

平成25年3月11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25年2月20日付け厚生労働省発食安0220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項の規定に基づくイプフェン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。

イプフェンカルバゾン

今般の残留基準の検討については、農薬取締法に基づく新規の農薬登録申請に伴う基準値設定依頼及び魚介類への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：イプフェンカルバゾン [Ipfencarbazone (ISO)]

(2) 用途：除草剤

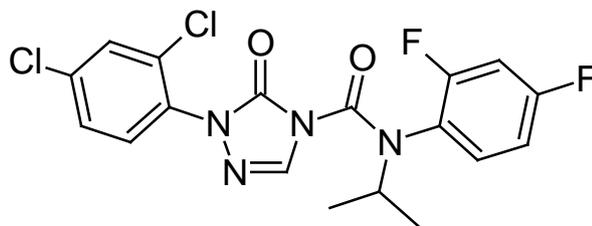
トリアゾリノン系除草剤である。作用機構は植物体内での超長鎖脂肪酸の生合成を阻害することによるものと考えられている。

(3) 化学名:

1-(2,4-dichlorophenyl)-2',4'-difluoro-1,5-dihydro-*N*-isopropyl-5-oxo-4*H*-1,2,4-triazole-4-carboxanilide (IUPAC)

1-(2,4-dichlorophenyl)-*N*-(2,4-difluorophenyl)-1,5-dihydro-*N*-(1-methylethyl)-5-oxo-4*H*-1,2,4-triazole-4-carboxamide (CAS)

(4) 構造式及び物性



分子式	C ₁₈ H ₁₄ Cl ₂ F ₂ N ₄ O ₂
分子量	427.23
水溶解度	0.515 mg/L (20°C)
分配係数	log ₁₀ Pow = 3.0 (25°C)

(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方法は以下のとおり。

国内での使用方法

(1) 2.5%イプフェンカルバゾン粒剤

作物名	適用雑草名	使用時期	適用土壌	使用量	本剤の使用回数	使用方法	適用地帯	イプフェンカルバゾンを含む農薬の総使用回数
水稲	水田一年生雑草及び マツバイ ホタルイ ミズガヤツリ	移植直後～ ノビエ 2.5 葉期 ただし、 移植後 30 日まで	砂壤土～ 埴土	1kg/10a	1 回	湛水 散布	近畿・中国・ 四国の普通 期栽培地帯	2 回以内

(2) 5.0%イプフェンカルバゾン・18.0%プロモブチド・1.5%ベンスルフロンメチル粒剤

作物名	適用雑草名	使用時期	適用土壌	使用量	本剤の使用回数	使用方法	適用地帯	イプフェンカルバゾンを含む農薬の総使用回数
水稲	水田一年生雑草 及び マツバイ ホタルイ ヘラオモダカ ミズガヤツリ (東北) ウリカワ クログワイ (東北) ヒルムシロ セリ	移植直後～ ノビエ 2.5 葉期 ただし、 移植後 30 日まで	砂壤土～ 埴土	小包装 (パック) 10 個 (500g) /10 a	1 回	水田に小包装 (パック)のまま 投げ入れる	北海道 東北	2 回以内

(3) 5.0%イプフェンカルバズン・18.0%プロモブチド・1.4%ベンスルフロンメチルフロアブル

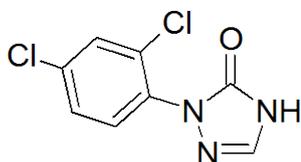
作物名	適用雑草名	使用時期	適用土壌	使用量	本剤の使用回数	使用方法	適用地帯	イプフェンカルバズンを含む農薬の総使用回数
水稲	水田一年生雑草及び マツバイ ホタルイ ヘラオモダカ ミズガヤツリ (東北) ウリカワ クログワイ (東北) オモダカ (東北) ヒルムシロ セリ	移植時	砂壤土～ 埴土	500mL /10a	1回	田植同時 散布機で 施用	北海道 東北	2回以内
	移植直後～ ノビエ 2.5 葉期 ただし、 移植後 30 日まで	原液 湛水 散布						

3. 作物残留試験

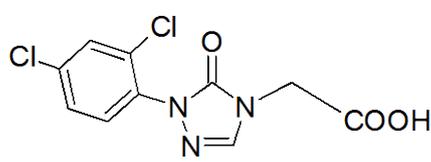
(1) 分析の概要

①分析対象の化合物

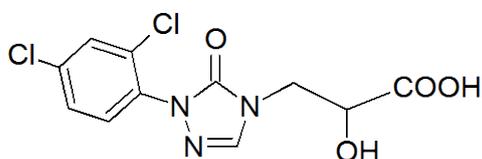
- ・イプフェンカルバズン
- ・2-(2,4-ジクロロフェニル)-4H-1,2,4-トリアゾール-3-オン (以下、代謝物Bという)
- ・2-[1-(2,4-ジクロロフェニル)-5-オキソ-1,2,4-トリアゾール-4-イル]酢酸 (以下、代謝物Nという)
- ・3-[1-(2,4-ジクロロフェニル)-5-オキソ-1,2,4-トリアゾール-4-イル]-2-ヒドロキシプロパン酸 (以下、代謝物Mという)



【代謝物 B】



【代謝物 N】



【代謝物 M】

②分析法の概要

イプフェンカルバゾン（親化合物）、代謝物 B 及び代謝物 N :

試料からアセトンで抽出し、スチレンジビニルベンゼン共重合体 (PLS-2) カラム等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。

または、試料からアセトンで抽出し、ヘキサンで分配する。ヘキサン層をシリカゲルカラムで精製し、イプフェンカルバゾンをガスクロマトグラフ (NPD) で定量する。水層は塩酸酸性下酢酸エチルに転溶し、ジアゾメタンでメチル化した後、シリカゲルカラム及びフロリジルカラムで精製し、代謝物 B 及び代謝物 N をガスクロマトグラフ (NPD) で定量する。

代謝物 M (グルコース抱合体を含む) :

試料からアセトンで抽出し、酢酸エチルで洗浄した後、塩酸を加えて加水分解する。C₁₈カラム及び強塩基性陰イオン交換体 (MAX) カラムを用いて精製した後、LC-MS/MS で定量する。

定量限界 :

・イプフェンカルバゾン	0.005~0.01 ppm
・代謝物 B	0.005~0.01 ppm
・代謝物 N	0.005~0.01 ppm
・代謝物 M	0.01 ppm

(2) 作物残留試験結果

国内で実施された作物残留性試験の結果の概要については、別紙 1 を参照。

4. 魚介類への推定残留量

本剤については水系を通じた魚介類への残留が想定されることから、農林水産省から魚介類に関する個別の残留基準の設定について要請されている。このため、本剤の水産動植物被害予測濃度^{注1)}及び生物濃縮係数 (BCF : Bioconcentration Factor) から、以下のとおり魚介類中の推定残留量を算出した。

(1) 水産動植物被害予測濃度

本剤が水田においてのみ使用されることから、イプフェンカルバゾンの水田 PECtier2^{注2)}を算出したところ、0.098ppb となった。

(2) 生物濃縮係数

本剤はオクタノール/水分配係数 ($\log_{10}\text{Pow}$) が 3.0 であり、魚類濃縮性試験が実施されていないことから、BCF については実測値が得られていない。このため、 $\log_{10}\text{Pow}$ から、相関式 ($\log_{10}\text{BCF}=0.80\times\log_{10}\text{Pow}-0.52$) を用いて 76 と算出された。

(3) 推定残留量

(1)及び(2)の結果から、イプフェンカルバゾンの水産動植物被害予測濃度：0.098ppb、BCF：76とし、下記のとおり推定残留量が算出された。

$$\text{推定残留量} = 0.098 \text{ ppb} \times (76 \times 5) = 37.2 \text{ ppb} \approx 0.037 \text{ ppm}$$

注1) 農薬取締法第3条第1項第6号に基づく水産動植物の被害防止に係る農薬の登録保留基準設定における規定に準拠

注2) 水田中や河川中での農薬の分解や土壌・底質への吸着、止水期間等を考慮して算出したもの。

(参考)：平成19年度厚生労働科学研究費補助金食品の安心・安全確保推進研究事業「食品中に残留する農薬等におけるリスク管理手法の精密化に関する研究」分担研究「魚介類への残留基準設定法」報告書

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1項第1号の規定に基づき、食品安全委員会あて意見を求めたイプフェンカルバゾ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：0.0995 mg/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：0.00099 mg/kg 体重/day

ラット発がん性試験において、膀胱移行上皮乳頭腫及び移行上皮癌の発生頻度が増加したが、メカニズム試験等の結果より、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。

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、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。

7. 基準値案

(1) 残留の規制対象

イプフェンカルバゾンとする。

作物残留試験において、イプフェンカルバゾン、代謝物B、代謝物N及び代謝物Mの分析が行われているが、代謝物B、代謝物N及び代謝物Mはいずれの試験においても定量限界未

満であることから、規制対象として代謝物 B、代謝物 N 及び代謝物 M を含めないこととした。

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、農産物及び魚介類中の暴露評価対象物質としてイプフェンカルバゾン（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イプフェン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おける各食品の平均摂取量に基づき試算される、1 日当たり摂取する農薬の量の 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。

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	24.7
幼小児 (1~6 歳)	42.2
妊婦	19.5
高齢者 (65 歳以上)	24.6

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。

イプフェンカルバゾ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) 【イプフェンカルバゾン/代謝物B/代謝物N/代謝物M】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
稲 (玄米)	2	2.5%粒剤	散布 1kg/10a	2回	108日	圃場A : <0.01/<0.01/<0.01/<0.01
					84日	圃場B : <0.01/<0.01/<0.01/<0.01
稲 (玄米)	2	5%フロアブル	原液散布 500mL/10a	2回	108日	圃場A : <0.01/<0.01/<0.01/<0.01
					84日	圃場B : <0.01/<0.01/<0.01/<0.01

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。

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		申			<0.01, <0.01/<0.01,<0.01
魚介類	0.04		申			推:0.037

「登録有無」の欄に「申」の記載があるものは、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。
「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。

イプフェンカルバゾン推定摂取量 (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
米(玄米をいう。)	0.05	9.3	4.9	7.0	9.4
魚介類	0.04	3.8	1.7	3.8	3.8
計		13.0	6.6	10.7	13.2
ADI比 (%)		24.7	42.2	19.5	24.6

高齢者及び妊婦については水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)

(参考)

これまでの経緯

- 平成23年 8月 9日 農林水産省から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（新規：水稻）
- 平成23年10月 6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24年10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25年 2月20日 薬事・食品衛生審議会へ諮問
- 平成25年 2月27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・食品担当主任研究員
- 延東 真 東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授
- 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 一般財団法人残留農薬研究所業務執行理事・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
- 宮井 俊一 一般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)