

## トリアファモン (案)

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が農林水産省からなされたこと及び関連企業から「国外で使用される農薬等に係る残留基準の設定及び改正に関する指針について」に基づく残留基準の設定要請が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：トリアファモン [ Triafamone (ISO) ]

(2) 用途：除草剤

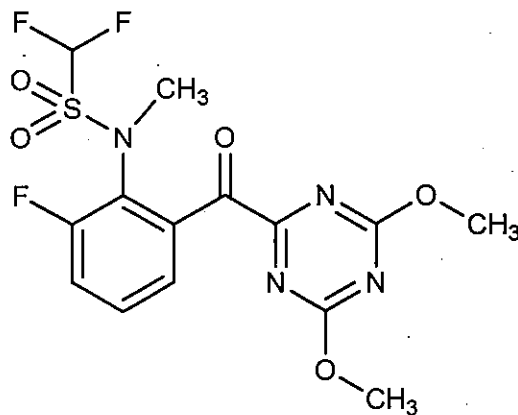
スルホンアニリド系の水稲用除草剤である。アセト乳酸合成酵素を阻害することにより、殺草効果を示すものと考えられている。

(3) 化学名：

2'-[(4, 6-dimethoxy-1, 3, 5-triazin-2-yl) carbonyl]-1, 1, 6'-trifluoro-*N*-methylnmethanesulfonamide (IUPAC)

*N*-[2-[(4, 6-dimethoxy-1, 3, 5-triazin-2-yl) carbonyl]-6-fluorophenyl]-1, 1-difluoro-*N*-methylnmethanesulfonamide (CAS)

(4) 構造式及び物性



分子式	$C_{14}H_{13}F_3N_4O_5S$
分子量	406.34
水溶解度	41 mg/L (20°C, 蒸留水 (pH 6.8)) 33 mg/L (20°C, 緩衝液 (pH 7))
分配係数	$\log_{10}Pow = 1.5$ (23°C, pH 7)

## 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。

また、米に係る残留基準の設定についてインポートトレランス申請がされている。

### (1) 国内での使用方法

#### ①0.5%トリアファモン・2.0%フェントラザミド・12.0%ベンゾフェナップ粒剤

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	トリアファモンを含む農薬の総使用回数
移植水稻	水田一年生雑草 マツバイ ホタルイ ヘラオモダカ ミズガヤツリ ウリカワ ヒルムシロ セリ	移植時	1 kg/10 a	1 回	田植同時散布機で施用	2 回以内
		移植直後～ ノビエ3葉期 ただし、移植後 30日まで			湛水散布	

#### ②0.5%トリアファモン・3.0%テフリルトリオン粒剤

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	トリアファモンを含む農薬の総使用回数
移植水稻	水田一年生雑草 マツバイ ホタルイ ヘラオモダカ ミズガヤツリ ウリカワ クログワイ オモダカ ヒルムシロ セリ コウキヤガラ エゾノサヤヌカグサ	移植後5日～ ノビエ3.5葉期 ただし、 移植後30日まで	1 kg/10 a	1 回	湛水散布	2 回以内

②0.5%トリアファモン・3.0%テフリルトリオン粒剤 (つづき)

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	トリアファモンを含む農薬の総使用回数
直播水稻	水田一年生雑草 マツバイ ホタルイ ミズガヤツリ ウリカワ ヒルムシロ セリ	は種直後～ ノビエ 3.5 葉期 ただし、 収穫 90 日前まで	1 kg/10 a	1 回	湛水散布	2 回以内

③0.97%トリアファモン・5.8%テフリルトリオンフロアブル

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	トリアファモンを含む農薬の総使用回数
移植水稻	水田一年生雑草 マツバイ ホタルイ ヘラオモダカ ミズガヤツリ ウリカワ クログワイ オモダカ ヒルムシロ セリ コウキヤガラ	移植後 5 日～ ノビエ 3.5 葉期 ただし、 移植後 30 日まで	500 mL /10 a	1 回	原液 湛水散布	2 回以内
直播水稻	水田一年生雑草 マツバイ ホタルイ ミズガヤツリ ウリカワ ヒルムシロ	稲 1 葉期～ ノビエ 3.5 葉期 ただし、 収穫 90 日まで				

(2) 海外での使用方法

① 0.17%トリアファモン・0.67%テフリルトリオン粒剤 (韓国)

作物名	適用雑草名	1回当たりの 使用量	本剤の 使用回数	使用時期	使用方法
水稻	一年生雑草 多年生雑草	3 kg/10 a	1回	移植後 15日	湛水散布

② 0.98%トリアファモン・3.92%テフリルトリオンフロアブル (韓国)

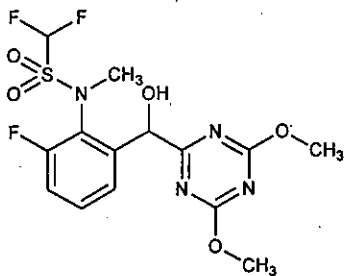
作物名	適用雑草名	1回当たりの 使用量	本剤の 使用回数	使用時期	使用方法
水稻	一年生雑草 多年生雑草	500 mL/10 a	1回	移植後 15日	原液湛水散布

3. 作物残留試験

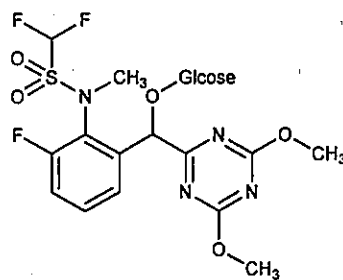
(1) 分析の概要

① 分析対象の化合物

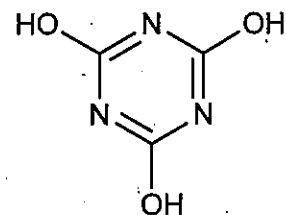
- ・ トリアファモン
- ・ 2'-[(4,6-ジメチル-1,3,5-トリアジン-2-イル)(ヒドロキシ)メチル]-1,1,6'-トリフルオロ-N-メチルメタンсульホンアミド (以下、代謝物 M1 という)
- ・ 2'-[(4,6-ジメチル-1,3,5-トリアジン-2-イル)(β-D-グルコピラニルオキシ)メチル]-1,1,6'-トリフルオロ-N-メチルメタンсульホンアミド (代謝物 M1 のグルコース抱合体。以下、代謝物 M2 という)
- ・ 1,3,5-トリアジン-2,4,6-トリオール (以下、代謝物 M20 という)



代謝物 M1



代謝物 M2



代謝物 M20

② 分析法の概要

【国内】

試料を水に浸漬した後アセトンで抽出し、C<sub>18</sub>カラム及びNH<sub>2</sub>カラム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。

定量限界：トリアファモン 0.01 ppm

代謝物 M1 0.01 ppm

代謝物 M2 0.01 ppm

【海外】

i) トリアファモン、代謝物 M1 及び代謝物 M2

試料からアセトニトリル・水・ギ酸 (200 : 20 : 1) 混液で抽出し、ジクロロメタンに転溶する。C<sub>18</sub>カラムを用いて精製した後、LC-MS/MS で定量する。

定量限界 : 0.01 ppm

ii) 代謝物 M20

試料からアセトニトリル・水・ギ酸 (150:50:1) 混液で抽出し、逆相-陰イオン交換ミックスモードカラムを用いて精製した後、LC-MS/MS で定量する。

なお、代謝物 M20 の分析値はトリアファモンに換算した値で示す。(換算係数: 3.15)

定量限界 : 0.01 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 1-1、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 1-2 を参照。

4. ADIおよび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号の規定に基づき、食品安全委員会あて意見を求めたトリアファモ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 : 1.96 mg/kg 体重/day

(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年間

安全係数 : 100

ADI : 0.019 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、肝細胞腺腫の発生頻度が増加したが、発生機序は遺伝毒性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、遺伝毒性試験において、試験結果が全て陰性であったことから、トリアファモンに遺伝毒性はないものと考えられた。

② ARfD

設定の必要なし

トリアファモンの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響は認められなかったため、急性参照用量（ARfD）は設定する必要がないと判断した。

5. 諸外国における状況

JMPR における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、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

トリアファモンとする。

作物残留試験において、代謝物M1、M2及びM20の分析が行われているが、いずれも定量限界未満であることから、代謝物M1、M2及びM20は残留の規制対象には含めないこととする。

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、農産物の暴露評価対象物質としてトリアファモン（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。

	TMDI/ADI (%) 注)
一般（1歳以上）	0.78
幼小児（1～6歳）	1.37
妊婦	0.47
高齢者（65歳以上）	0.85

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

## トリアファモ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) 【トリアファモン/代謝物M1/代謝物M2】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
水稲 (玄米)	2	0.5%粒剤	1 kg/10 a 湛水散布	1	45, 60, 75, 103	圃場A : <0.01/<0.01/<0.01
					45, 60, 74, 84	圃場B : <0.01/<0.01/<0.01
	2	0.5%粒剤	1 kg/10 a 湛水散布	2	45, 60, 75, 103	圃場A : <0.01/<0.01/<0.01
					45, 60, 74, 84	圃場B : <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。

## トリアファモン作物残留試験一覧表 (韓国)

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量 (ppm) 注1) 【トリアファモン/代謝物M1/代謝物M2/代謝物M20】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
水稻 (玄米)	2	0.17%粒剤	3 kg/10 a 散布	<u>1</u>	132	圃場A : <0.01/<0.01/<0.01/<0.01
			6 kg/10 a 散布	1		圃場B : <0.01/<0.01/<0.01/<0.01 (#) 注2)
	2	0.98% フロアブル	550 mL/10 a 散布	<u>1</u>	127	圃場A : <0.01/<0.01/<0.01/<0.01
			1100 mL/10 a 散布	1		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。

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、適用範囲内で実施されていない試験条件を斜体で示した。



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・IT			<0.01,<0.01

「登録有無」の欄に「申」の記載があるものは、国内において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。

「登録有無」の欄に「IT」の記載があるものは、インポートラシス申請に基づく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。

トリアファモン推定摂取量 (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
米 (玄米をいう。)	0.05	8.2	4.3	5.3	9.0
計		8.2	4.3	5.3	9.0
ADI比 (%)		0.78	1.37	0.47	0.85

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26年 9月12日 インポートトレランス設定の要請(米)  
平成26年10月20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27年 5月12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27年 8月 5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値設定依頼(新規:水稻)  
平成27年 9月 7日 薬事・食品衛生審議会へ諮問  
平成27年 9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・食品担当部長  
○大野 泰雄 公益財団法人木原記念横浜生命科学振興財団理事長  
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 一般財団法人残留農薬研究所技術顧問  
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組合員活動部部長  
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  
鱒淵 英機 大阪市立大学大学院医学研究科分子病理学教授

(○: 部会長)

答申(案)

トリアファモン

食品名	残留基準値
米(玄米をいう。)	ppm 0.05