

平成 29 年 9 月 8 日

薬事・食品衛生審議会
食品衛生分科会長 村田 勝敬 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 穂山 浩

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 29 年 7 月 10 日付け厚生労働省発生食 0710 第 6 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 項の規定に基づくシアナジンに係る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。

シアナジン

今般の残留基準の検討については、農薬取締法に基づく適用拡大申請に伴う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）の見直しを含め、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：シアナジン[Cyanazine (ISO)]

(2) 用途：除草剤

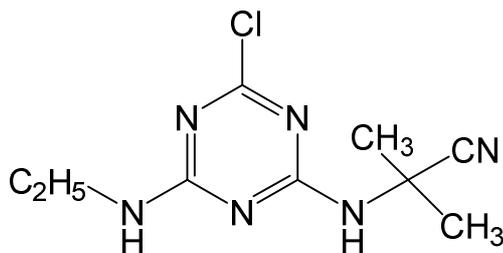
トリアジン系の除草剤である。緑色植物の光合成を阻害することにより殺草効果を示すと考えられている。

(3) 化学名及びCAS番号

2-[[4-Chloro-6-(ethylamino)-1,3,5-triazin-2-yl]amino]-2-methylpropanenitrile (IUPAC)

Propanenitrile, 2-[[4-chloro-6-(ethylamino)-1,3,5-triazin-2-yl]amino]-2-methyl- (CAS : No. 21725-46-2)

(4) 構造式及び物性



分子式	C ₉ H ₁₃ ClN ₆
分子量	240.69
水溶解度	163 mg/L (20°C)
分配係数	log ₁₀ Pow = 2.61 (25°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。

作物名となっているものについては、今回農薬取締法（昭和 23 年法律第 82 号）に基づく適用拡大申請がなされたものを示している。

国内での使用方法

50.0%シアナジン水和剤

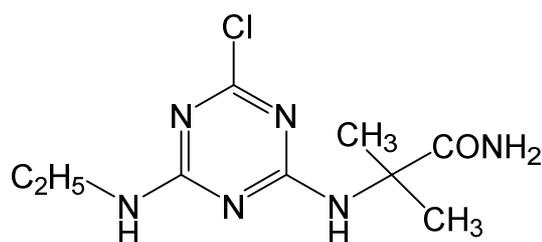
作物名	適用雑草名	使用時期	使用量		本剤の使用回数	使用方法	適用地帯	シアナジンを含む農薬の総使用回数
			薬量	希釈水量				
ばれいしょ	一年生雑草	植付後萌芽前	100～150 g/10 a	100 L/10 a	1 回	全面 土壌 散布	1 回	北海道
			200～300 g/10 a					全域 (北海道を除く)
たまねぎ (直播栽培)		は種後出芽前 (雑草発生前)	75～100 g/10 a					北海道
たまねぎ	一年生 広葉 雑草	定植活着後 (雑草発生前) ただし、収穫90 日前まで	50～100 g/10 a					
	100～200 g/10 a							
ねぎ	一年生 雑草	定植活着後 (雑草発生前) ただし、収穫30 日前まで	50～150 g/10 a					
		定植活着後 (雑草発生始期) ただし、収穫30 日前まで	100～150 g/10 a					
アスパラ ガス		萌芽前又は 収穫後 (雑草発生前)	100～200 g/10 a	全域				

3. 作物残留試験

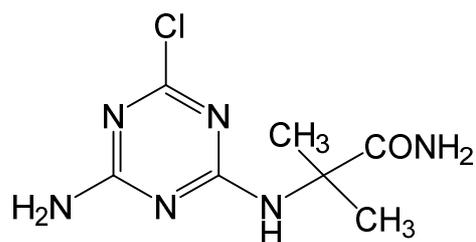
(1) 分析の概要

① 分析対象の化合物

- ・シアナジン
- ・2-[[4-クロロ-6-(エチルアミノ)-1,3,5-トリアジン-2-イル]アミノ]-2-メチル-プロピオンアミド (以下、代謝物Hという)
- ・2-[[4-アミノ-6-クロロ-1,3,5-トリアジン-2-イル]アミノ]-2-メチル-プロピオンアミド (以下、代謝物Kという)



代謝物 H



代謝物 K

② 分析法の概要

i) シアナジン

試料から含水アセトンで抽出し、ジクロロメタンに転溶した後、5%含水中性アルミナカラムを用いて精製し、高感度窒素・リン検出器付きガスクロマトグラフ (GC-NPD) で定量する。

または、試料からアセトンで抽出し、石油エーテルで洗浄後、ジエチルエーテルに転溶し、アルカリ熱イオン化検出器付きガスクロマトグラフ (GC-FTD) で定量する。

または、試料からアセトンで抽出し、酢酸エチル・ヘキサン (1 : 1) 混液に転溶し、グラファイトカーボンカラム及びフロリジルカラムを用いて精製し、GC-NPD で定量する。

または、試料からアセトンで抽出し、多孔性ケイソウ土カラム、シリカゲルカラム及びグラファイトカーボンカラムを用いて精製し、GC-NPD で定量する。

または、試料からメタノール・水 (4 : 1) 混液又は水を加えてアセトンで抽出し、ヘキサンで洗浄した後、ジエチルエーテルに転溶、又は酢酸エチル・ヘキサン (1 : 1) 混液に転溶する。7.5%又は10%含水塩基性アルミナカラム、又はグラファイトカーボンカラム及びフロリジルカラムを用いて精製し、電子捕獲型検出器付きガスクロマトグラフ (GC-ECD) 又は GC-NPD で定量する。

または、試料からアセトンで抽出し、ジエチルエーテルに転溶する。シリカゲルカラム及びシリカゲル薄層クロマトグラフィー (TLC) を用いて精製し、GC-ECD で定量する。

あるいは、試料からメタノール・水（4：1）混液で抽出し、pH 8～9 として酢酸エチルに転溶する。溶媒を留去後、水を加えてヘキサンで洗浄し、ジエチルエーテルに転溶する。10%含水塩基性アルミナカラムを用いて精製し、GC-ECD で定量する。

ii) 代謝物 H 及び代謝物 K

試料からメタノール・水（4：1）混液で抽出し、pH 8～9 として酢酸エチルに転溶する。フロリジルカラム及び塩基性アルミナカラムを用いて精製し、GC-ECD で定量する。

定量限界：シアナジン 0.003～0.01 ppm

代謝物H及び代謝物K 0.005 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 を参照。

4. ADI 及び 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 号及び第 2 項の規定に基づき、食品安全委員会あて意見を求めたシアナジン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

無毒性量：0.053 mg/kg 体重/day

（動物種） 雌ラット

（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：0.00053 mg/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、雌で乳腺腺癌の発生頻度の増加が認められたが、腫瘍の発生機序は遺伝毒性メカニズム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。

なお、評価に供された遺伝毒性試験の *in vitro* 試験の一部で陽性の結果が得られたが、*in vivo* 試験では陰性の結果が得られたので、シアナジンは生体にとって問題となる遺伝毒性はないと結論されている。

(2) ARfD

無毒性量：4.5 mg/kg 体重/day

(動物種) ラット

(投与方法) 強制経口

(試験の種類) 発生毒性試験

安全係数：100

ARfD：0.045 mg/kg 体重

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、EU、豪州及びニュージーランドについて調査した結果、豪州においてとうもろこし、ばれいしょ等に、ニュージーランドにおいて穀物類、たまねぎ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

シアナジンとする。

アスパラガスの作物残留試験において、代謝物 H 及び代謝物 K の分析が行われているが、いずれも定量限界未満であったため、規制対象はシアナジンのみとする。

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シアナジン（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

① 長期暴露評価

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)	40.3
幼小児 (1~6 歳)	63.2
妊婦	30.4
高齢者 (65 歳以上)	43.2

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。

TMDI 試算式：基準値案×各食品の平均摂取量

② 短期暴露評価

各食品の短期推定摂取量 (ESTI) を算出したところ、一般 (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急性参照用量 (ARfD) を超えていない^{注)}。詳細な暴露評価は別紙 4-1 及び 4-2 参照。

注) 基準値案を用い、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。

(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。

シアナジン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) 【シアナジン/代謝物H/代謝物K】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
ばれいしょ (塊茎)	2	50.0%水和剤	400 g/10 a 土壌処理	1	116	圃場A : <0.005/-/- (#) 注2)
					102	圃場B : <0.005/-/- (#)
たまねぎ (塊茎)	1	50.0%水和剤	200 g/10 a 土壌処理	1	130	圃場A : <0.01/-/-
	1			2	82	圃場A : <0.01/-/- (#)
ねぎ (茎葉)	2	50.0%水和剤	150 g/10 a 土壌処理	1	30, 40, 50	圃場A : 0.050/-/- 圃場B : 0.334/-/-
アスパラガス (若茎)	4	50.0%水和剤	300 g/10 a 土壌処理	1	67	圃場A : <0.005/-/- (#)
					18~23	圃場B : <0.005/-/- (#)
			200 g/10 a		23	圃場C : <0.005/<0.005/<0.005
			土壌処理		26	圃場D : <0.005/<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」）

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) (#)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。

注3) 今回、新たに提出された作物残留試験成績に網を付けて示している。

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。)		0.01				
小麦		0.1				
大麦		0.05				
ライ麦		0.01				
とうもろこし		0.1				
そば		0.01				
その他の穀類		0.01				
大豆		0.02				
小豆類		0.02				
えんどう		0.1				
そら豆		0.05				
その他の豆類		0.02				
ばれいしょ	0.02	0.1	○			<0.005(#), <0.005(#)
さといも類(やつがしらを含む。)		0.05				
かんしょ		0.05				
やまいも(長いもをいう。)		0.05				
こんにゃくも		0.05				
その他のいも類		0.05				
だいこん類(ラディッシュを含む。)の根		0.05				
だいこん類(ラディッシュを含む。)の葉		0.05				
かぶ類の根		0.05				
かぶ類の葉		0.05				
西洋わさび		0.05				
クレソン		0.05				
はくさい		0.05				
キャベツ		0.05				
芽キャベツ		0.05				
ケール		0.05				
こまつな		0.05				
きょうな		0.05				
チンゲンサイ		0.05				
カリフラワー		0.05				
ブロッコリー		0.05				
その他のあぶらな科野菜		0.05				
ごぼう		0.05				
サルシフィー		0.05				
アーティチョーク		0.05				
チコリ		0.05				
エンダイブ		0.05				
しゅんぎく		0.05				
レタス(サラダ菜及びちしやを含む。)		0.05				
その他のきく科野菜		0.05				
たまねぎ	0.05	0.05	○			<0.01, <0.01(#)
ねぎ(リーキを含む。)	1	0.05	申			0.05, 0.334(\$)
にんにく		0.05				
にら		0.02				
アスパラガス	0.02	0.05	○			<0.005, <0.005
わけぎ		0.02				
その他のゆり科野菜		0.02				
にんじん		0.05				
パースニップ		0.05				
バセリ		0.05				
セロリ		0.05				
みつば		0.05				
その他のせり科野菜		0.05				
トマト		0.05				
ピーマン		0.05				
なす		0.05				
その他のなす科野菜		0.05				

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	
きゅうり(ガーキンを含む。)		0.05				
かぼちゃ(スカッシュを含む。)		0.05				
しろりり		0.05				
その他のうり科野菜		0.05				
ほうれんそう		0.05				
たけのこ		0.05				
オクラ		0.05				
しょうが		0.05				
未成熟えんどう		0.02				
未成熟いんげん		0.05				
えだまめ		0.05				
マッシュルーム		1				
しいたけ		0.05				
その他のきのこ類		0.05				
その他の野菜		0.05				
その他のスパイス		0.05				
その他のハーブ		0.05				
ミネラルウォーター類	0.0006	0.0006		0.0006 ^{注)}		

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。
申請(国内における登録、承認等の申請、インポートトランス申請)以外の理由により本基準(暫定基準以外の基準)を見直す基準値案については、太枠線で囲んで示した。

「登録有無」の欄に「申」の記載があるものは、国内で農薬の登録申請等の基準値設定依頼がなされたものであることを示している。

(#)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。

(\$)これらの作物残留試験は、試験成績のばらつきを考慮し、この印をつけた残留値を基準値策定の根拠とした。

注) WHO飲料水水質ガイドラインのGuideline Valueに基づき設定 (Guideline Value:WHOにおいて各国の規制当局と給水サービス提供者による飲料水水質の維持・向上を目的に設定されるWHO飲料水水質ガイドラインにおいて、飲料水水質を評価するための基礎となる数値であり、生涯にわたって摂取した場合、摂取者の健康に重大なリスクを起ささない濃度を示す。

シアナジン推定摂取量 (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
ばれいしょ	0.02	0.8	0.7	0.8	0.7
たまねぎ	0.05	1.6	1.1	1.8	1.4
ねぎ(リーギを含む。)	1	9.4	3.7	6.8	10.7
アスパラガス	0.02	0.0	0.0	0.0	0.1
計		11.8	5.5	9.4	12.8
ADI比 (%)		40.3	63.2	30.4	43.2

TMDI: 理論最大1日摂取量 (Theoretical Maximum Daily Intake)

TMDI試算式: 基準値案 \times 各食品の平均摂取量

シアナジン推定摂取量（短期）：一般(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 ($\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重 /day)	ESTI/ARfD (%)
ばれいしょ	ばれいしょ	0.02	0.02	0.2	0
たまねぎ	たまねぎ	0.05	0.05	0.4	1
ねぎ(リーキを含む。)	ねぎ	1	1	3.8	8
アスパラガス	アスパラガス	0.02	0.02	0.0	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。

シアナジン推定摂取量（短期）：幼児（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 ($\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重 /day)	ESTI/ARfD (%)
ばれいしょ	ばれいしょ	0.02	0.02	0.5	1
たまねぎ	たまねぎ	0.05	0.05	0.9	2
ねぎ (リーキを含む。)	ねぎ	1	1	6.5	10

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。

(参考)

これまでの経緯

昭和58年 3月29日	初回農薬登録
平成17年11月29日	残留農薬基準告示
平成24年 7月12日	農林水産大臣から飼料中の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24年 7月18日	厚生労働大臣から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27年12月16日	農林水産省から厚生労働省へ適用拡大申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：ねぎ）
平成28年10月11日	厚生労働大臣から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29年 7月10日	薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成29年 7月13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]

○ 穂山 浩	国立医薬品食品衛生研究所食品部長
石井 里枝	埼玉県衛生研究所化学検査室長
井之上 浩一	立命館大学薬学部薬学科臨床分析化学研究室准教授
折戸 謙介	麻布大学獣医学部生理学第二研究室教授
魏 民	大阪市立大学大学院医学研究科分子病理学准教授
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	元 一般財団法人残留農薬研究所理事
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

(○：部会長)

答申(案)

シアナジン

食品名	残留基準値 ppm
ばれいしょ	0.02
たまねぎ	0.05
ねぎ(リーキを含む。)	1
アスパラガス	0.02
ミネラルウォーター類	0.0006