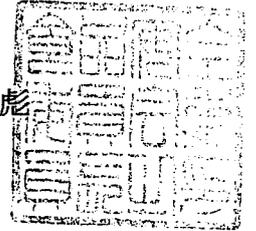




府 食 第 847 号  
平成 19 年 9 月 6 日

厚生労働大臣  
舩添 要一 殿

食品安全委員会  
委員長 見上 彪



食品健康影響評価の結果の通知について

平成 18 年 12 月 18 日付け厚生労働省発食安第 1218011 号をもって貴省から当委員会に対して求められたニトラピリンに係る食品健康影響評価の結果は下記のとおりですので、食品安全基本法（平成 15 年法律第 48 号）第 23 条第 2 項の規定に基づき通知します。

なお、食品健康影響評価の詳細は別添のとおりです。

記

ニトラピリンの一日摂取許容量を 0.03 mg/kg 体重/日と設定する。



農薬評価書

ニトラピリン

2007年9月

食品安全委員会

## 目次

・目次	- 1 -
・審議の経緯	- 3 -
・食品安全委員会委員名簿	- 3 -
・食品安全委員会農業専門調査会専門委員名簿	- 3 -
・要約	- 5 -
I. 評価対象農薬の概要	- 6 -
1. 用途	- 6 -
2. 有効成分の一般名	- 6 -
3. 化学名	- 6 -
4. 分子式	- 6 -
5. 分子量	- 6 -
6. 構造式	- 6 -
7. 開発の経緯	- 6 -
II. 毒性等に関する科学的知見	- 7 -
1. 動物体内運命試験	- 7 -
(1) 動物体内運命試験 (ラット)	- 7 -
(2) 動物体内運命試験 (マウス)	- 7 -
(3) 皮膚浸透性試験 (ラット)	- 8 -
(4) その他の知見	- 8 -
2. 植物体内運命試験	- 8 -
3. 土壌中運命試験	- 8 -
(1) 土壌中運命試験 (好氣的条件、嫌氣的条件)	- 8 -
(2) 土壌吸着試験	- 9 -
4. 水中運命試験	- 9 -
5. 土壌残留試験	- 9 -
6. 作物残留試験	- 9 -
7. 後作物残留試験	- 9 -
8. 一般薬理試験	- 10 -
9. 急性毒性試験	- 10 -
10. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	- 10 -
11. 亜急性毒性試験	- 10 -
(1) 90日間亜急性毒性試験 (ラット)	- 10 -
(2) 90日間亜急性毒性試験 (マウス)	- 11 -
(3) 90日間亜急性毒性試験 (イヌ)	- 11 -
(4) 21日間亜急性経皮毒性試験 (ウサギ)	- 11 -
12. 慢性毒性試験及び発がん性試験	- 11 -
(1) 1年間慢性毒性試験 (イヌ)	- 11 -

(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット) .....	- 12 -
(3) 2年間発がん性試験 (マウス) ① .....	- 12 -
(4) 2年間発がん性試験 (マウス) ② .....	- 12 -
13. 生殖発生毒性試験 .....	- 13 -
(1) 2世代繁殖試験 (ラット) .....	- 13 -
(2) 発生毒性試験 (ラット) ① .....	- 13 -
(3) 発生毒性試験 (ラット) ② .....	- 13 -
(4) 発生毒性試験 (ウサギ) ① .....	- 13 -
(5) 発生毒性試験 (ウサギ) ② .....	- 14 -
14. 遺伝毒性試験 .....	- 14 -
15. 代謝物 6-CPA の毒性試験 (参考) .....	- 14 -
III. 総合評価 .....	- 16 -
・別紙1: 検査値等略称 .....	- 19 -
・参照 .....	- 20 -

<審議の経緯>

- 2005年 11月 29日 残留農薬基準告示 (参照 1)  
2006年 12月 18日 厚生労働大臣より残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請 (厚生労働省発食安第 1218011 号) (参照 2)  
2006年 12月 19日 同接受  
2006年 12月 21日 食品安全委員会第 172 回会合 (要請事項説明) (参照 3)  
2007年 3月 14日 農薬専門調査会確認評価第三部会第 3 回会合 (参照 4)  
2007年 4月 11日 農薬専門調査会幹事会第 15 回会合 (参照 5)  
2007年 7月 5日 食品安全委員会第 197 回会合 (報告)  
2007年 7月 5日 より 8月 3日 国民からの御意見・情報の募集  
2007年 9月 4日 農薬専門調査会座長より食品安全委員会委員長へ報告  
2007年 9月 6日 食品安全委員会第 205 回会合 (報告)  
(同日付け厚生労働大臣へ通知)

<食品安全委員会委員名簿>

(2006年 12月 20日まで)

寺田雅昭 (委員長)  
見上 彪 (委員長代理)  
小泉直子  
長尾 拓  
野村一正  
畑江敬子  
本間清一

(2006年 12月 21日から)

見上 彪 (委員長)  
小泉直子 (委員長代理\*)  
長尾 拓  
野村一正  
畑江敬子  
廣瀬雅雄\*\*  
本間清一

\* : 2007年 2月 1日から

\*\* : 2007年 4月 1日から

<食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

(2007年 3月 31日まで)

鈴木勝士 (座長)	三枝順三	根岸友恵
廣瀬雅雄 (座長代理)	佐々木有	林 真
赤池昭紀	高木篤也	平塚 明
石井康雄	玉井郁巳	藤本成明
泉 啓介	田村廣人	細川正清
上路雅子	津田修治	松本清司
臼井健二	津田洋幸	柳井徳磨
江馬 眞	出川雅邦	山崎浩史
大澤貫寿	長尾哲二	山手丈至
太田敏博	中澤憲一	與語靖洋
大谷 浩	納屋聖人	吉田 緑
小澤正吾	成瀬一郎	若栗 忍
小林裕子	布柴達男	

(2007年4月1日から)

鈴木勝士 (座長)  
林 真 (座長代理\*)  
赤池昭紀  
石井康雄  
泉 啓介  
上路雅子  
臼井健二  
江馬 眞  
大澤貫寿  
太田敏博  
大谷 浩  
小澤正吾  
小林裕子  
三枝順三

佐々木有  
代田眞理子\*\*\*\*  
高木篤也  
玉井郁巳  
田村廣人  
津田修治  
津田洋幸  
出川雅邦  
長尾哲二  
中澤憲一  
納屋聖人  
成瀬一郎\*\*\*  
西川秋佳\*\*  
布柴達男

根岸友恵  
平塚 明  
藤本成明  
細川正清  
松本清司  
柳井徳磨  
山崎浩史  
山手丈至  
與語靖洋  
吉田 緑  
若栗 忍

\* : 2007年4月11日から

\*\* : 2007年4月25日から

\*\*\* : 2007年6月30日まで

\*\*\*\* : 2007年7月1日から

## 要 約

殺菌剤（硝化阻害剤）である「ニトラピリン」（IUPAC：2-クロロ-6-トリクロロメチルピリジン）について米国の評価書を用いて食品健康影響評価を実施した。

評価書における試験成績は、動物体内運命（ラット及びマウス）、植物体内運命（トウモロコシ）、土壌中運命、水中運命、土壌残留、作物残留、急性毒性（ラット、マウス及びウサギ）、亜急性毒性（ラット、マウス、イヌ及びウサギ）、慢性毒性（ラット及びイヌ）、発がん性（ラット及びマウス）、2世代繁殖（ラット）、発生毒性（ラット及びウサギ）、遺伝毒性試験等である。

各種試験結果から、繁殖能に対する影響、催奇形性及び生体において問題となる遺伝毒性は認められなかった。発がん性試験において、ラットで腎腫瘍、マウスで肝腫瘍、前胃乳頭腫及びハーダー腺腫瘍の発生頻度が増加したが、本剤に生体において問題となる遺伝毒性は認められず、発生機序は遺伝毒性メカニズムとは考え難いことから、本剤の評価にあたり閾値を設定することは可能であると考えられた。

各試験の無毒性量の最小値は、イヌを用いた1年間慢性毒性試験の3 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として安全係数100で除した0.03 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）とした。