

平成26年7月10日

薬事・食品衛生審議会
食品衛生分科会長 岸 玲子 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26年6月12日付け厚生労働省発食安0612第4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項の規定に基づくエトキシスルフロンに係る食品規格（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。

エトキシスルフロン

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：エトキシスルフロン [Ethoxysulfuron (ISO)]

(2) 用途：除草剤

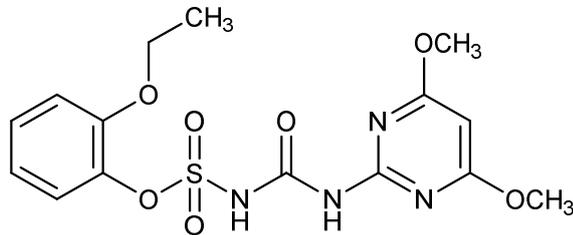
スルホニルウレア系除草剤である。分岐アミノ酸の生合成阻害により殺草活性を示すと考えられている。

(3) 化学名

1-(4,6-dimethoxypyrimidin-2-yl)-3-(2-ethoxyphenoxy)urea (IUPAC)

2-ethoxyphenyl [[(4,6-dimethoxy-2-pyrimidinyl) amino]carbonyl]sulfamate (CAS)

(4) 構造式及び物性



分子式	$C_{15}H_{18}N_4O_7S$
分子量	398.39
水溶解度	0.0105 g/L (20°C)
分配係数	$\log_{10}P_{ow} = 2.89$ (pH 3) $\log_{10}P_{ow} = 4.32 \times 10^{-3}$ (pH 7) $\log_{10}P_{ow} = -1.22$ (pH 9)

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

0.17%エトキシスルフロン・4.5%オキサジアゾン・4.0%ベンフレセート粒剤

作物名	適用雑草名	使用時期	適用土壌	使用量	本剤の使用回数	使用方法	適用地帯	エトキシスルフロンを含む農薬の総使用回数
移植水稲	水田一年生雑草及び マツバイ ホタルイ ヘラオモダカ (北海道、東北) ミズガヤツリ ウリカワ クログワイ (東北、関東・東山・東海) オモダカ(北海道、東北) シズイ(東北) ヒルムシロ セリ エゾノサヤヌカグサ (北海道) アオミドロ・藻類による表層はく離	移植後3日～ ノビエ 1.5葉期 ただし、 移植後30日まで	砂壤土～埴土	1kg/10a	1回	湛水散布	全域 (近畿・中国・四国、九州を除く) の普通期及び早期栽培地帯	2回以内

(2) 海外での使用方法(豪州)

600g/kg エトキシスルフロン顆粒水和剤

作物名	適用雑草名	使用薬量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法
さとうきび	ハマスゲ (<i>Cyperus rotundus</i>)	250g/ha (150g ai/ha)	収穫19週間前まで	1回	散布

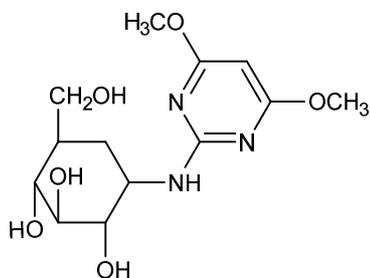
ai:active ingredient (有効成分)

3. 作物残留試験

(1) 分析の概要

① 分析対象の化合物

- ・ エトキシスルフロン
- ・ 4,6-ジメトキシ-2-(*N*-β-D-グルコピラノシル)アミノピリミジン (以下、代謝物 X という)



代謝物 X

① 分析法の概要

【国内】

i) エトキシスルフロン

試料からアセトニトリルで抽出し、多孔性ケイソウ土カラム及び中性アルミナカラムで精製する。リン酸水素二ナトリウム溶液 (pH9.5) としてエチルエーテルで洗浄した後、リン酸を加え pH2.0 としてエチルエーテルに転溶し、高速液体クロマトグラフ (UV) を用いて定量する。

定量限界 : 0.005 ppm

ii) 代謝物 X

試料からアセトニトリルで抽出し、C₁₈カラム及びシアノプロピルシリル化シリカゲル (CN)、NH₂、スチレンジビニルベンゼン共重合体連結カラムで精製する。無水酢酸及びピリジンでテトラアセチル化し、ジクロロメタンに転溶する。リン酸水素二ナトリウム溶液 (pH9.5) としてエチルエーテルで洗浄した後、リン酸を加え pH2.0 としてエチルエーテルに転溶した後、シリカゲルカラムで精製し、ガスクロマトグラフ (NPD) を用いて定量する。

定量限界 : 0.005 ppm

【海外】

i) エトキシスルフロン

試料からアセトニトリルで抽出し、C₁₈カラムで精製した後、液体クロマトグラフ・タンデム型質量分析計 (LC-MS/MS) を用いて定量する。

定量限界 : 0.01 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 1-1、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. ADI の評価

食品安全基本方法（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エトキシスルフロ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：5.60 mg/kg 体重/day

(動物種) イヌ

(投与方法) 混餌投与

(試験の種類) 亜急性毒性試験

(期間) 90 日間

安全係数：100

ADI：0.056mg/kg 体重/day

ラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験において、子宮腺癌の発生頻度が増加したが、腫瘍の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。

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、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、オーストラリアにおいてさとうきびに基準値が設定されている。

6. 基準値案

(1) 残留の規制対象

エトキシスルフロンとする。

作物残留試験において代謝物 X の分析が行われているが、定量限界未満であることから、代謝物 X は残留の規制対象には含めないこととする。

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エトキシスルフロン（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

各食品について基準値案の上限までエトキシスルフロンが残留していると仮定した場合、食品摂取頻度・摂取量調査結果^{注1)}における各食品の平均摂食量に基づき試算される、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行った。

	TMDI/ADI (%) ^{注2)}
国民平均	0.1
幼小児 (1~6歳)	0.3
妊婦	0.1
高齢者 (65歳以上)	0.1

注1) 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より

注2) TMDI 試算方法は、基準値案×各食品の平均摂取量の総和として計算している。

エトキシスルフロン国内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1)} 【エトキシスルフロン/代謝物X】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
水稻 (玄米)	2	0.21% 粒剤	湛水散布1.3kg/10a	1回	118日	圃場A:<0.005/<0.005(#) ^{注2)}
					66日	圃場B:<0.005/<0.005(#)
水稻 (玄米)	2	0.21% 粒剤	湛水散布1.3kg/10a	2回	118日	圃場A:<0.005/<0.005(#)
					66日	圃場B:<0.005/<0.005(#)

注1) 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」）

注2) (#)印で示した作物残留試験成績は、申請の範囲内で試験が行われていない。なお、適用範囲内ではない試験条件を斜体で示した。

エトキシスルフロン 海外作物残留試験一覧表 (豪州)

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量 ^{注1)} (ppm)
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
さとうきび (Billets)	4	600g/k g顆粒 水和剤	150 g ai/ha散布	<u>1回</u>	293日	圃場A : <0.01
			300 g ai/ha散布	1回		圃場A : <0.01(#) ^{注2)}
			150 g ai/ha散布	2回	133日	圃場B : <0.01(#)
			300 g ai/ha散布			圃場B : <0.01(#)
			150 g ai/ha散布	<u>1回</u>	272日	圃場C : <0.01
			300 g ai/ha散布	1回		圃場C : <0.01(#)
			150 g ai/ha散布	<u>1回</u>	238日	圃場D : <0.01
			300 g ai/ha散布	1回		圃場D : <0.01(#)

注1) 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。

注2) (#)印で示した作物残留試験成績は、申請の範囲内で試験が行われていない。なお、適用範囲内ではない試験条件を斜体で示した。

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	外国 基準値 ppm	
米(玄米をいう。)	0.02	0.1	○			<0.005(#), <0.005(#)/ <0.005(#), <0.005(#)
さとうきび	0.01	0.01			0.01 オーストラリア	【<0.01-<0.01(#)(n=8)(オーストラリア)】
牛の筋肉		0.05				
豚の筋肉		0.05				
その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉		0.05				
牛の脂肪		0.05				
豚の脂肪		0.05				
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪		0.05				
牛の肝臓		0.05				
豚の肝臓		0.05				
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓		0.05				
牛の腎臓		0.05				
豚の腎臓		0.05				
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓		0.05				
牛の食用部分		0.05				
豚の食用部分		0.05				
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分		0.05				
乳		0.01				

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。
 (#)これらの作物残留試験は、申請の範囲内で試験が行われていない。

エトキシスルフロンの推定摂取量 (単位: $\mu\text{g}/\text{人}/\text{day}$)

食品名	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
米 (玄米をいう。)	0.02	3.3	1.7	2.1	3.6
さとうきび	0.01	1.0	0.8	1.2	1.0
計		4.3	2.6	3.3	4.6
ADI比 (%)		0.1	0.3	0.1	0.1

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 残留基準告示
平成22年 9月24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設定に係る食品健康影響評価について要請
平成25年10月21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26年 6月12日 薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成26年 6月25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]

- | | |
|--------|-----------------------------|
| 石井 里枝 | 埼玉県衛生研究所水・食品担当部長 |
| 延東 真 | 東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授 |
| ○大野 泰雄 | 公益財団法人木原記念横浜生命科学振興財団理事長 |
| 尾崎 博 | 東京大学大学院農学生命科学研究科獣医薬理学教室教授 |
| 斉藤 貢一 | 星薬科大学薬品分析化学教室教授 |
| 佐藤 清 | 一般財団法人残留農薬研究所技術顧問 |
| 高橋 美幸 | 農業・食品産業技術総合研究機構動物衛生研究所上席研究員 |
| 永山 敏廣 | 明治薬科大学薬学部薬学教育研究センター薬学教育部門教授 |
| 根本 了 | 国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長 |
| 宮井 俊一 | 一般社団法人日本植物防疫協会技術顧問 |
| 山内 明子 | 日本生活協同組合連合会執行役員組織推進本部長 |
| 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 |
| 鱒淵 英機 | 大阪市立大学大学院医学研究科分子病理学教授 |

(○：部会長)