

## ミクロブタニル (案)

今般の残留基準の検討については、食品中の農薬等のポジティブリスト制度導入時に新たに設定された基準値(いわゆる暫定基準)の見直し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、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: ミクロブタニル[Myclobutanil (ISO)]

(2) 用途: 殺菌剤

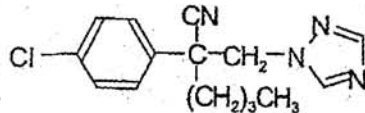
トリアゾール系殺菌剤である。菌類の細胞膜を構成する主要成分であるエルゴステロールの生合成を阻害することにより菌類の生育を阻害すると考えられている。

(3) 化学名:

2-*p*-chlorophenyl-2-(1*H*-1,2,4-triazol-1-ylmethyl)hexanenitrile (IUPAC)

$\alpha$ -butyl- $\alpha$ -(4-chlorophenyl)-1*H*-1,2,4-triazole-1-propanenitrile (CAS)

(4) 構造式及び物性



分子式  $C_{15}H_{17}ClN_4$

分子量 288.78

水溶解度 142 mg/L (22°C)

分配係数  $\log_{10} Pow = 1.98$  (22°C)

## 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。

## (1) 国内での使用方法

## ①10%ミクロブタニル水和剤

作物名	適用病害虫名	希釈倍数(倍)	10a当り使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ミクロブタニルを含む農薬の総使用回数
いちじく	さび病	2000	200~700L	収穫前日まで	4回以内	散布	4回以内
もも	灰星病			収穫3日前まで	3回以内		3回以内
おうとう	黒星病 赤星病	収穫14日前まで		3回以内			
なし		黒星病 赤星病 うどんこ病			2000~3000		3000
りんご	斑点落葉病	2000		3回以内			
かき	うどんこ病				2000		3回以内
ねぎ	さび病	2000	3回以内	3回以内		3回以内	
らっきょう					うどんこ病		4000~6000
わけぎ	うどんこ病	4000~6000	4回以内	4回以内		4回以内	
あさつき					うどんこ病		4000~6000
なす	うどんこ病	4000~6000	4回以内	4回以内		4回以内	
ピーマン					うどんこ病		4000~6000
とうがらし類	うどんこ病	4000~6000	4回以内	4回以内		4回以内	
メロン					うどんこ病		4000~8000
いちご	うどんこ病	4000~8000	3回以内	3回以内		3回以内	
さやえんどう					うどんこ病		4000~8000
実えんどう	うどんこ病	4000~8000	3回以内	3回以内		3回以内	
未成熟ささげ					うどんこ病		4000~8000
すいか	うどんこ病	4000~8000	3回以内	3回以内		3回以内	
きゅうり					うどんこ病		4000~8000
かぼちゃ	うどんこ病	4000~8000	3回以内	3回以内		3回以内	
ぎぼうし					さび病		2000
茶	網もち病	1000	200~400L	摘採14日前まで	2回以内	2回以内	
	炭疽病	1000~2000					
	もち病	2000					

(メーカー提出資料より)

②25%マイクロブタニル乳剤

作物名	適用病害虫名	希釈倍数(倍)	10a当り使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	シロアタニルを含む農薬の総使用回数
にんにく	さび病	4000	150~300L	収穫3日前まで	3回以内	散布	3回以内
ねぎ				収穫14日前まで			
いちご				収穫前日まで			
ふき	うどんこ病	4000		収穫7日前まで			
食用ぎく	白さび病	3000	200~300L	収穫14日前まで	2回以内	散布	2回以内
しそ(花穂)	収穫21日前まで						
しそ	収穫14日前まで						
食用金魚草	さび病		150~300L	収穫14日前まで			

③0.0025%マイクロブタニル・0.010%フェンプロパトリン液剤

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用時期	使用回数	使用方法	シロアタニルを含む農薬の総使用回数
トマト	アブラムシ類 うどんこ病	原液	収穫前日まで	3回以内	散布	3回以内
きゅうり				5回以内		5回以内
いちご	アブラムシ類 ハダニ類 うどんこ病			3回以内		3回以内
なす	コナジラミ類 うどんこ病			4回以内		5回以内

(2)海外での使用方法  
(米国)40%水和剤

作物名	適用病害虫名	使用量	使用時期	使用回数	使用方法
アーモンド	花障害 点穴病 さび病 炭疽病	5~8oz/A	収穫90日前まで	3回以内 (合計1.5lb ai/A) (1回に0.6lb ai/A以内)	散布
りんご サンザシ	うどんこ病	5~10oz/A	収穫14日前まで	合計51b/A以内	
	さび病 黒星病	5~8oz/A			
	収穫後感染症	8oz/A	収穫後96時間以内に処理		

作物名	病害虫名	使用量	使用時期	使用回数	使用方法
ブラックベリー ラズベリー	茎葉さび病 赤さび病 うどんこ病 黄さび病	1.25~2.5oz/A	収穫前日まで 再散布は10~14日間隔		散布
フサスグリ	うどんこ病 発疹さび病	5oz/A	収穫前日まで 開花前、全開花及び全開 花2週間後	合計40oz/A以内	
グーズベリー	炭疽病		収穫前日まで 再散布する場合10~14日 間隔		
	うどんこ病 発疹さび病	収穫前日まで 開花前、全開花及び全開 花2週間後			
いちご	葉枯病 斑点病 うどんこ病	2.5~5oz/A	再散布する場合14~21日 間隔 収穫前日まで	合計30oz/A以内	
ぶどう	炭疽病 黒斑病	3~5oz/A	収穫14日前まで	合計1.51b/A以内	
	うどんこ病		収穫21日前まで		
ペパーミント スペアミント	うどんこ病 さび病	4~5oz/A	収穫30日前まで (散布間隔14~21日)	合計15oz/A以内	
アンズ	灰星病 うどんこ病 点穴病	2.5~6oz/A	収穫前日まで	合計2.751b/A以内	
おうとう	灰星病 うどんこ病 斑点病			合計3.251b/A以内	
ネクタリン	灰星病 うどんこ病 点穴病				
もも	灰星病 うどんこ病 さび病			合計2.751b/A以内	
すもも					
アスパラガス	さび病	5oz/A	収穫30日前まで	合計20oz/A以内	
うり科野菜	うどんこ病	2.5~5oz/A		合計1.51b/A以内	
さや豆	さび病 さや枯病	4~5oz/A		合計1.251b/A以内	
トマト		2.5~4oz/A			
レタス(結球) レタス(非結球)	うどんこ病	5oz/A	収穫3日前まで		
アーティチョーク		4oz/A	収穫3日前まで	合計24oz/A以内	

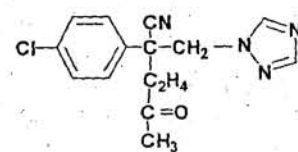
ホップ	うどんこ病	2~10oz/A	収穫14日前まで (散布間隔5~7日)	合計2.51b/A以内	散布
綿実	腰折病 黒斑病	0.8~ 2.5oz/100lb種子	—	—	
パパイヤ	うどんこ病	10oz/A	—	合計80oz/A以内	

### 3. 作物残留試験

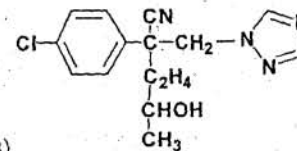
#### (1) 分析の概要

##### ① 分析対象の化合物

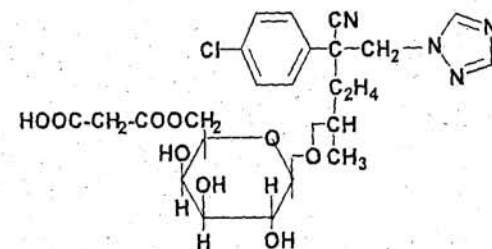
- ・ ミクロブタニル
- ・  $\alpha$ -(2-ブチル)- $\alpha$ -(4-クロロフェニル)-1H-1,2,4-トリアゾール-1-β-D-ロハントリル (代謝物 M3)
- ・  $\alpha$ -(3-ヒドロキシブチル)- $\alpha$ -(4-クロロフェニル)-1H-1,2,4-トリアゾール-1-β-D-ロハントリル (代謝物 M4)
- ・  $\alpha$ -(1-マロニル)- $\alpha$ -(4-クロロフェニル)-1H-1,2,4-トリアゾール-1-β-D-ロハントリル (代謝物 M8)
- ・  $\alpha$ -(1-グルコシル)- $\alpha$ -(4-クロロフェニル)-1H-1,2,4-トリアゾール-1-β-D-ロハントリル (代謝物 M9)



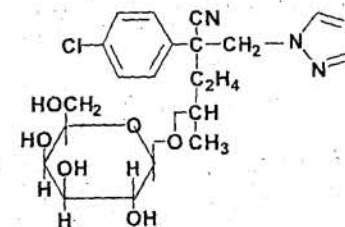
(代謝物 M3)



(代謝物 M4)



(代謝物 M8)



(代謝物 M9)

②分析法の概要

マイクロブタニル（親化合物）：

試料からアセトンで抽出し、n-ヘキサンに転溶した後、シリカゲルカラムで精製する。又は、試料からメタノールで抽出し、ジクロロメタンに転溶した後、フロリジルカラムで精製する。ガスクロマトグラフ（NPD）で定量する。

代謝物：

試料から塩酸メタノールでソックスレー抽出し、代謝物 M8 及び M9 を M4 に加水分解する。さらに、抽出液に NaBH<sub>4</sub> を加え、代謝物 M3 を代謝物 M4 に還元する。反応液を n-ヘキサンで洗浄した後、ジクロロメタンに転溶し、フロリジルカラム又はシリカゲルカラムで精製後、ガスクロマトグラフ（NPD）で定量する。

代謝物（M3、M4、M8 及び M9 の合計）の残留値は、マイクロブタニルに換算して記載した（換算係数 0.948）。

定量限界：マイクロブタニル 0.005～0.1 ppm  
代謝物 0.01～0.1 ppm

(2) 作物残留試験

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 1-1、海外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 1-2 を参照。

4. 動物飼養試験（家畜残留試験）

(1) 乳牛

1 日当りの飼料摂取量（15kg）に基づき、飼料中濃度として 0、1、3、10 及び 30ppm に相当する量の <sup>14</sup>C 標識マイクロブタニルとその <sup>14</sup>C 標識代謝物 M3 及び M4 をゼラチンカプセルに入れて、10 日間経口投与した。乳については、毎日採取し、さらに 11 日に屠殺した後、組織を採取した。結果を表 1-1 及び表 1-2 に示す。

表 1-1. 乳中の最大残留放射能 (ppm)

	1 ppm	3 ppm	10 ppm	30 ppm
乳	0.008	0.02	0.065	0.17

表 1-2. 組織中の平均残留放射能 (ppm)

	1 ppm	3 ppm	10 ppm	30 ppm
筋肉	<0.02	<0.02	<0.02	0.022-0.038
脂肪	<0.02	<0.02	<0.02	0.022
腎臓	<0.02	<0.02	0.050	0.15
肝臓	0.045	0.11	0.30	0.82

(2) 鶏

1 日当りの飼料摂取量に基づき、飼料中濃度として 0、1、3、10 及び 30ppm に相当する量の <sup>14</sup>C 標識マイクロブタニルとその <sup>14</sup>C 標識代謝物 M4 及び M3 の混合物（45：45：10）を、28 日間経口投与した。卵については、28 日間毎日採取した。28、35 及び 42 日後に動物を屠殺し、組織を採取した。結果を表 2-1 及び表 2-2 に示す。

表 2-1. 卵の最大残留放射能 (ppm)

	1 ppm	3 ppm	10 ppm	30 ppm
卵	0.005	0.013	0.034	0.129

表 2-2. 組織中の平均残留放射能 (ppm)

	1 ppm	3 ppm	10 ppm	30 ppm
脂肪	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
肝臓	0.003	0.006	0.018	0.047
腎臓	<0.001	0.003	<0.001	0.021
胃	0.062	0.006	0.015	0.042
胸肉	<0.001	0.004	0.008	0.027
腿肉	<0.001	0.003	0.006	0.019

上記の結果に関連して、米国においては、肉/乳牛及び家禽における最大理論的飼料由来負荷（MTDB<sup>註</sup>）をそれぞれ 13.5ppm 及び 0.074ppm と評価している。

注) 最大理論的飼料由来負荷（Maximum Theoretical Dietary Burden: MTDB）：飼料として用いられる全ての飼料品目に残留基準まで残留していると仮定した場合に、飼料の摂取によって畜産動物が暴露される最大量。飼料中残留濃度として表示される。

（参考：Residue Chemistry Test Guidelines OPPTS 860.1480 Meat/Milk/Poultry/Eggs）

(3) 推定残留量

畜産物中の推定残留量（最大値）を算出した結果を表 3-1 及び表 3-2 に示す。乳牛については 2 頭の組織中残留量の投与量比率の個体別値より、2 頭の平均値と最大値の差は、1.2 倍以内であることが分かっている。2 頭の平均値である表 1-2 の残留値から算定される推定残留量を最大残留量と見なした。

表 3-1. 乳牛における推定残留量 (ppm)

筋肉	脂肪	肝臓	腎臓	乳
0.023	0.020	0.39	0.068	0.083

鶏については、現行米国基準値が旧 MTDB（0.75ppm）に基づいて算定されたものであり、現行の算定による MTDB は旧 MTDB の 0.074/0.75=1/10 となることから最大残留量は現行基準 0.02ppm の 1/10 以下 0.002ppm と推定される。

表3-2. 鶏における推定残留量 (ppm)

筋肉	脂肪	肝臓	腎臓	胃	卵
<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	0.0042

5. 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、食品安全委員会あて意見を求めたミクロブタニ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：2.49 mg/kg 体重/日（発がん性は認められない）  
 （動物種） ラット  
 （投与方法） 混餌  
 （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：0.024 mg/kg 体重/day

6. 諸外国における状況

1992年にJMPRにおける毒性評価が行われ、ADIが設定されている。国際基準は、ぶどう、仁果類、いちご、トマト等に設定されている。

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、米園においてりんご、ぶどう、いちご、トマト等に、カナダにおいてりんご、ぶどう等に、EUにおいてぶどう、うり類等に、オーストラリア及びニュージーランドにおいてぶどう、仁果類に基準値が設定されている。

7. 基準値案

(1) 残留の規制対象

ミクロブタニルとする。

作物残留試験においてミクロブタニル及び代謝物（M3、M4、M8及びM9の総量）を分析対象とした試験が行われている。複数の作物において定量限界以上の代謝物の残留を認めるが、国際基準における規制対象はミクロブタニルのみであることを考慮し、規制対象物質としてミクロブタニルを設定した。

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、暴露評価対象物質としてミクロブタニル（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

各食品について基準値案の上限までミクロブタニ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無いとの仮定の下に行った。

	TMDI/ADI (%) <sup>(注)</sup>
国民平均	38.6
幼小児（1～6歳）	75.9
妊婦	34.3
高齢者（65歳以上）	39.7

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。