

平成23年7月12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23年6月21日付け厚生労働省発食安0621第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チクロゼートに係る食品規格（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。

エチクロゼート

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：エチクロゼート[Ethychlozate (ISO)]

(2) 用途：植物成長調整剤

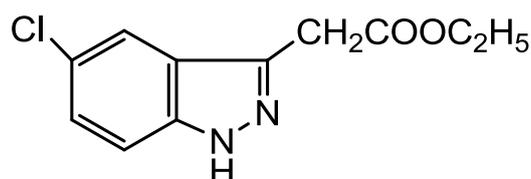
植物ホルモンの一種β-インドール酢酸に化学構造が類似した植物成長調整剤である。作用機構は、オーキシン活性により誘起されるエチレンにより植物に生理作用（発芽抑制等）を示すと考えられている。

(3) 化学名：

Ethyl 5-chloro-3(1*H*)-indazolylacetate (IUPAC)

Ethyl 5-chloro-1*H*-indazole-3-acetate (CAS)

(4) 構造式及び物性



分子式	C ₁₁ H ₁₁ ClN ₂ O ₂
分子量	238.67
水溶解度	189.7 mg/L (20°C)
分配係数	log ₁₀ Pow = 2.5

(メーカー提出資料より)

2. 適用の範囲及び使用方法

本剤の適用の範囲及び使用法は以下のとおり。

なお、希釈倍数、使用時期、使用回数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。

(1) 20.0%エチクロゼート乳剤

作物名	使用目的	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	エチクロゼートを含む農薬の総使用回数
温州みかん	全摘果	1000 倍	葉先からしたたりはじめる程度 (250～500L/10a)	生理落果最盛期 (満開 10～20 日後)	1 回	摘果したい部分に散布 エスレル 10 の 2000～8000 倍希釈液と混合して摘果したい部分に散布	4 回以内 (1000 倍希釈散布は <u>2 回以内</u>)
		1000～2000 倍					
	間引摘果	1 回目： 1000～2000 倍 2 回目： 2000～3000 倍		満開 20～50 日後で生理落果のある時	2 回	立木全面散布	
	熟期促進 (間引摘果をかねて使用する場合)			1 回目：間引摘果用として使用 (満開 20～50 日後) 2 回目： 満開 70～80 日後 但し、収穫 14 日前まで			
	熟期促進 (熟期促進だけに使用する場合)			1 回目： 満開 50～90 日後 2 回目： 満開 70～110 日後 但し、収穫 14 日前まで			
	浮皮軽減	2000～3000 倍		1 回目：虫尻期 2 回目：虫尻期の 2 週間後 但し、 <u>収穫 7 日前まで</u>	1～2 回		
	夏秋梢伸長抑制			新梢萌芽期 但し、 <u>収穫 14 日前まで</u>			
きんかん	3 番果の摘果	1000～2000 倍	3 番花の満開 4～7 日後	1 回	立木全面散布	4 回以内 (1000 倍希釈散布は <u>2 回以内</u>)	
	4 番果の摘果		4 番花の満開 4～7 日後				
	熟期促進	2000～3000 倍	1 回目： 満開 50 日～90 日後 2 回目： 満開 70 日～110 日後 但し、収穫 21 日前まで	2 回			
	夏秋梢伸長抑制	1000～2000 倍	新梢萌芽期、 但し、収穫 60 日前まで	1～2 回			
かんきつ (温州みかん、きんかんを除く)	熟期促進	2000～3000 倍	1 回目： 満開 50 日～90 日後 2 回目： 満開 70 日～110 日後 但し、収穫 21 日前まで	2 回	立木全面散布	4 回以内 (1000 倍希釈散布は <u>2 回以内</u>)	
	夏秋梢伸長抑制	1000～2000 倍	新梢萌芽期 但し、収穫 60 日前まで	1～2 回			

(1) 20.0%エチクロゼート乳剤 (つづき)

作物名	使用目的	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	エチクロゼートを含む農薬の総使用回数
かき	着色促進	5000 倍	葉先からしたたりはじめる程度 (300~500L/10a)	満開 70~80 日後 及び その 15~20 日後	2 回	立木全面 散布	2 回以内

(2) 1.0%エチクロゼート乳剤

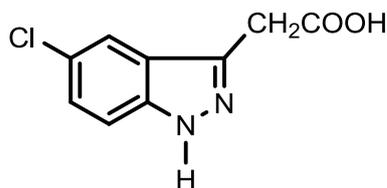
作物名	使用目的	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	エチクロゼートを含む農薬の総使用回数
メロン	ネット形成 促進及び 果実肥大促進	1000~1300 倍	50ml/株見当	交配後 20 日 及び 25 日	2 回以内	着果部位 より上位の 茎葉にまん べんなく 散布する	2 回以内
		2000 倍	50~100ml/株 見当	縦ネット発生始期 ~交配後 25 日		茎葉散布	
		3000~5000 倍	50~150ml/株 見当				

3. 作物残留試験

(1) 分析の概要

① 分析対象の化合物

- ・ エチクロゼート
- ・ 5-クロロ-3(1*H*)-インダゾール酢酸 (以下、代謝物Bという)



代謝物B

② 分析法の概要

ガスクロマトグラフ法

試料から酸性下アセトンで抽出し、ジエチルエーテルに転溶する。アセトニトリル/ヘキサン分配で精製後、水酸化ナトリウムで加水分解してエチクロゼートを代謝物Bとする。代謝物Bをブチルエステル化した後、フロリジルカラムで精製し、ガスクロマトグラフ (NPD) を用いて定量する。

高速液体クロマトグラフ法

試料から酸性下アセトンで抽出し、酢酸エチルに転溶する。アセトニトリル/ヘキサン分配で精製後、水酸化ナトリウムで加水分解してエチクロゼートを代謝物Bとする。酸性にしてヘキサンで洗浄後、ジエチルエーテル・ヘキサン混液で転溶し、

高速液体クロマトグラフ (FL) を用いて定量する。

または、試料から酸性下アセトンで抽出し、多孔性ケイソウ土カラムで精製する。水酸化カリウムで加水分解してエチクロゼートを代謝物Bとし、多孔性ケイソウ土カラム及びNH₂カラムで精製する。高速液体クロマトグラフ (FL) または液体クロマトグラフ・質量分析計 (LC-MS) を用いて定量する。

定量限界： 0.005～0.05 ppm (エチクロゼートとして)

(2) 作物残留試験結果

国内で実施された作物残留試験結果については、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エチクロゼート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	: 17 mg/kg 体重/day
(動物種)	イヌ
(投与方法)	カプセル経口投与
(試験の種類)	慢性毒性試験
(期間)	1年間
安全係数	: 100
<u>ADI</u>	<u>: 0.17 mg/kg 体重/day</u>

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、小核試験を始め *in vivo* 試験ではすべて陰性の結果が得られたので、エチクロゼート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。

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、いずれの国及び地域においても基準値が設定されていない。

6. 基準値案

(1) 残留の規制対象

エチクロゼート及び代謝物B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

物質としてエチクロゼート（親化合物）及び代謝物Bを設定している。

（2）基準値案

別紙2のとおりである。

米等の農作物に設定している0.05ppmの基準値については、暫定基準を設定する際、本来は一律基準であるが、0.01ppmまでの分析が困難であると考えられたため、当時の分析法の定量限界等を考慮して設定されたものである。そのことから、「定量限界を参照として設定した暫定基準の取扱いについて」（平成22年10月22日農薬・動物用医薬品部会資料）に従って、当該暫定基準を削除し、一律基準（0.01ppm）で規制することとした。

（3）暴露評価

各食品について基準値案の上限までエチクロゼート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ないとの仮定の下に行った。

	TMDI / ADI (%) ^{注)}
国民平均	4.2
幼小児 (1~6歳)	8.5
妊婦	3.8
高齢者 (65歳以上)	5.1

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。

- （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。

エチクロゼート 作物残留試験一覧表

(別紙1)

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	
メロン (果実)	2	1%乳剤	1000倍散布 50mL/株	2回	20日	圃場A : 0.016
					21日	圃場B : <0.005
温州みかん (果実全体)	2	20%乳剤	1000倍散布 300L/10a	1回	6, 14, 31日	圃場A : 0.362(1回, 6日) (#) ^{注2)}
					7, 14, 30日	圃場B : 0.219
温州みかん ^{※注3)} (果肉)	2	20%乳剤	1000倍散布 300L/10a	1回	127日	圃場A : <0.01
					104日	圃場B : <0.01
温州みかん (果皮)	2	20%乳剤	1000倍散布 300L/10a	1回	127日	圃場A : 0.12
					104日	圃場B : 0.10
温州みかん (果肉)	2	20%乳剤	1000倍散布 500, 400L/10a	1回	86, 107日	圃場A : 0.009
					99, 144日	圃場B : <0.005
温州みかん (果皮)	2	20%乳剤	1000倍散布 500, 400L/10a	1回	86, 107日	圃場A : 0.18(1回, 107日)
					99, 144日	圃場B : 0.16
温州みかん (果肉)	2	20%乳剤	1000倍散布 500, 400L/10a	2回	45, 66日	圃場A : 0.034(2回, 66日)
					64, 109日	圃場B : 0.010(2回, 109日)
温州みかん (果皮)	2	20%乳剤	1000倍散布 500, 400L/10a	2回	45, 66日	圃場A : 0.58
					64, 109日	圃場B : 0.77
温州みかん (果肉)	2	20%乳剤	1000倍散布(1回目)、2000倍散布(2, 3, 4回目) 300L/10a	4回	16, 25, 35日	圃場A : 0.105(4回, 25日)
					14, 23, 33日	圃場B : 0.073
温州みかん (果皮)	2	20%乳剤	1000倍散布(1回目)、2000倍散布(2, 3, 4回目) 300L/10a	4回	16, 25, 35日	圃場A : 1.79
					14, 23, 33日	圃場B : 1.27
温州みかん (果肉)	2	20%乳剤	1000倍散布(1, 3回目)、2000倍散布(2, 4回目) 500L/10a	4回	7, 14, 21日	圃場A : 0.58(4回, 21日)
						圃場B : 0.46(4回, 14日)
温州みかん (果皮)	2	20%乳剤	1000倍散布(1, 3回目)、2000倍散布(2, 4回目) 500L/10a	4回	7, 14, 21日	圃場A : 8.42
						圃場B : 10.0
はっさく (果実全体)	1	20%乳剤	1000倍散布(1, 2回目)、2000倍散布(3, 4回目) 500L/10a	4回	16, 23, 30日	圃場A : 0.68(4回, 30日)
清見 (果実全体)	1	20%乳剤	1000倍散布(1, 2回目)、2000倍散布(3, 4回目) 500L/10a	4回	15, 22, 29日	圃場A : 0.42(4回, 22日)
すだち (果実全体)	1	20%乳剤	1000倍散布(1, 2回目)、2000倍散布(3, 4回目) 500L/10a	4回	16, 23, 30日	圃場A : 0.12(4回, 23日)
きんかん (果実全体)	1	20%乳剤	1000倍散布(1, 2回目)、2000倍散布(3, 4回目) 333L/10a	4回	15, 22, 28日	圃場A : 0.23(4回, 22日)
かき (果実全体)	2	20%乳剤	5000倍散布 500L/10a	2回	27, 68日	圃場A : 0.02(2回, 27日)
					29, 69日	圃場B : <0.01(2回, 29日)

注1) 「最大残留量」欄に記載した残留値は、エチクロゼート本体及び代謝物Bをエチクロゼート本体に換算したものの和。

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（いわゆる最大条件下の作物残留試験）を実施し、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関する意見具申」）

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) (#)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。なお、適用範囲内で実施されていない作物残留試験については、適用範囲内で実施されていない条件を斜体で示した。

注3) ※残留値は、エチクロゼート本体のみを分析対象化合物として定量されたものである。

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。)		0.05				
小麦		0.05				
大麦		0.05				
ライ麦		0.05				
とうもろこし		0.05				
そば		0.05				
その他の穀類		0.05				
大豆		0.05				
小豆類		0.05				
えんどう		0.05				
そら豆		0.05				
らっかせい		0.05				
その他の豆類		0.05				
ばれいしょ		0.05				
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				
こんにやくいも		0.05				
その他のいも類		0.05				
てんさい		0.05				
さとうきび		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				
ねぎ(リーキを含む。)		0.05				
にんにく		0.05				
にら		0.05				
アスパラガス		0.05				
わけぎ		0.05				
その他のゆり科野菜		0.05				
にんじん		0.05				
パースニップ		0.05				
パセリ		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				

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	
その他のなす科野菜		0.05				
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				
しろうり		0.05				
すいか		5				
メロン類果実	5	5	○			
まくわうり		5				
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		0.05				
未成熟いんげん		0.05				
えだまめ		0.05				
マッシュルーム		0.05				
しいたけ		0.05				
その他のきのこ類		0.05				
その他の野菜		0.05				
みかん	5	5	○			
なつみかんの果実全体	5	5	○			
レモン	5	5	○			
オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)	5	5	○			
グレープフルーツ	5	5	○			
ライム	5	5	○			
その他のかんきつ類果実	5	5	○			
りんご		5				
日本なし		5				
西洋なし		5				
マルメロ		5				
びわ		5				
もも		5				
ネクタリン		5				
あんず(アプリコットを含む。)		5				
すもも(プルーンを含む。)		5				
うめ		5				
おうとう(チェリーを含む。)		5				
いちご		5				
ラズベリー		5				
ブラックベリー		5				
ブルーベリー		5				
クランベリー		5				
ハックルベリー		5				
その他のベリー類果実		5				
ぶどう		5				
かき	5	5	○			
バナナ		5				
キウイ		5				
パパイヤ		5				
アボカド		5				
パイナップル		5				
グアバ		5				
マンゴー		5				
パッションフルーツ		5				
なつめやし		5				
その他の果実		5				
ひまわりの種子		5				
ごまの種子		5				
べにばなの種子		5				

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	
綿実 なたね その他のオイルシード		5 5 5				
ぎんなん くり ペカン アーモンド くるみ その他のナッツ類		5 5 5 5 5 5				
茶 コーヒー豆 カカオ豆 ホップ		0.05 0.05 0.05 0.05				
その他のスパイス その他のハーブ	15	5 0.05	申			8.42,10.0(みかんの果皮)

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)

エチクロゼート推定摂取量 (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
メロン類果実	5	2.0	1.5	0.50	1.5
みかん	5	208.0	177.0	229.0	213.0
なつみかんの果実全体	5	0.5	0.5	0.5	0.5
レモン	5	1.5	1.0	1.5	1.5
オレンジ (ネーブルオレンジを含む。)	5	2.0	3.0	4.0	1.0
グレープフルーツ	5	6.0	2.0	10.5	4.0
ライム	5	0.5	0.5	0.5	0.5
その他のかんきつ類果実	5	2.0	0.5	0.5	3.0
かき	5	157.0	40.0	107.5	248.0
その他のスパイス	15	1.5	1.5	1.5	1.5
計		381.0	227.5	356.0	474.5
ADI比 (%)		4.2	8.5	3.8	5.1

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

(参考)

これまでの経緯

昭和47年	7月31日	初回農薬登録
平成15年	7月1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15年	9月18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17年	11月29日	残留農薬基準告示
平成21年	1月19日	農林水産省より厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準設定依頼（適用拡大：温州みかん）
平成21年	2月3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23年	3月3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23年	6月21日	薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成23年	6月29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・食品担当専門研究員
○大野 泰雄	国立医薬品食品衛生研究所長
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准教授
佐藤 清	財団法人残留農薬研究所理事・化学部長
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	東京都健康安全研究センター食品化学部長
廣野 育生	東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授
松田 りえ子	国立医薬品食品衛生研究所食品部長
宮井 俊一	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	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准教授
鰐淵 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)