

## 水道原水での検出濃度が高い農薬への対応について（案）

### 1. 背景

農薬類については、「農薬類の分類の見直しについて」（平成 25 年 3 月 28 日健水発 0328 第 4 号。以下「課長通知」という。）により、農薬類の検出状況や出荷量、許容一日摂取量の見直し状況等を踏まえて検出のおそれについて改めて検討した結果に基づいて、新たな農薬を追加したうえで農薬類の分類を見直し、各水道事業者等が地域の実情に応じて測定し、総農薬方式による評価を行い、水道水の安全を確保しているところである。「要検討農薬類」に分類したテフリルトリオンについては、分類の見直し時には、本格的に普及され始めたばかりであり、出荷量の実績や浄水、水道原水での測定データの不足等から対象農薬リストへの掲載を見送ったが、今般、厚生労働科学研究（水道における水質リスク評価及び管理に関する総合研究 研究代表者松井佳彦）（以下「厚生労働科学研究」という。）において、水道原水で目標値に対して検出濃度が高い値を示すデータが集積されたことから、その取り扱いについて検討を行った。

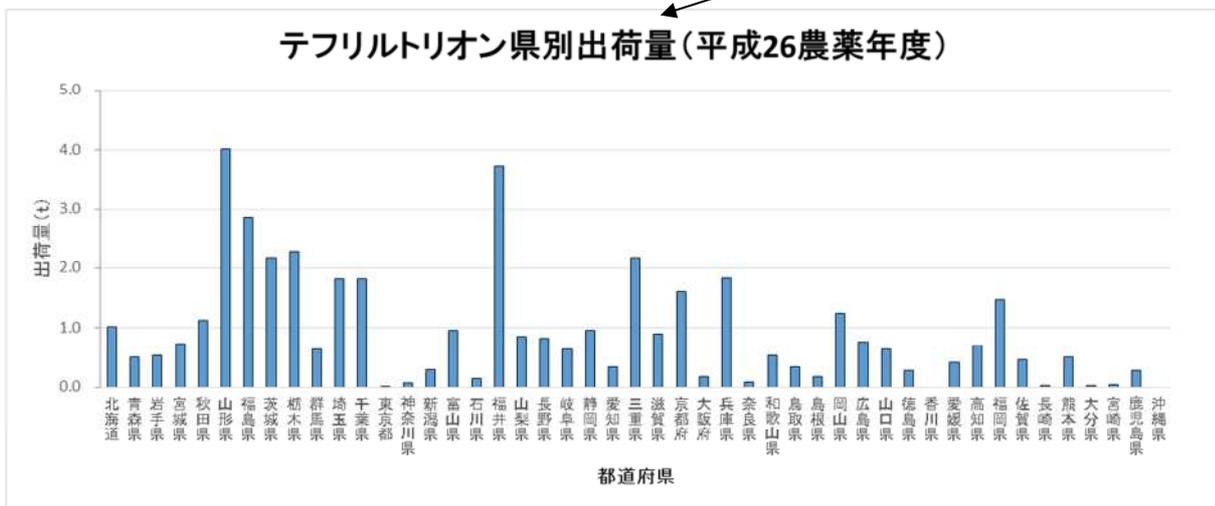
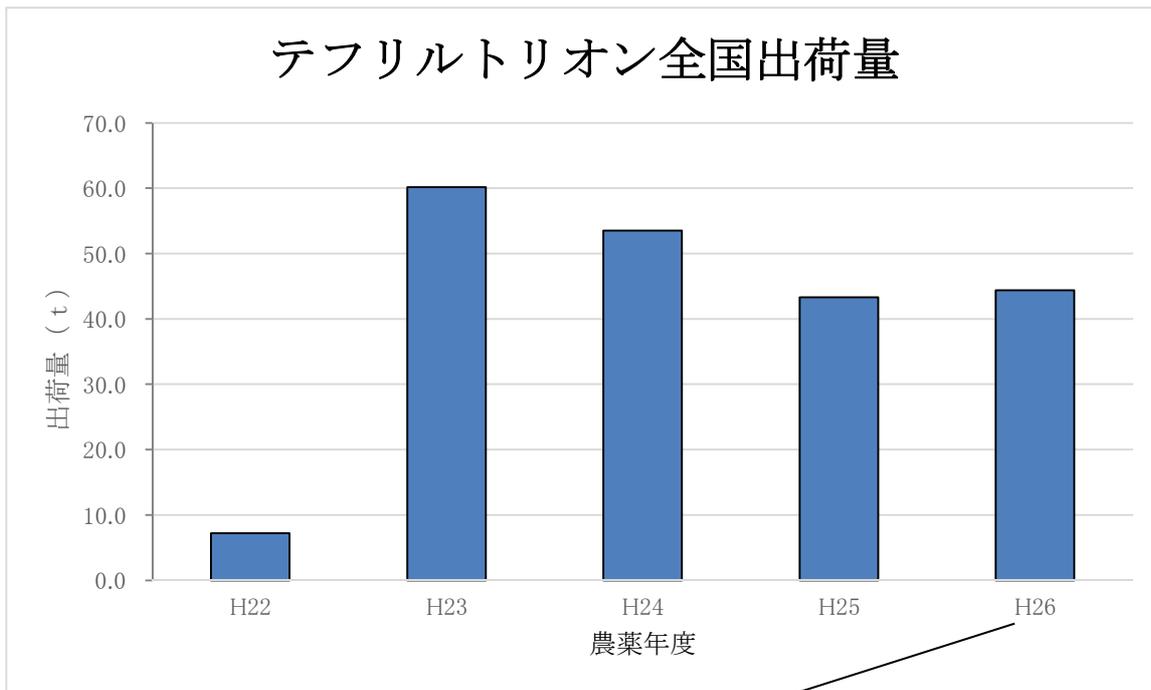
### 2. 検討物質

#### ○テフリルトリオン

- 平成 25 年の農薬分類見直し時、追加農薬類として検討対象となっていたが、測定されたデータも少なく、積極的に安全性評価及び検出状況に係る知見の収集に努める「要検討農薬類」に分類された。
- 平成 19 年に農薬取締法に基づく新規登録申請（水稻）がなされている。
- 用途：除草剤
- 食品健康影響評価 一日摂取許容量 0.0008mg/kg 体重/日  
（ADI 設定根拠資料）慢性毒性/発がん性併合試験  
（動物種）ラット  
（期間）2 年間  
（投与方法）混餌  
（無毒性量）0.08mg/kg 体重/日  
（安全係数）100
- 評価値：0.002mg/L  
食品安全委員会が設定した ADI（0.0008 mg/kg 体重/日）を用いて、1 日 2L 摂取、体重 50kg、寄与率 10%として評価値を算出。

### 3. 出荷状況

テフリルトリオン出荷量は、農薬要覧（（社）日本植物防疫協会）に記載されている農薬製剤別都道府県別出荷数量と登録農薬情報（農薬製剤に含まれる農薬原体の種類と割合）から算出している。平成19年に農薬取締法に基づく新規登録申請（水稻）がなされ、平成23農薬年度に出荷量が約60tに急激に増加し、その後はやや減少し横ばい傾向にある。



#### 4. 検出状況

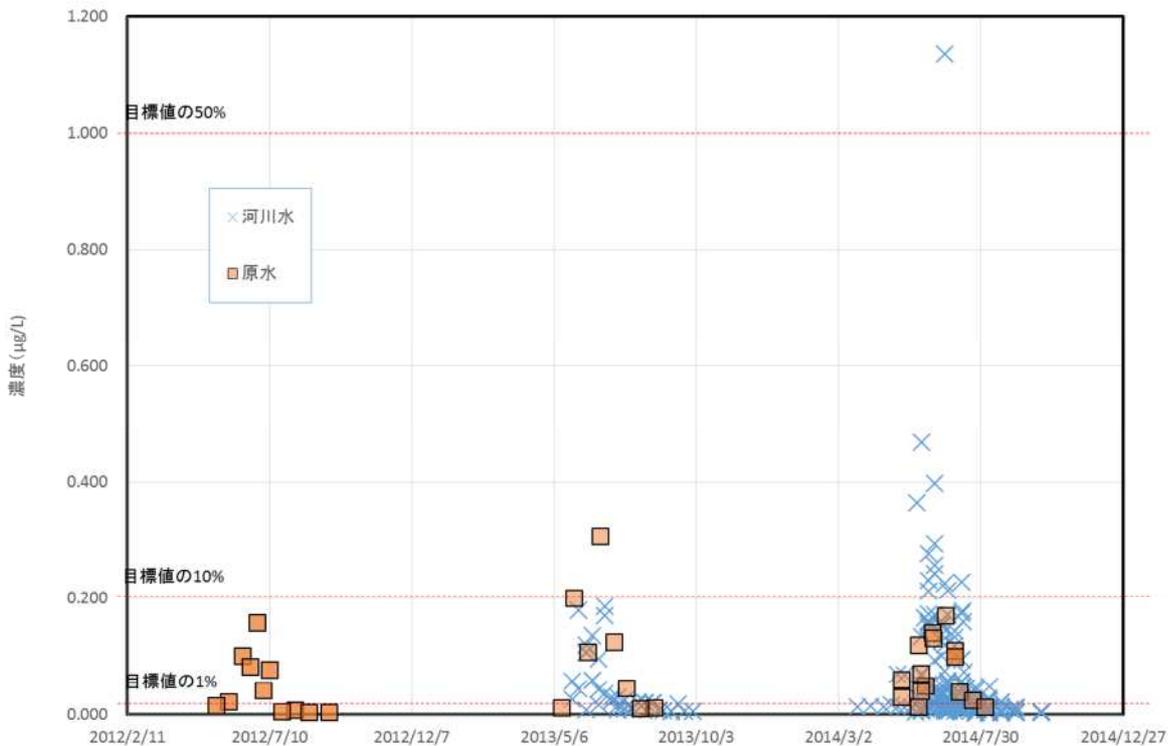
テフリルトリオンの検出状況については、厚生労働科学研究において、以下のように報告されている。(平成 24 年～平成 26 年の検出状況 厚生労働科学研究のデータを元に厚生労働省水道課で作成)

- ・ 水道原水、河川水において、全体の約 2 割で目標値の 1%を超える値が検出された
- ・ 1 地点ではあるが、目標値の 50%を超える値も検出されている

水道原水、河川水における超過状況(目標値  $2 \mu\text{g/L}$ )

	超過数	検査数
対目標値	0	703
対 50%値	1	703
対 10%値	14	703
対 1%値	146	703

※定量下限値  $0.001 \sim 0.05 \mu\text{g/L}$



- ・ 浄水において、定量下限値を上回って検出された値はなかった

浄水における超過状況(目標値  $2 \mu\text{g/L}$ )

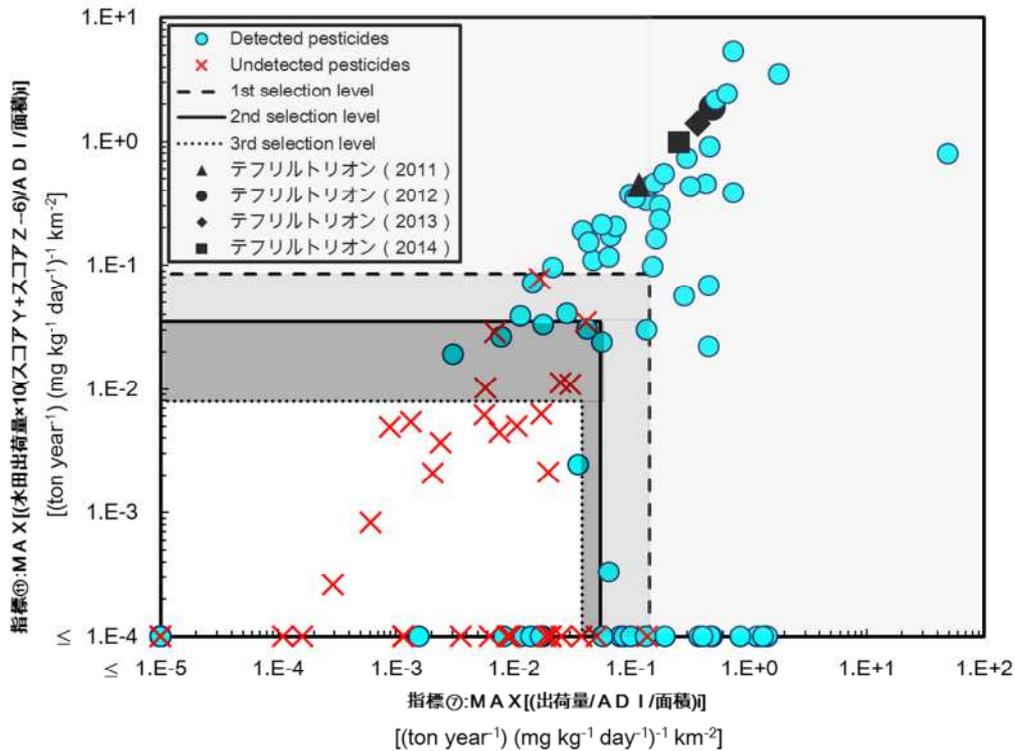
	超過数	検査数
対目標値	0	162
対 50%値	0	162
対 10%値	0	162
対 1%値	0	162

※定量下限値  $0.001 \sim 0.05 \mu\text{g/L}$

## 5. 検出のおそれの検討

平成 25 年の農薬分類見直しでは、浄水で検出される可能性の高い農薬類の選出に当たり、検査結果の蓄積が十分でない農薬についても適切に選定されるよう出荷量、ADI 及び作付面積による指標を用いて整理された。

テフリルトリオンについて、この指標を用いて検討を行った結果、第 1 選択基準線を超え、対象農薬リストへ掲載する選択基準である第 2 選択基準線を上回った。

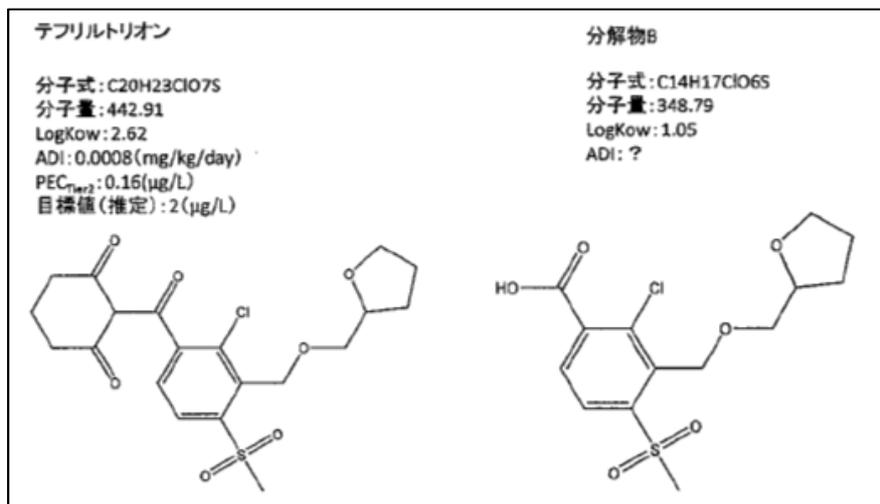


※テフリルトリオン以外のデータについては、

平成 24 年度第 2 回水質基準逐次改正検討会のデータを元に作成

## 6. テフリルトリオンの分解物について

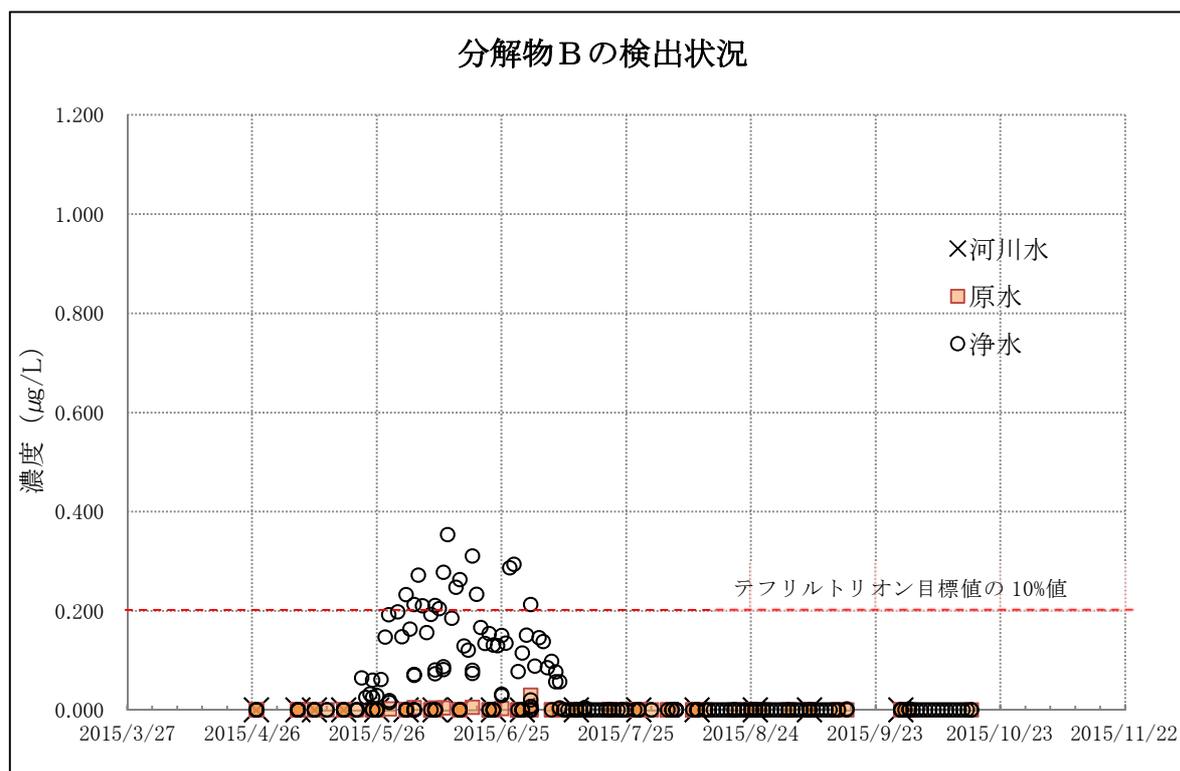
厚生労働科学研究において、テフリルトリオンは塩素処理により分解物 B (2-クロロ-4-メシル-3-[(テトラヒドロフラン-2-イル-メトキシ)メチル]安息香酸) に分解され、浄水から検出例があることが確認されている。



### 6-1 分解物Bの検出状況

分解物Bの検出状況については、厚生労働科学研究において、以下のように報告されている。(平成27年の検出状況 厚生労働科学研究のデータを元に厚生労働省水道課で作成)

- ・ 浄水において、測定データの約13%で0.2  $\mu\text{g/L}$  (テフリトリオンの目標値10%値)を超える値が検出されている



### 6-2 テフリトリオンの作用機序と分解物Bの毒性評価

テフリトリオンの植物における作用機序は、4-ヒドロキシフェニルピルビン酸ジオキシゲナーゼ (4-HPPDase) を阻害することにより、植物色素の生合成を阻害し、枯死させるものである。テフリトリオンの哺乳動物内での最も感受性の高い毒性発現に至る作用機序は、テフリトリオンの4-HPPDase阻害時にチロシンの代謝物を経路した血漿中チロシン濃度が上昇することにより惹起されたと推測される。農薬評価書では、種差はあるものの、ラットにおける最も感受性の高い毒性が発現した試験(慢性毒性/発がん性併合試験における眼への影響)の無毒性量を元にADIが算出されている。従って、テフリトリオン及び関連物質の毒性評価は、4-HPPDase阻害の程度によりある程度の推測が可能であると考えられる。

in vitroの4-HPPDase阻害試験結果によれば、テフリトリオンは試験濃度に相関してシロイヌナズナ由来の4-HPPDaseに対して明確な阻害を示したのに対し、分解物Bは、試験した最高濃度においても生物学的に意義のある4-HPPDaseの阻害を示さなかった。

4-HPPDase は、植物、細菌及び動物に広く存在が認められている酵素であるが、各種の 4-HPPDase の活性中心は 4-HPPDase 中の鉄に依存し、その活性中心は種によらず同様の立体構造が保持されていると考えられている。これは、多くの 4-HPPDase 阻害除草剤で植物及び動物の両方の 4-HPPDase に結合することが知られていることから支持される。

また、トリケトン系化合物およびその類縁体は下図のような基本構造を有し、4-HPPDase を阻害する。これらすべての 4-HPPDase 阻害剤はキレート化剤であり、4-HPPDase の活性中心にある鉄に競合的にキレート結合することで、阻害活性を発すると考えられている。しかし、分解物 B においては、キレート結合に必要な構造を失っている。

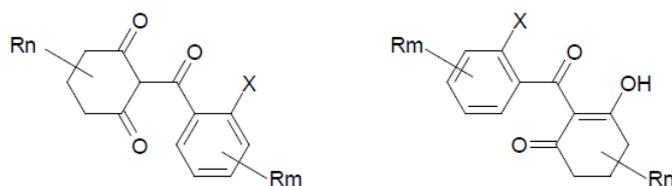


図 トリケトン系化合物およびその類縁体の基本構造

以上のことから分解物 B は動物においても 4-HPPDase の阻害活性を有さず、テフリルトリオンと同様の作用機序による毒性を示すことはないものと考えられる。

## 7. 今後の方針（案）

テフリルトリオンについては、原水からは目標値の 10% 値を超える検出が確認されていること及び平成 25 年の農薬分類の考え方に照らすと対象農薬リストへ掲載する選択基準に該当することから、パブリックコメント手続きを経て対象農薬リストへ掲載し、平成 29 年 4 月 1 日から適用する。なお、分解物 B は上記の毒性評価よりテフリルトリオンと同様の毒性を有さないと考えられることから、検査はテフリルトリオン原体のみを対象とする。