

平成24年1月4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10月6日付け厚生労働省発食安1006第3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項の規定に基づくチアジア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。

# チジアズロン

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：チジアズロン [ Thidiazuron (ISO) ]

(2) 用途：植物成長調整剤

尿素系の植物成長調整剤である。枝と葉柄間の離層形成を刺激することにより、葉を落葉させると考えられている。

(3) 化学名

1-phenyl-3-(1,2,3-thiadiazol-5-yl)urea (IUPAC)

*N*-phenyl-*N'*-1,2,3-thiadiazol-5-ylurea (CAS)

(4) 構造式及び物性



分子式	C <sub>9</sub> H <sub>8</sub> N <sub>4</sub> OS
分子量	220.25
水溶解度	31.0 mg/L (25°C、pH 7.0)
分配係数	log <sub>10</sub> Pow = 1.77 (25°C、pH 7.3)

(米国評価書等より)

## 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。  
海外での適用の範囲及び使用方法は以下のとおり。

### (1) 米国

#### ① 41%チジアズロン水和剤

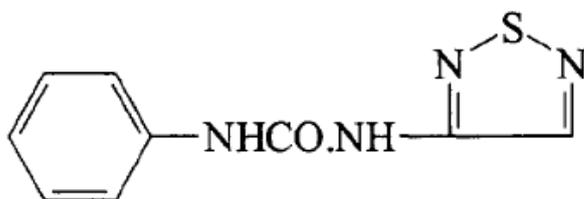
作物名	使用量 (lb ai/A)	最大使用量 (lb ai/A)	使用時期	本剤の 使用回数	使用方法
綿	0.05~0.2	0.3	収穫 5 日前 まで	2 回	地上散布 空中散布

## 3. 作物残留試験

### (1) 分析の概要

#### ① 分析対象の化合物

- ・チジアズロン
- ・photo-チジアズロン (以下、代謝物M3 という)



代謝物M3

#### ② 分析法の概要

試料からアセトニトリルで抽出し、ヘキサンで洗浄した後、スチレンジビニルベンゼン共重合体カラム (GPC) により精製後、高速液体クロマトグラフ (UV) で定量する。

定量限界 : 0.05 ppm

### (2) 作物残留試験結果

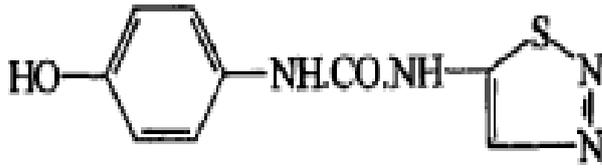
海外で実施された作物残留試験の結果の概要については別紙1を参照。

## 4. 畜産物への推定残留量

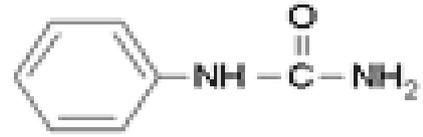
### (1) 分析の概要

#### ① 分析対象の化合物

- ・チジアズロン
- ・4-ヒドロキシチジアズロン (以下、代謝物M1 という)
- ・フェニルウレア (以下、代謝物M2 という)



代謝物M1



代謝物M2

### ③ 分析法の概要

筋肉は、試料からメタノールで抽出し、ヘキサンで洗浄する。シリカゲルカラムで精製した後、高速液体クロマトグラフ (UV) で定量する。

脂肪は、ヘキサンに溶かし、アセトニトリルで抽出する。水酸化ナトリウム溶液を加え 50～60℃で 30～60 分間加温した後、酸性としてアセトニトリル及びアセトニトリル・ジクロロメタン混液に転溶する。シリカゲルカラムで精製した後、高速液体クロマトグラフ (UV) で定量する。

腎臓及び肝臓は、試料に水酸化ナトリウム溶液を加え 50～60℃で 1 時間加温しながらメタノールで抽出し、酸性 (<pH2) としてヘキサンで洗浄する。pH9±0.05 に調整してジクロロメタンに転溶し、オクタデシルシリル化シリカゲル (C18) カラムで精製した後、高速液体クロマトグラフ (UV) で定量する。

乳は、試料からアセトニトリルで抽出し、ヘキサン及びジクロロメタンで洗浄した後、高速液体クロマトグラフ (UV) で定量する。

定量限界 チジアズロン、代謝物M1、代謝物M2 : 0.01～0.10 ppm

### (2) 乳牛における残留試験

乳牛に対して、飼料中濃度として 0.15ppm、0.49ppm、1.6ppm に相当する量のチジアズロンを含有するゼラチンカプセルを 28 日間にわたり摂食させ、筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓に含まれるチジアズロン含量を測定した。(定量限界：筋肉：0.05 ppm、脂肪：0.05 ppm、肝臓：0.1 ppm、腎臓：0.1 ppm)

また、乳については、投与前日、初日、2、4、7、10、14、17、21、24 及び 28 日後に搾乳したものを測定した。(定量限界：0.01 ppm) 結果については表 1 を参照。

乳牛代謝試験で乳汁あるいは組織において認められた主要成分を家畜残留試験では分析し、少量成分は分析していない。

表 1. 乳牛の組織中の最大残留量(ppm)

		0.15 ppm 投与群	0.49 ppm 投与群	1.6 ppm 投与群	総残留放射能 %
筋肉	チジアズロン	—	<0.05	<0.05	58
	代謝物M1	—	(<0.001) <sup>注1)</sup>	(<0.001)	1
	代謝物M2	—	(<0.002)	(<0.002)	2
脂肪	チジアズロン	0.13	<0.05	0.12	—
	代謝物M1	(<0.01)	(<0.01)	(<0.01)	2
	代謝物M2	<0.05	<0.05	<0.05	10
肝臓	チジアズロン	(<0.02)	(<0.02)	(<0.02)	2
	代謝物M1	(<0.03)	(<0.03)	(<0.03)	4
	代謝物M2	<0.10	<0.10	<0.10	13
腎臓	チジアズロン	(<0.02)	(<0.02)	(<0.02)	3
	代謝物M1	(<0.04)	(<0.04)	(<0.04)	6
	代謝物M2	<0.10	0.11	<0.10	15
乳	チジアズロン	<0.01	<0.01	<0.01	31
	代謝物M1	<0.01	<0.01	0.01	49
	代謝物M2	(<0.001)	(<0.001)	(<0.001)	<3

上記の結果に関連して、米国では、肉牛におけるMTDB<sup>注2)</sup>は1.3 ppmと評価している。

注1) ( )内の数値は、代謝試験で認められた存在割合(総残留放射能%)を根拠に推定残留量として算出した。

注2) 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すべ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)

### (3) 推定残留量

乳牛について、MTDBと各試験における投与量から、畜産物中の推定残留量(最大値)を算出した。結果についてはチジアズロン、代謝物M1、代謝物M2の合計値で示した。

表 2. 畜産物中の推定残留量: 乳牛 (ppm)

	筋肉	脂肪	肝臓	腎臓	乳
乳牛	<0.053	<0.16	<0.15	<0.16	<0.021

## 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チジアズ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：3.93mg/kg 体重/day  
(動物種) イヌ  
(投与方法) 混餌  
(試験の種類) 慢性毒性試験  
(期間) 1年間  
安全係数：100  
ADI：0.039 mg/kg 体重/day

## 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、米国において綿実、畜産物等に、オーストラリアにおいて綿実、畜産物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

チジアズロンとする。

家畜残留試験においてチジアズロン、代謝物（M1及びM2）を分析対象とし、アメリカにおいては規制対象としている。しかし代謝物M1は検出が乳、代謝物M2の検出は腎臓に限定されること、いずれの代謝物とも、MTDBを考慮した場合の畜産物中の推定残留量は定量限界未満と推定されること、また、代謝物M2は毒性が低いと思われることより親化合物のみを規制対象と設定した。

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チジアズロン（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チジアズロ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ないとの仮定の下に行った。

	TMD I / AD I (%) <sup>注)</sup>
国民平均	1.2
幼小児 (1~6 歳)	2.8
妊婦	1.3
高齢者 (65 歳以上)	1.2

注) TMD I 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。

チジアズロ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) チジアズロン/代謝物M3 (注1)	
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
綿実	10	41.9%%水和剤	0.1 lb ai/A + 0.2 lb ai/A 散布	2回	5日	圃場A : 0.075 / <0.05
					5, 6, 12, 14日	圃場B : <0.05 / <0.05
					5日	圃場C : <0.05 / <0.05
					5日	圃場D : <0.05 / <0.05
					5日	圃場E : 0.06 / <0.05
					5日	圃場F : 0.09 / 0.055
					5日	圃場G : 0.13 / 0.055
					5日	圃場H : 0.19 / <0.05
					5日	圃場I : 0.05 / <0.05
					5日	圃場J : 0.05 / <0.05

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。

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	0.3	0.5			0.3 アメリカ	【0.05-0.19(n=10)(米国)】
牛の筋肉	0.4	0.1			0.4 アメリカ	推:<0.053
豚の筋肉	0.4	0.1			0.4 アメリカ	【牛の筋肉参照】
その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉	0.4	0.1			0.4 アメリカ	【牛の筋肉参照】
牛の脂肪	0.4	0.2			0.4 アメリカ	推:<0.16
豚の脂肪	0.4	0.2			0.4 アメリカ	【牛の脂肪参照】
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.4	0.2			0.4 アメリカ	【牛の脂肪参照】
牛の肝臓	0.04	0.1			0.4 アメリカ	推:<0.15
豚の肝臓	0.04	0.1			0.4 アメリカ	【牛の肝臓参照】
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.04	0.1			0.4 アメリカ	【牛の肝臓参照】
牛の腎臓	0.05	0.1			0.4 アメリカ	推:<0.16
豚の腎臓	0.05	0.1			0.4 アメリカ	【牛の腎臓参照】
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.05	0.1			0.4 アメリカ	【牛の腎臓参照】
牛の食用部分	0.05	0.1			0.4 アメリカ	【牛の腎臓参照】
豚の食用部分	0.05	0.1			0.4 アメリカ	【牛の腎臓参照】
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	0.05	0.1			0.4 アメリカ	【牛の腎臓参照】
乳	0.02	0.03			0.05 アメリカ	推:<0.021
鶏の筋肉		0.2				
その他の家きんの筋肉		0.2				
鶏の脂肪		0.2				
その他の家きんの脂肪		0.2				
鶏の肝臓		0.2				
その他の家きんの肝臓		0.2				
鶏の腎臓		0.2				
その他の家きんの腎臓		0.2				
鶏の食用部分		0.2				
その他の家きんの食用部分		0.2				
鶏の卵		0.1				
その他の家きんの卵		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。

「作物残留試験」欄に「推」の記載のあるものは、推定残留量であることを示している。

畜産物では、親化合物と代謝物M1、M2の合計に対する親化合物の係数(筋肉:0.80、肝臓:0.10、腎臓:0.12、乳:0.37)をアメリカの基準値に乘じ、端数を切り上げて基準値案を策定した(ただし、脂肪は除く)。

(別紙3)

チジアズロン推定摂取量 (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
綿実	0.3	0.0	0.0	0.0	0.0
陸棲哺乳類の肉類	0.4	23.0	13.2	24.2	23.0
陸棲哺乳類の乳類	0.02	2.9	3.9	3.7	2.9
計		25.9	17.1	27.9	25.9
ADI比 (%)		1.2	2.8	1.3	1.2

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

高齢者については畜産物の摂取量データがないため、妊婦については家きんの卵類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。

(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 3月 5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21年12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22年11月18日 薬事・食品衛生審議会へ諮問  
平成22年11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)