

シクロピラニル (案)

今般の残留基準の検討については、農薬取締法（昭和23年法律第82号）に基づく新規の農薬登録申請及び魚介類への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内閣総理大臣からの依頼に伴う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：シクロピラニル [Cyclopyranil (ISO)]

(2) 分類：農薬

(3) 用途：除草剤

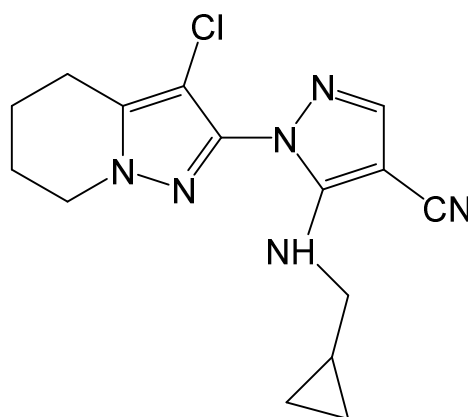
ピラゾリルピラゾール骨格を有する除草剤で、プロトポルフィリノーゲンオキシダーゼ (PPO) の活性を阻害することにより植物体を枯死させると考えられている。

(4) 化学名及び CAS 番号

1-(3-Chloro-4, 5, 6, 7-tetrahydropyrazolo[1, 5-*a*]pyridin-2-yl)-5-[(cyclopropylmethyl)amino]-1*H*-pyrazole-4-carbonitrile (IUPAC)

1*H*-Pyrazole-4-carbonitrile, 1-(3-chloro-4, 5, 6, 7-tetrahydropyrazolo[1, 5-*a*]pyridin-2-yl)-5-[(cyclopropylmethyl)amino]- (CAS : No. 1651191-47-7)

(5) 構造式及び物性



分子式	C ₁₅ H ₁₇ ClN ₆
分子量	316.79
水溶解度	1.4 × 10 ⁻³ g/L (20°C)
分配係数	log ₁₀ Pow = 3.2 (25°C、pH 7)

2. 適用の範囲及び使用方法

本剤の国内における適用の範囲及び使用方法は、別紙1のとおり。

3. 代謝試験

(1) 植物代謝試験

植物代謝試験が、水稻で実施されており、cGAP (critical Good Agricultural Practice) の2倍用量 (200 g ai^{注1)} /ha) で、2回の処理での可食部におけるTRRは0.0038～0.0043 mg eq/kg^{注2)} であることから、可食部において親化合物及び代謝物の%TRR^{注3)} は測定されていないが、茎葉及び稲わらにおいて親化合物の残留が認められ、10%TRR以上認められた代謝物は、代謝物M2 (茎葉及び稲わら) であった。

注1) ai : active ingredient (有効成分)

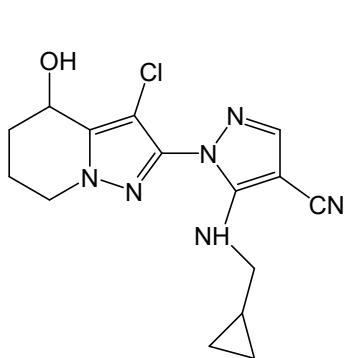
注2) mg eq/kg : 親化合物シクロピラニルに換算した濃度 (mg/kg)

注3) %TRR : 総放射性残留物 (TRR : Total Radioactive Residues) 濃度に対する比率 (%)

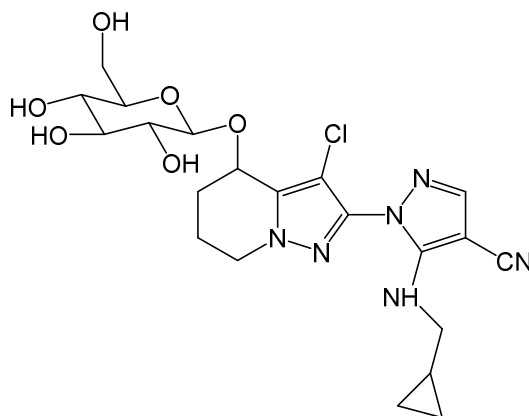
【代謝物略称一覧】

略称	JMPR評価書の略称	化学名
M1	—	1-(3-クロロ-4-ヒドロキシ-4,5,6,7-テトラヒドロピラゾロ[1,5-a]ピリジン-2-イル)-5-[(シクロプロピルメチル)アミノ]-1 <i>H</i> -ピラゾール-4-カルボニトリル
M2	—	1-[3-クロロ-4-(グルコピラノシル-2-オキシ)-4,5,6,7-テトラヒドロピラゾロ[1,5-a]ピリジン-2-イル]-5-[(シクロプロピルメチル)アミノ]-1 <i>H</i> -ピラゾール-4-カルボニトリル

— : JMPRで評価されていない。



代謝物M1



代謝物M2 (代謝物M1のグルコース抱合体)

注) 残留試験の分析対象となっている代謝物について構造式を明記した。

4. 作物残留試験

(1) 分析の概要

① 分析対象物質

- ・シクロピラニル
- ・代謝物M1（代謝物M2を含む。）

② 分析法の概要

i) シクロピラニル及び代謝物 M1（代謝物 M2を含む。）

試料をアセトニトリルで抽出し、 β -グルコシダーゼで処理したのち、オクタデシルシリル化シリカゲル (C_{18}) カラム及びグラファイトカーボン/エチレンジアミン-*N*-プロピルシリル化シリカゲル (PSA) 積層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。

なお、代謝物 M1の分析値は、換算係数0.95を用いてシクロピラニル濃度に換算した値として示した。

定量限界：シクロピラニル 0.01 mg/kg

代謝物M1（代謝物M2を含む。）

0.01 mg/kg（シクロピラニル換算濃度）

(2) 作物残留試験結果

今回提出されたすべての国内作物残留試験について、試験成績の概要を別紙2に示す。

5. 魚介類における推定残留濃度

本剤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、本剤の水域環境中予測濃度^{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濃度を算出した。

(1) 水域環境中予測濃度

本剤は水田においてのみ使用される。シクロピラニルの水田 PECtier2^{注2)} は、0.026 $\mu\text{g/L}$ と示されている。

(2) 生物濃縮係数

本剤はオクタノール/水分配係数 ($\log_{10}\text{Pow}$) が3.2であり、魚類濃縮性試験が実施されていないことから、BCF については実測値が得られていない。このため、 $\log_{10}\text{Pow}$ から、回帰式 ($\log_{10}\text{BCF} = 0.80 \times \log_{10}\text{Pow} - 0.52$) を用いて110 L/kg と算出された。

(3) 推定残留濃度

(1) 及び(2)の結果から、シクロピラニルの水域環境中予測濃度：0.026 µg/L、BCF：110 L/kg とし、下記のとおり推定残留濃度を算出した。

$$\text{推定残留濃度} = 0.026 \text{ µg/L} \times (110 \text{ L/kg} \times 5) = 14.3 \text{ µg/kg} = 0.014 \text{ mg/kg}$$

注1) 農薬取締法第4条第1項第8号に基づく水域の生活環境動植物の被害防止に係る農薬登録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

6. 許容一日摂取量 (ADI) 及び急性参照用量 (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、食品安全委員会あて意見を求めたシクロピラニル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

ADI : 0.06 mg/kg体重/日

(ADI設定根拠資料) 発生毒性試験

(動物種) ラット

(期間) 妊娠6～19日

(投与方法) 強制経口

(無毒性量) 6 mg/kg体重/日

(安全係数) 100

(2) ARfD

ARfD : 0.6 mg/kg体重

(ARfD 設定根拠資料) 発生毒性試験

(動物種) ウサギ

(期間) 妊娠6～27日

(投与方法) 強制経口

(無毒性量) 60 mg/kg体重/日

(安全係数) 100

7. 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。

8. 残留規制

(1) 残留の規制対象

シクロピラニルとする。

植物代謝試験の結果、玄米の残留は微量で、残留物の同定は実施されていないが、茎葉部及び稲わらにおいては親化合物のシクロピラニルがみられ、10%TRRを超える代謝物として代謝物M2（代謝物M1のグルコース抱合体）が認められた。シクロピラニル及び代謝物M1（代謝物M2を含む。）を分析対象物質とした玄米の残留試験の結果、シクロピラニル及び代謝物M1は定量限界未満であったことから、残留の規制対象には代謝物M1及び代謝物M2を含めず、シクロピラニルのみとする。

(2) 基準値案

別紙3のとおりである。

9. 暴露評価

(1) 暴露評価対象

シクロピラニルとする。

植物代謝試験の結果、茎葉及び稲わらにおいては親化合物のシクロピラニルがみられ、10%TRRを超える代謝物として代謝物M2（代謝物M1のグルコース抱合体）が認められた。シクロピラニル及び代謝物M1（代謝物M2を含む。）を分析対象物質とした作物残留試験の結果、シクロピラニル及び代謝物M1は定量限界未満であったことから、暴露評価対象には代謝物M1及び代謝物M2を含めず、暴露評価対象物質をシクロピラニルのみとする。

なお、食品安全委員会は、食品健康影響評価において、農産物及び魚介類中の暴露評価対象物質をシクロピラニル（親化合物のみ）としている。

(2) 暴露評価結果

① 長期暴露評価

1日当たり摂取する農薬の量の 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4参照。

	EDI／ADI (%) 注)
国民全体（1歳以上）	0.1
幼小児（1～6歳）	0.1
妊婦	0.0
高齢者（65歳以上）	0.1

注) 各食品の平均摂取量は、平成17～19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。

EDI試算法：作物残留試験成績の中央値（STMR）等×各食品の平均摂取量

② 短期（1日経口）暴露評価

各食品の短期推定摂取量（ESTI）を算出したところ、国民全体（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 ARfD を超えていない^{注)}。詳細な暴露評価は別紙5-1及び5-2参照。

注) 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。

シクロピラニルの適用の範囲及び使用方法（国内）

作物名	剤型	使用方法	希釈倍数又は使用量	使用時期	散布液量	使用回数	シクロピラニルを含む農薬の総使用回数
移植水稻	1. 0% GR	湛水散布 又は 無人航空機による散布	1 kg/10 a	移植直後～ ノビエ2葉期 ただし、 移植後30日まで	—	1回	2回以内
	2. 0% SC	原液湛水散布 又は 無人航空機による滴下	原液	移植直後～ ノビエ2葉期 ただし、 移植後30日まで	500 mL/10 a	1回	
	0. 9% GR 配合剤1	田植同時散布機で施用	1 kg/10 a	移植時	—	1回	
		湛水散布 又は 無人航空機による散布		移植直後～ ノビエ2. 5葉期 ただし、 移植後30日まで			
	1. 7% SC 配合剤2	田植同時散布機で施用	原液	移植時	500 mL/10 a	1回	
		原液湛水散布、 水口施用 又は 無人航空機による滴下		移植直後～ ノビエ2. 5葉期 ただし、 移植後30日まで			
	3. 6% GR 配合剤3	水田に 小包装 (パック) のまま 投げ入れる。	小包装 (パック) 10個 (250 g) /10 a	移植直後～ ノビエ2. 5葉期 ただし、 移植後30日まで	—	1回	
	3. 6% GR 配合剤3	湛水散布、 湛水周縁散布又は 無人航空機による散布	250 g/10 a	移植直後～ ノビエ2. 5葉期 ただし、 移植後30日 まで	—	1回	
	0. 9% GR 配合剤4	田植同時散布機で施用	1 kg/10 a	移植時	—	1回	
		湛水散布 又は 無人航空機による散布		移植直後～ ノビエ3. 5葉期 ただし、 移植後30日まで			
	1. 7% SC 配合剤5	原液湛水散布、 水口施用 又は 無人航空機による滴下	原液	移植後3日～ ノビエ3. 5葉期 ただし、 移植後30日まで	500 mL/10 a	1回	
3. 6% GR 配合剤6	水田に 小包装 (パック) のまま 投げ入れる。	小包装 (パック) 10個 (250 g) /10 a	移植後3日～ ノビエ3. 5葉期 ただし、 移植後30日まで	—	1回		
3. 6% GR 配合剤6	湛水散布、 湛水周縁散布又は 無人航空機による散布	250 g/10 a	移植後3日～ ノビエ3. 5葉期 ただし、 移植後30日 まで	—	1回		

SC：フロアブル

GR：粒剤

配合剤1：0.9%イマゾスルフロンの・9.0%プロモプチド粒剤

配合剤2：1.7%イマゾスルフロンの・16.8%プロモプチドフロアブル

配合剤3：3.6%イマゾスルフロンの・36.0%プロモプチド粒剤

配合剤4：0.9%プロピリスルフロンの・9.0%プロモプチド粒剤

配合剤5：1.7%プロピリスルフロンの・16.8%プロモプチドフロアブル

配合剤6：3.6%プロピリスルフロンの・36.0%プロモプチド粒剤

—：規定されていない項目

シクロピラニルの作物残留試験一覧表（国内）

農作物	試験圃場数	試験条件					各化合物の残留濃度 (mg/kg) ^{注1)} 【シクロピラニル/代謝物M1】	設定の根拠等
		剤型	使用量・使用方法	回数	移植後日数	経過日数		
移植水稻 (玄米)	6	1.0% GR	1 kg/10 a 湛水全面処理 (移植後21日～42日)	2	42	60, 75, 90	圃場A:<0.01/<0.01 (2回, 90日) (＃)	◎
					21	60, 74, 90	圃場B:<0.01/<0.01 (2回, 90日)	
					41	90	圃場C:<0.01/<0.01 (2回, 90日) (＃)	
					35	90	圃場D:<0.01/<0.01 (2回, 90日) (＃)	
					24	90	圃場E:<0.01/<0.01 (2回, 90日)	
					31	89	圃場F:<0.01/<0.01 (2回, 89日) (＃)	
	6	2.0% SC	500 ml/10 a 原液湛水処理 (移植後21日～42日)	2	42	60, 75, 90	圃場A:<0.01/<0.01 (2回, 90日) (＃)	
					21	60, 74, 90	圃場B:<0.01/<0.01 (2回, 90日)	
					41	90	圃場C:<0.01/<0.01 (2回, 90日) (＃)	
					35	90	圃場D:<0.01/<0.01 (2回, 90日) (＃)	
					24	90	圃場E:<0.01/<0.01 (2回, 90日)	
					31	89	圃場F:<0.01/<0.01 (2回, 89日) (＃)	

SC：フロアブル

GR：粒剤

(#)印で示した作物残留試験成績は、登録又は申請された適用の範囲内で行われていないことを示す。また、適用範囲内ではない試験条件を斜体で示した。
基準値の設定根拠及び暴露評価にも使用されているものに◎で示した。

注1) 当該農薬の登録又は申請された適用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代謝物M1（代謝物M2を含む。）の残留濃度は、シクロピラニル濃度に換算した値で示した。

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	国/地域 基準値 ppm	
米(玄米をいう。)	0.01		申			<0.01(#)(n=6)
魚介類	0.02		申			推:0.014

太枠:本基準(暫定基準以外の基準)を見直した基準値

申:農薬の登録申請等に伴い基準値設定依頼がなされたもの

(#)印で示した作物残留試験成績は、申請された適用の範囲内で行われていないことを示す。

推:推定される残留濃度

シクロピラニルの推定摂取量 (単位: $\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$)

食品名	基準値案 (ppm)	暴露評価に 用いた数値 (ppm)	国民全体 (1歳以上) EDI	幼小児 (1～6歳) EDI	妊婦 EDI	高齢者 (65歳以上) EDI
米 (玄米をいう。)	0.01	0.01	1.6	0.9	1.1	1.8
魚介類	0.02	0.0043	0.4	0.2	0.2	0.5
計			2.0	1.0	1.3	2.3
ADI比 (%)			0.1	0.1	0.0	0.1

EDI: 推定一日摂取量 (Estimated Daily Intake)

EDI試算法: 作物残留試験成績の中央値 (STMR) 等 × 各食品の平均摂取量

「魚介類」については、摂取する魚介類を内水面 (湖や河川) 魚介類、海産魚介類及び遠洋魚介類に分け、それぞれ海産魚介類での推定残留濃度を内水面魚介類の1/5、遠洋魚介類での推定残留濃度を0として算出した係数 (0.31) を推定残留濃度に乗じた値を用いてEDI試算した。

シクロピラニルの推定摂取量（短期）：国民全体(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 (μ g/kg体重)	ESTI/ARfD (%)
米（玄米）	米	0.01	○ 0.01	0.1	0

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。

シクロピラニルの推定摂取量（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 (μ g/kg体重)	ESTI/ARfD (%)
米（玄米）	米	0.01	○ 0.01	0.1	0

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

令和	6年	1月17日	農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡並びに基準値設定依頼（新規：移植水稻）及び魚介類への基準値設定依頼
令和	6年	6月12日	内閣総理大臣から食品安全委員会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
令和	7年	4月4日	食品安全委員会委員長から内閣総理大臣あてに食品健康影響評価について通知
令和	7年	6月27日	食品衛生基準審議会へ諮問
令和	7年	7月8日	食品衛生基準審議会農薬・動物用医薬品部会

● 食品衛生基準審議会農薬・動物用医薬品部会

[委員]

大山	和俊	一般財団法人残留農薬研究所業務執行理事・化学部長
○折戸	謙介	学校法人麻布獣医学園理事（兼）麻布大学獣医学部教授
加藤	くみ子	北里大学薬学部教授
近藤	麻子	日本生活協同組合連合会組織推進本部本部長
須恵	雅之	東京農業大学応用生物科学部教授
瀧本	秀美	国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所理事
田口	貴章	国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長
◎堤	智昭	国立医薬品食品衛生研究所食品部長
中島	美紀	金沢大学ナノ生命科学研究所（薬学系兼任）教授
野田	隆志	一般社団法人日本植物防疫協会技術顧問

（◎：部会長、○：部会長代理）

答申（案）

シクロピラニルについては、以下のとおり食品中の農薬の残留基準を設定することが適當である。

シクロピラニル

今回残留基準を設定する「シクロピラニル」の規制対象は、シクロピラニルとする。

食品名	残留基準値 ppm
米（玄米をいう。）	0.01
魚介類	0.02