平成２２年７月２８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２２年６月２８日付け厚生労働省発食安０６２８第７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項の規定に基づくプロポキシカルバゾンに係る食品規格（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。

（別添）

プロポキシカルバゾン

今般の残留基準値の検討については、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、以下の報告をとりまとめるものである。

１．概要

（１）品目名：プロポキシカルバゾンナトリウム塩[Propoxycarbazone-sodium(ISO)]

（２）用途：除草剤

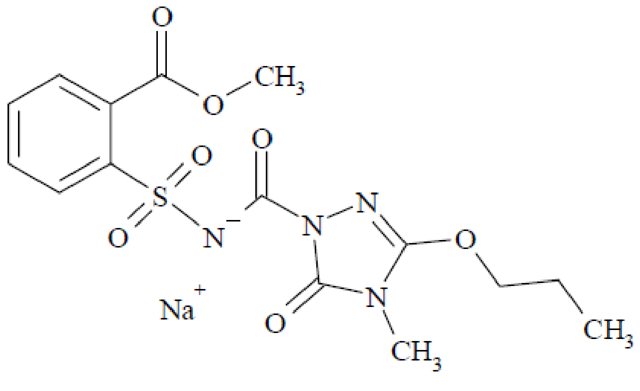
スルホニルウレア系除草剤である。通常、ナトリウム塩（プロポキシカルバゾンナトリウム塩）として用いられる。作用機構は分岐鎖アミノ酸の生合成に関与するアセトラクテート合成酵素(ALS)を阻害するものと考えられている。

（３）化学名：

sodium(4,5-dihydro-4-methyl-5-oxo-3-propoxy-1*H*-1,2,4-triazol-1-ylcarbonyl)(2-methoxycarbonylphenylsulfonyl)azanide (IUPAC)

methyl 2-[[[(4,5-dihydro-4-methyl-5-oxo-3-propoxy-1*H*-1,2,4-triazol-1-yl)carbonyl]amino]sulfonyl]benzoate,sodium salt(CAS)

（４）構造式及び物性



分子式	$C_{15}H_{17}N_4O_7SNa$
分子量	421
水溶解度	42 g/L　(20˚C)
分配係数	$log_{10}Pow$ = -1.55 (20˚C)

（米国評価書より）

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。

本剤の海外での適用の範囲及び使用方法は以下のとおり。

【海外での使用方法（米国）】

70%プロポキシカルバゾンナトリウム塩顆粒水和剤

<table>
<tr><th>作物名</th><th>適用雑草</th><th>本剤の
使用量</th><th>使用時期</th><th>本剤の
使用回数</th><th>使用方法</th></tr>
<tr><td>秋播き小麦
春播き小麦
（デュラム小麦
を含む）</td><td rowspan="3">イネ科雑草
広葉雑草</td><td>0.027-0.040
lb ai/A</td><td rowspan="3">収穫 71 日前まで

第２本葉展開期～
主稈が第 4 葉期と
なり２本の分げつ
を生じるまで</td><td>１回</td><td rowspan="3">散布</td></tr>
<tr><td>秋播き小麦
春播き小麦
（デュラム小麦
を含む）</td><td>0.027-0.040
lb ai/A</td><td>２回
（秋１回、
春１回）</td></tr>
<tr><td>春播き小麦
（デュラム小麦
を含む）</td><td>0.027-0.04
lb ai/A</td><td>１回</td></tr>
</table>

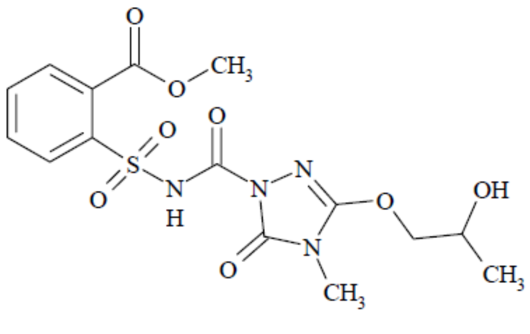
３．作物残留試験結果

（１）分析の概要

①分析対象の化合物

・プロポキシカルバゾン

・メチル 2-[[[4,5-ジヒドロ-3-(2-ヒドロキシプロポキシ)-4-メチル-5-オキソ-1*H*-1,2,4-トリアゾール-1-イル]カルボニル]アミノ]スルホニル]ベンゾエート（代謝物Ａ）



代謝物Ａ

②分析の方法

試料にケイソウ土を加え、0.05mol/L アンモニア水で抽出後、酸性下において C18 ミニカラムで精製し、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。代謝物 A については、換算係数 0.99 を用いてプロポキシカルバゾンに換算する。

定量限界：0.01～0.05ppm

（２）作物残留試験結果

海外で実施された作物残留試験の概要を別紙１にまとめた。

４．乳牛における残留試験

乳牛９頭（各群３頭）に対し、飼料中濃度として，0.70,2.07, 7.23ppm に相当する量のプロポキシカルバゾンナトリウム塩をゼラチンカプセルに封入して２９日間連続して経口投与し、筋肉、脂肪、肝臓、腎臓及び乳に含まれるプロポキシカルバゾンの濃度が測定された。

高用量群（7.23ppm）から投与の全期間にわたって採取した乳に含まれるプロポキシカルバゾンの残留濃度は、４日でプラトーに達し、最高値は 0.0044ppm であった。２８日時点での乳中の残留量は、高用量群が最も高く、それ以外の用量群では定量限界未満(<0.002ppm)であった。高用量群２８日目の乳から分離した乳清と乳脂肪の分析の結果,乳脂肪への濃縮はなかった。

高用量群における肝臓、筋肉、脂肪に含まれるプロポキシカルバゾンの残留量は、<0.05ppm であった。腎臓中の残留量は、高用量群の１試料でのみ 0.053ppm であった。その他のすべての高用量群および中間用量群（2.07ppm）の試料では、<0.05ppm であった。

殆どの高用量群組織試料が定量限界未満であったため、用量と残留量との相関は明確にできなかった。

上記の結果に関連して、米国の肉牛及び乳牛における最大理論的飼料由来負荷（ＭＴＤＢ）[注1)]はそれぞれ 17ppm 及び 41ppm と評価されている。

[注1)] 最大理論的飼料由来負荷（Maximum Theoretical Dietary Burden：ＭＴＤＢ）：飼料として用いられる全ての飼料品目に残留基準まで残留していると仮定した場合に、飼料の摂取によって畜産動物が暴露されうる最大量。飼料中残留濃度として表示される。

（参考：Residue Chemistry Test Guidelines OPPTS 860.1480 Meat/Milk/Poultry/Eggs）

５．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プロポキシカルバゾンに係る食品健康影響評価について、プロポキシカルバゾンナトリウム塩のＡＤＩとして以下のとおり評価されている。

無毒性量：43 mg/kg 体重/day(発がん性は認められなかった。)

(動物種)	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

安全係数：100

<u>ＡＤＩ：0.43 mg/kg 体重/day</u>

６．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、米国において小麦等に基準値が設定されている。

７．基準値案

（１）残留の規制対象

農産物はプロポキシカルバゾン及び代謝物Ａ、畜産物はプロポキシカルバゾンとする。

なお、食品安全委員会によって作成された食品健康影響評価においては、農産物中の暴露評価対象物質をプロポキシカルバゾンナトリウム塩（親化合物）及び代謝物Ａと設定している。

（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プロポキシカルバゾンが残留していると仮定した場合、国民栄養調査結果に基づき試算される、１日当たり摂取する農薬の量（理論最大１日摂取量（ＴＭＤＩ））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無いとの仮定の下におこなった。

また、暴露評価には、プロポキシカルバゾンナトリウム塩のＡＤＩ（0.43 mg/kg 体重/day）に 0.95 を掛け、プロポキシカルバゾンに換算した値（0.41 mg/kg 体重/day）を用いた。

	ＴＭＤＩ／ＡＤＩ（%）注)
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）ＴＭＤＩ試算は、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。なお、

高齢者については畜産物の摂取量データがないため、国民平均の摂取量を参考とした。

（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。

（別紙１）

プロポキシカルバゾン海外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)	各化合物の残留量(ppm)【プロポキシカルバゾン／代謝物A】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数		
小麦（冬小麦）	16	－	0.054-0.068 lb ai/A 散布	－	81－124日	<0.02	<0.01/<0.01
小麦（冬小麦と春小麦）	21	－	0.040-0.042 lb ai/A 散布	－	71－124日	<0.02	<0.01/<0.01

最大残留量欄に記載した残留値は、プロポキシカルバゾン及び代謝物Aをプロポキシカルバゾンに換算したものの和。各化合物の残留量については、「各化合物の残留量」の欄に示した。

農薬名　　　　　プロポキシカルバゾン　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　（別紙2）

農産物名	基準値案 ppm	基準値現行 ppm	登録有無	参考基準値 国際基準 ppm	参考基準値 外国基準値 ppm		作物残留試験成績 ppm
小麦	0.02	0.02			0.02	アメリカ	【<0.02(米国)】
牛の筋肉	0.05	0.05			0.05	アメリカ	
豚の筋肉		0.004					
その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉	0.05	0.05			0.05	アメリカ	
牛の脂肪	0.05	0.05			0.05	アメリカ	
豚の脂肪		0.004					
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.05	0.05			0.05	アメリカ	
牛の肝臓	0.3	0.05			0.3	アメリカ	
豚の肝臓		0.004					
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.3	0.05			0.3	アメリカ	
牛の腎臓	0.3	0.05			0.3	アメリカ	
豚の腎臓		0.004					
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.3	0.05			0.3	アメリカ	
牛の食用部分	0.3	0.05			0.3	アメリカ	
豚の食用部分		0.004					
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	0.3	0.05			0.3	アメリカ	
乳	0.03	0.004			0.03	アメリカ	
鶏の筋肉		0.004					
その他の家きんの筋肉		0.004					
鶏の脂肪		0.004					
その他の家きんの脂肪		0.004					
鶏の肝臓		0.004					
その他の家きんの肝臓		0.004					
鶏の腎臓		0.004					
その他の家きんの腎臓		0.004					
鶏の食用部分		0.004					
その他の家きんの食用部分		0.004					
鶏の卵		0.004					
その他の家きんの卵		0.004					
魚介類(さけ目魚類に限る。)		0.004					
魚介類(うなぎ目魚類に限る。)		0.004					
魚介類(すずき目魚類に限る。)		0.004					
魚介類(その他の魚類に限る。)		0.004					
魚介類(貝類に限る。)		0.004					
魚介類(甲殻類に限る。)		0.004					
その他の魚介類		0.004					
はちみつ		0.004					

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）

プロポキシカルバゾン推定摂取量　（単位：μg／人／day）

食品群	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
小麦	0.02	2.3	1.6	2.5	1.7
陸棲哺乳類の肉類	0.3	17.3	9.9	18.2	17.3
陸棲哺乳類の乳類	0.03	4.3	5.9	5.5	4.3
計		23.9	17.4	26.1	23.2
ADI比（%）		0.1	0.3	0.1	0.1

高齢者については畜産物の摂取量データがないため、国民平均の摂取量を参考とした。
TMDI：理論最大1日摂取量（Theoretical Maximum Daily Intake）
ADIは、プロポキシカルバゾンナトリウム塩のADI(0.43 mg/kg 体重/day)に0.95 を掛け、プロポキシカルバゾンに換算した値(0.41 mg/kg 体重/day)を使用した。

(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　１月１２日　厚生労働大臣から食品安全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２０年　９月　４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２２年　６月２８日　薬事・食品衛生分科会への諮問
平成２２年　６月３０日　薬事・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］

青木　宙	東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授
生方　公子	北里大学北里生命科学研究所病原微生物分子疫学研究室教授
○大野　泰雄	国立医薬品食品衛生研究所副所長
尾崎　博	東京大学大学院農学生命科学研究科教授
加藤　保博	財団法人残留農薬研究所理事
斉藤　貢一	星薬科大学薬品分析化学教室准教授
佐々木　久美子	元国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長
佐藤　清	財団法人残留農薬研究所理事・化学部長
志賀　正和	元農業技術研究機構中央農業総合研究センター虫害防除部長
豊田　正武	実践女子大学生活科学部食生活科学科教授
永山　敏廣	東京都健康安全研究センター医薬品部長
松田　りえ子	国立医薬品食品衛生研究所食品部長
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
山添　康	東北大学大学院薬学研究科医療薬学講座薬物動態学分野教授
吉池　信男	青森県立保健大学健康科学部栄養学科教授
由田　克士	大阪市立大学大学院生活科学研究科教授
鰐渕　英機	大阪市立大学大学院医学研究科都市環境病理学教授

（ ○：部会長）