

平成26年7月10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26年6月12日付け厚生労働省発食安0612第5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トベンザニドに係る食品規格（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。

# エトベンザニド

今般の残留基準の検討については、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：エトベンザニド [ Etobenzanid (ISO) ]

(2) 用途：除草剤

酸アミド系除草剤である。植物固有のタンパク質合成阻害により殺草活性を示すと考えられている。イネ科植物において種間選択性を示すため、水田雑草のうちノビエ以外の植物にはほとんど活性を示さない。

(3) 化学名

2', 3'-dichloro-4-ethoxymethoxybenzanilide (IUPAC)

N-(2, 3-dichlorophenyl)-4-(ethoxymethoxy)benzamide (CAS)

(4) 構造式及び物性



分子式	C <sub>16</sub> H <sub>15</sub> Cl <sub>2</sub> NO <sub>3</sub>
分子量	340.20
水溶解度	0.923 mg/L (25°C)
分配係数	log <sub>10</sub> Pow = 4.3 (25°C)

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は以下のとおり。

国内での使用方法

15.0%エトベンザニド・0.90%イマズスルフロン・15.0%ダイムロン粒剤

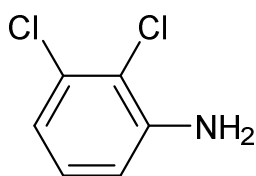
作物名	適用雑草名	使用時期	適用土壌	使用量	本剤の使用回数	使用方法	適用地帯	エトベンザニドを含む農薬の総使用回数
移植 水稲	水田一年生雑草 及び マツバイ ホタルイ ウリカワ ミズガヤツリ ヘラオモダカ (北海道、東北、北陸) ヒルムシロ セリ コウキヤガラ (東北、九州の普通期) エゾノサヤヌカグサ (北海道) アオミドロ・藻類による 表層はく離	移植後 5～20 日 (ノビエ 2.5 葉期まで)	砂壤土～ 埴土	1 kg/ 10 a	1 回	湛 水 散 布	北海道	2 回以内
		移植直後～15 日 (ノビエ 2.5 葉期まで) ただし、砂壤土 は 移植後 5～15 日 (ノビエ 2.5 葉期まで)					東北、 北 陸	
		移植直後～15 日 (ノビエ 2.5 葉期まで)					関東以 西の普 通期及 び早期 栽培地 帯	
直 播 水 稲	水田一年生雑草 及び マツバイ ホタルイ ウリカワ ミズガヤツリ ヘラオモダカ (北海道) ヒルムシロ セリ アオミドロ・藻類による 表層はく離 (北海道、関東・東山・ 東海)	は種後 5 日～ ノビエ 2 葉期 まで ただし、収穫 90 日前まで	壤土～ 埴土	1 kg/ 10 a	1 回	湛 水 散 布 又は 無人 ヘリ コプ ター によ る散 布	北海道	2 回以内
			砂壤土～ 埴土				全域 (北海 道を 除 く)	

### 3. 作物残留試験

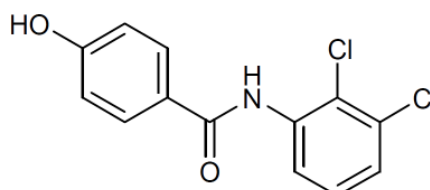
#### (1) 分析の概要

##### ①分析対象の化合物

- ・エトベンザニド
- ・2,3-ジクロロアニリン (以下、代謝物Eという)
- ・2',3'-ジクロロ-4-ヒドロキシベンズアニリド (以下、代謝物Fという)



代謝物E



代謝物F

##### ② 分析法の概要

エトベンザニド、代謝物E及び代謝物F

試料からアセトンで抽出し、ジエチルエーテル・ヘキサン (1:1) 混液に転溶する。アセトニトリル/ヘキサン分配を行った後、フロリジルカラムでエトベンザニド、代謝物E及び代謝物Fをそれぞれ分画する。代謝物Eはそのままガスクロマトグラフ (NPD) で定量し、エトベンザニドはシリカゲルカラムで精製した後、代謝物FはNH<sub>2</sub>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。

定量限界： エトベンザニド、代謝物E及び代謝物F 各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<sup>注1)</sup>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、エトベンザニドの水田 PECtier2<sup>注2)</sup>を算出したところ、0.087 ppb となった。

## (2) 生物濃縮係数

エトベンザニド（第一濃度区：0.04 ppm、第二濃度区：0.004 ppm）を用いた8週間の取込期間を設定したコイの魚類濃縮性試験が実施された。エトベンザニドの分析の結果から、BCF<sub>ss</sub> <sup>注3)</sup> は26（第一濃度区）、14（第二濃度区）と算出された。

## (3) 推定残留量

(1)及び(2)の結果から、エトベンザニドの水産動植物被害予測濃度：0.087 ppb、BCF：26 とし、下記のとおり推定残留量が算出された。

$$\text{推定残留量} = 0.087 \text{ ppb} \times (26 \times 5) = 11.31 \text{ ppb} \div 0.011 \text{ ppm}$$

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。

注3) BCF<sub>ss</sub>：定常状態における被験物質の魚体中濃度と水中濃度の比で求められたBCF。

(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エトベンザニド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：4.4 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：0.044 mg/kg 体重/day

マウスの発がん性試験において、10,000ppm 投与群の雌で肝細胞腺腫の発生頻度が増加し、同群の雄で肝細胞腺腫と肝細胞癌を合わせた発生頻度が増加したが、メカニズム試験及び遺伝毒性試験の結果から、肝細胞腫瘍の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。

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、*in vivo* 小核試験では陰性の結果が得られたので、エトベンザニド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。

## 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

エトベンザニドとする。

作物残留試験において、代謝物 E 及び代謝物 F 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 E 及び代謝物 F 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、農産物及び魚介類中の暴露評価対象物質としてエトベンザニド（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エトベンザニドが残留していると仮定した場合、食品摂取頻度・摂取量調査結果<sup>注1)</sup>における各食品の平均摂食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 (%) <sup>注2)</sup>
国民平均	0.8
幼小児 (1~6 歳)	1.3
妊婦	0.5
高齢者 (65 歳以上)	0.8

注 1) 平成 17~19 年度の食品摂取頻度・摂取量調査の特別集計業務報告書より

注 2) 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。

## エトベンザニド国内作物残留試験一覧表

農作物	試験圃場数	試験条件			各化合物の残留量 <sup>注1)</sup> (ppm) 【エトベンザニド/代謝物E/代謝物F】	
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
水稻 (玄米)	2	7%粒剤	4kg/10a 散布	2回	100日	圃場A : <0.01/<0.01/<0.01 (#) <sup>注2)</sup>
					99日	圃場B : <0.01/<0.01/<0.01 (#)
水稻 (玄米)	2	7%粒剤	4kg/10a 散布	2回	89日	圃場A : <0.01/-/- (#)
					89日	圃場B : <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「作物残留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) (#)：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試験条件を斜体で示した。

-：分析せず



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。)	0.1	0.1	○		⋮	
魚介類	0.02		申		⋮	推:0.011

「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。

エトベンザニド推定摂取量 (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。)	0.1	16.4	8.6	10.5	18.0
魚介類	0.02	1.9	0.8	1.1	2.3
計		18.3	9.4	11.6	20.3
ADI比 (%)		0.8	1.3	0.5	0.8

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 7 年 1 1 月 2 8 日 初回農薬登録  
平成 1 9 年 7 月 3 0 日 農林水産省から厚生労働省へ基準設定依頼（魚介類）  
平成 1 9 年 8 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 2 6 年 1 月 2 0 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 2 6 年 6 月 1 2 日 薬事・食品衛生審議会へ諮問  
平成 2 6 年 6 月 2 5 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
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	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
佐藤 清	一般財団法人残留農薬研究所技術顧問
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	明治薬科大学薬学部薬学教育研究センター薬学教育部門教授
根本 了	国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長
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	静岡県立大学薬学部衛生分子毒性学分野教授
鰐淵 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)