

平成 28 年 4 月 25 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 28 年 1 月 20 日付け厚生労働省発生食 0120 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 項の規定に基づくアセトクロールに係る食品規格（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。

アセトクロール

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：アセトクロール[Acetochlor(ISO)]

(2) 用途：除草剤

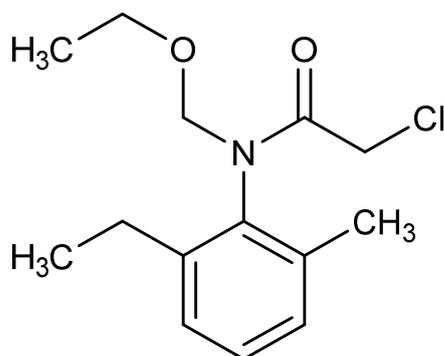
酸アミド系除草剤である。植物の炭素数 20 以上の超長鎖脂肪酸の生合成酵素阻害作用により、雑草の主に幼芽部の伸長を抑制し殺草活性を示すと考えられている。

(3) 化学名

2-Chloro-*N*-ethoxymethyl-6'-ethylacet-*o*-toluidide (IUPAC)

2-Chloro-*N*-(ethoxymethyl)-*N*-(2-ethyl-6-methylphenyl)acetamide (CAS)

(4) 構造式及び物性



分子式	C ₁₄ H ₂₀ ClNO ₂
分子量	269.77
水溶解度	282 mg/L (20°C)
分配係数	log ₁₀ Pow =4.14 (20°C)

2. 適用の範囲及び使用方法

本剤は、国内では農薬登録がなされていない。

海外での適用の範囲及び使用法は以下のとおり。

海外での使用方法

(1) 359 g/L アセトクロールマイクロカプセル剤 (米国)

作物名	適用雑草名	1回当たりの使用量	使用回数	1シーズン当たりの総使用量	使用時期	使用方法
とうもろこし (スイートコーンを除く)	一年生イネ科雑草 一年生広葉雑草	1.26~2.52 kg ai/ha (1.5~3.0 qt form. /A)	1~2回	3.36 kg ai/ha	播種前~高さ30インチまで	全面土壌散布
大豆	一年生イネ科雑草 一年生広葉雑草	1.05~1.68 kg ai/ha (1.25~2.0 qt form. /A)	1~2回	3.36 kg ai/ha	播種前~開花前 (大豆の生長ステージ R2 の前) (最適散布時期は大豆の生長ステージ V2-V3)	全面土壌散布

ai: active ingredient (有効成分)

(2) 454 g/L アセトクロールマイクロカプセル剤 (米国)

作物名	適用雑草名	1回当たりの使用量	使用回数	1年当たりの総使用量	使用時期	使用方法
とうもろこし	一年生イネ科雑草 一年生広葉雑草	1.19~2.65 kg ai/ha (2.25~5.0 pt form. /A)	1~2回	3.36 kg ai/ha	播種前~高さ11インチまで ただし、スイートコーンは発芽後に散布しない	全面土壌散布または土壌混和処理

(3) 839 g/L アセトクロール乳剤 (米国)

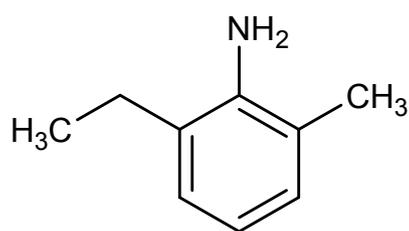
作物名	適用雑草名	1回当たりの使用量	使用回数	1年当たりの総使用量	使用時期	使用方法
とうもろこし	一年生イネ科雑草 一年生広葉雑草	1.47~2.95 kg ai/ha (1.5~3.0 pt form. /A)	1~2回	3.34 kg ai/ha	播種前~高さ11インチまで ただし、スイートコーンは発芽後に散布しない	全面土壌散布

3. 作物残留試験

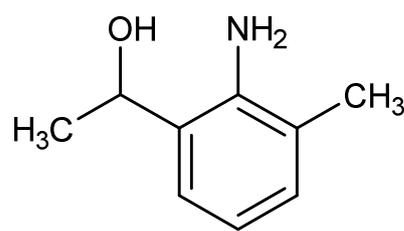
(1) 分析の概要

① 分析対象の化合物

- ・アセトクロール
- ・塩基性条件下で2-Ethyl-6-methylaniline（以下、EMAという）に加水分解される代謝物
- ・塩基性条件下で2-(1-Hydroxyethyl)-6-methylaniline（以下、HEMAという）に加水分解される代謝物



EMA



HEMA

② 分析法の概要

i) 大豆

試料からアセトニトリル：水（4:1）混液で抽出する。50%水酸化ナトリウム溶液を加えて加熱蒸留し、加水分解物（EMA及びHEMA）を1.25 mol/L硫酸溶液中に捕集する。ジビニルベンゼン-*N*-ビニルピロリドン共重合体（HLB）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。EMA及びHEMAの残留量については、それぞれ換算係数2.00、1.78を用いてアセトクロールに換算した値で示す。

定量限界（アセトクロールに換算）：EMA 0.0059 mg/kg
HEMA 0.0061 mg/kg

ii) とうもろこし

試料からアセトニトリル：水（4:1）混液で抽出する。飽和水酸化カリウム溶液及びメタノールを加えて加熱還流後、加水分解物（EMA及びHEMA）をトルエンに転溶し、ヘプタフルオロ酪酸無水物を用いて誘導体化後、ガスクロマトグラフ・質量分析計（GC-MS）で定量する。EMA及びHEMAの残留量については、それぞれ換算係数2.00、1.78を用いてアセトクロールに換算した値で示す。

定量限界（アセトクロールに換算）：EMA 0.02 mg/kg
HEMA 0.02 mg/kg

(2) 作物残留試験結果

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を参照。

4. 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アセトクロー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。

無毒性量：1.1 mg/kg 体重/day
(動物種) マウス
(投与方法) 混餌
(試験の種類) 発がん性試験
(期間) 18ヶ月間
安全係数：100
ADI：0.011 mg/kg 体重/day

発がん性試験において、ラットでは肝臓、甲状腺及び鼻腔、マウスでは肝臓、肺、腎臓及び子宮に腫瘍の増加が認められたが、遺伝毒性試験及び各種メカニズム試験等の結果から、これらの腫瘍の発生機序は遺伝毒性メカニズムとは考え難く、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。

いくつかの *in vitro* 遺伝毒性試験で陽性の結果が得られたが、細胞毒性の見られる用量において陽性反応が認められる傾向であった。また、*in vivo* 試験では、UDS 試験を除き陰性であった。UDS 試験では弱陽性の結果が得られたが、これは肝細胞毒性(グルタチオンの枯渇)に関連したものと考えられている。これらのことから、生体において問題となる遺伝毒性はないと考えられる。

5. 諸外国における状況

2015年にJMPRにおける毒性評価が行われ、ADI及びARfDが設定されている。

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、米国において大豆、とうもろこし等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

アセトクロール及び塩基性条件下でEMAまたはHEMAに加水分解される代謝物とする。

なお、アセトクロールと類似の構造を有するメトラクロール及びその代謝物は、塩基性条件下においてEMAまたはHEMAに加水分解される可能性があることから、メトラクロールの基準が設定されている食品において、EMAまたはHEMAが検出された場合には、メトラクロールの使用状況または残留試験結果を踏まえ、規格基準への適否を判断する

こととする。

植物体内運命試験において、とうもろこし（穀粒）等に未変化のアセトクロールは認められず、少量多数の代謝物が認められ、それらの代謝物が残留する飼料に由来する畜産物中の残留は複雑であることから、規制対象に適した単一の残留物質がなく、JMPRにおいても、規制対象として塩基性条件下で EMA または HEMA に変換される代謝物のグループを推奨している。

なお、食品安全委員会による食品健康影響評価においては、農作物中の暴露評価対象物質としてアセトクロール（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

1日当たり摂取する農薬等の量の 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。

	TMDI/ADI (%) ^{注)}
一般（1歳以上）	6.5
幼小児（1～6歳）	11.4
妊婦	4.9
高齢者（65歳以上）	7.5

注) 各食品の平均摂取量は、平成17年～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。

TMDI 試算式：基準値案×各食品の平均摂取量

（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。

アセトクロール作物残留試験一覧表 (米国)

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量 (ppm) 注1)	各化合物の残留量 (ppm) 注2) 【EMA/HEMA】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数		
とうもろこし (スイートコーン)	14	767 g ai/L 乳剤	3.36 kg ai/ha 全面土壌散布 播種前又は発芽前	1	88	圃場A: <0.04	圃場A: <0.02/<0.02 ^{注3)}
					76	圃場B: <0.04	圃場B: <0.02/<0.02 ^{注3)}
					80	圃場C: <0.04	圃場C: <0.02/<0.02
					58	圃場D: <0.04	圃場D: <0.02/<0.02 ^{注3)}
					103	圃場E: <0.04	圃場E: <0.02/<0.02 ^{注3)}
					87	圃場F: <0.04	圃場F: <0.02/<0.02
					81	圃場G: <0.04	圃場G: <0.02/<0.02 ^{注3)}
					72	圃場H: <0.04	圃場H: <0.02/<0.02 ^{注3)}
					81	圃場I: <0.04	圃場I: <0.02/<0.02 ^{注3)}
					61	圃場J: <0.04	圃場J: <0.02/<0.02
					83	圃場K: <0.04	圃場K: <0.02/<0.02 ^{注3)}
					91	圃場L: <0.04	圃場L: <0.02/<0.02 ^{注3)}
					65	圃場M: <0.04	圃場M: <0.02/<0.02 ^{注3)}
					113	圃場N: <0.04	圃場N: <0.02/<0.02 ^{注3)}
大豆	21	454 g ai/L マイクロカプセル剤	3.36 kg ai/ha 全面土壌散布 R1-R2生長ステージ (開花期)	1	90	圃場A: 0.247	圃場A: 0.192/0.055 (#) 注4)
					83	圃場B: 0.540	圃場B: 0.434/0.106 (#)
					90	圃場C: 0.081	圃場C: 0.054/0.026 (#)
					97	圃場D: 0.050	圃場D: 0.035/0.015 (#)
					100	圃場E: 0.118	圃場E: 0.093/0.025 (#)
					83	圃場F: 0.296	圃場F: 0.223/0.073 (#)
					80	圃場G: 0.999	圃場G: 0.696/0.302 (#)
					91	圃場H: 0.228	圃場H: 0.167/0.060 (#)
					73	圃場I: 0.272	圃場I: 0.188/0.084 (#)
					78	圃場J: 0.313	圃場J: 0.236/0.077 (#)
					90	圃場K: 0.172	圃場K: 0.129/0.044 (#)
					93	圃場L: 0.123	圃場L: 0.082/0.041 (#)
					77	圃場M: 0.383	圃場M: 0.286/0.098 (#)
					86	圃場N: <0.012	圃場N: <0.0059/<0.0061 (#)
					82	圃場O: 0.148	圃場O: 0.107/0.041 (#)
					96	圃場P: 0.232	圃場P: 0.173/0.059 (#)
					103	圃場Q: 0.137	圃場Q: 0.099/0.038 (#)
					87	圃場R: 0.155	圃場R: 0.077/0.078 (#)
					78	圃場S: 0.202	圃場S: 0.152/0.051 (#)
78	圃場T: 0.177	圃場T: 0.097/0.079 (#)					
99	圃場U: 0.675	圃場U: 0.399/0.276 (#)					

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が、経時的に測定されたデータがある場合において、収穫までの期間が最短の場合にのみ最大残留量が得られるとは限らないため、最大使用条件以外で最大残留量が得られた場合は、その使用回数及び経過日数について () 内に記載した。

注2) EMA及びHEMAの残留量はアセトクロールに換算したものの。

アセトクロールへの換算係数として、とうもろこしの試験結果においては、2 (EMA)、1.78 (HEMA) が用いられ、大豆の試験結果においては、1.9952 (EMA)、1.7841 (HEMA) が用いられた。

注3) 穀粒及び穂軸中の残留量である。

注4) (#)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	
小麦 とうもろこし その他の穀類	0.05	0.02 0.05 0.02			0.05 米国	【<0.04 (n=14) (米国)】
大豆	1	0.1			1.0 米国	【<0.012-0.999(＃) (n=21) (米国)】
たまねぎ ねぎ(リーキを含む。)		0.05 0.05				
えだまめ		0.1				

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。

(別紙3)

アセトクロール推定摂取量 (単位: $\mu\text{g}/\text{人}/\text{day}$)

食品名	基準値案 (ppm)	一般 (1歳以上) TMDI	幼小児 (1~6歳) TMDI	妊婦 TMDI	高齢者 (65歳以上) TMDI
とうもろこし	0.05	0.2	0.3	0.3	0.2
大豆	1	39.0	20.4	31.3	46.1
計		39.2	20.7	31.6	46.3
ADI比 (%)		6.5	11.4	4.9	7.5

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	残留農薬基準告示
平成19年12月18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7月29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28年1月20日	薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成28年1月28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
○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
佐々木 一昭	東京農工大学大学院農学研究院動物生命科学部門准教授
佐藤 清	一般財団法人残留農薬研究所技術顧問
佐野 元彦	東京海洋大学海洋生物資源学部門教授
永山 敏廣	明治薬科大学薬学部薬学教育研究センター基礎薬学部門教授
根本 了	国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長
二村 睦子	日本生活協同組合連合会組織推進本部組合員活動部部長
宮井 俊一	一般社団法人日本植物防疫協会技術顧問
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
鰐淵 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)

答申

アセトクロール

食品名	残留基準値 ppm
とうもろこし	0.05
大豆	1

※今回基準値を設定するアセトクロールとは、アセトクロール及び塩基性条件下でEMA【2-エチル-6-メチルアニリン】及びHEMA【2-(1-ヒドロキシエチル)-6-メチルアニリン】に変換される代謝物をアセトクロールに換算したものの和をいう。