

平成26年6月2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5月21日付け厚生労働省発食安0521第2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項の規定に基づくキノクラミンに係る食品規格（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。

キノクラミン

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：キノクラミン [Quinoclamine (ISO)]

(2) 用途：除草剤

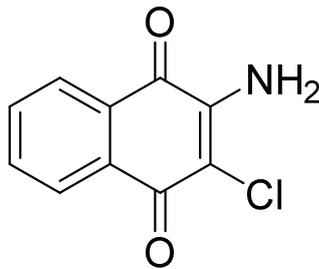
ナフトキノン化合物に属する除草剤である。茎葉部に接触することで吸収され、光合成反応を阻害することにより除草効果を示すものと考えられている。

(3) 化学名

2-amino-3-chloro-1,4-naphthoquinone (IUPAC)

2-amino-3-chloro-1,4-naphthalenedione (CAS)

(4) 構造式及び物性



分子式	C ₁₀ H ₆ ClNO ₂
分子量	207.61
水溶解度	0.02 g/L (20°C)
分配係数	log ₁₀ Pow = 1.58 (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。

国内の使用方法

(1) 9% キノクラミン粒剤

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	キノクラミンを含む農薬の総使用回数
移植 水稻	ウキクサ類、 藻類 (アオミドロ、 アミミドロ)	ウキクサ類、藻類の発生始 ～発生盛期 ただし、収穫 45 日前まで	砂壤土 ～ 埴土	2～3kg/10a	3 回 以内	湛水 散布	全域	3 回以内
	藻類 (アオミドロ、 アミミドロ)、 藻類による表 層はく離	藻類・表層はく離の発生時 ただし、収穫 45 日前まで	壤土～ 埴土	2kg/10a		水口 施用	北海道 東北	
	藻類による 表層はく離		壤土	1～2kg/10a		湛水 散布	北海道 東北 北陸	
	ウリカワ	ウリカワの増殖初期(2～4 葉期) ただし、収穫 45 日前まで	砂壤土 ～ 埴土	3～4kg/10a			九州	
	ヒルムシロ	ヒルムシロの発生始～増 殖始 ただし、収穫 45 日前まで	壤土～ 埴土	1.5～ 2kg/10a			全域	
直播 水稻	アオミドロ・ 藻類による 表層はく離	イネ 3 葉期以降、アオミド ロ、表層はく離の発生時 ただし、収穫 45 日前まで			北海道 を除く 全域			
れんこ ん	ウキクサ類	ウキクサ類の発生始～発 生盛期 ただし、収穫 45 日前まで	砂壤土 ～ 埴土	2～3kg/10a	3 回 以内	湛水 散布	全域	3 回以内
くわい		ウキクサ類の発生始～発 生盛期 ただし、収穫 60 日前まで	壤土～ 埴土	3kg/10a	1 回		全域	1 回
せり		ウキクサ類、藻類の発 生始～発生盛期 ただし、収穫 45 日前ま で	壤土～ 埴土	2～3kg/10a				

(2) 9% キノクラミン錠剤

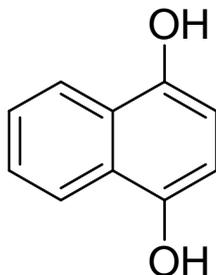
作物名	適用雑草名	使用時期	適用土壌	使用量	本剤の使用回数	使用方法	適用地帯	キノクラミンを含む農薬の総使用回数
移植 水稻	ウキクサ類、アオミドロ・藻類による表層はく離	ウキクサ類、アオミドロ・藻類による表層はく離の発生時 ただし、収穫45日前まで	壤土～埴土	20個 (1kg) /10a	3回以内	水田に投げ入れる	北海道 東北 北陸	3回以内
			砂壤土～埴土				関東・東山・東海、近畿・中国・四国、九州の普通期及び早期栽培地帯	
れんこん	ウキクサ類	ウキクサ類の発生時 (れんこんの立葉発生後) ただし、収穫45日前まで	砂壤土～埴土 (減水深2cm /日以下)				全 域	

3. 作物残留試験

(1) 分析の概要

①分析対象の化合物

- ・キノクラミン
- ・1,4-ジヒドロキシナフタレン (以下、代謝物DHNという)



代謝物DHN

②分析法の概要

キノクラミン

試料からアセトンで抽出し、四塩化炭素又はジクロロメタンに転溶する。アセトニトリル/ヘキサン分配、フロリジルカラム、シリカゲルカラムで精製した後、ガスクロマトグラフ (ECD) で定量する。

または、試料からアセトンで抽出し、多孔性ケイソウ土カラム、トリメチルアミノプロピルシリル化シリカゲル (SAX) ・エチレンジアミン-*N*-プロピルシリル化シリカゲル (PSA) 連結カラム、フロリジルカラム、シリカゲルカラムで精製した後、ガスクロマトグラフ (ECD) で定量する。

あるいは、試料からアセトンで抽出し、 C_{18} カラム、グラファイトカーボンカラム、フロリジ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、又は C_{18} カラムで精製した後、液体クロマトグラフ・質量分析計 (LC-MS) で定量、あるいはジクロロメタンに転溶した後、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。

代謝物DHN

試料にアセトン、1%硫酸、0.025mol/Lニクロム酸カリウム溶液を加え、50°C30分間加熱、又は試料からアセトンで抽出し、1%硫酸、0.0125mol/Lニクロム酸カリウム溶液を加え、50°C60分間加熱して、代謝物DHNを α -ナフトキノンにする。ヘキサンに転溶し、フロリジ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。

定量限界 キノクラミン : 0.001~0.005 ppm

代謝物DHN : 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値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、キノクラミンの水田PECtier2^{注2)}を算出したところ、0.51ppb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1.58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、回帰式($\log_{10}\text{BCF}=0.80 \times \log_{10}\text{Pow}-0.52$)を用いて5.55と算出された。

(3) 推定残留量

(1)及び(2)の結果から、キノクラミンの水産動植物被害予測濃度:0.51ppb、BCF:5.55とし、下記のとおり推定残留量が算出された。

$$\text{推定残留量} = 0.51\text{ppb} \times (5.55 \times 5) = 14.153\text{ppb} \div 0.014\text{ppm}$$

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キノクラミ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:0.21 mg/kg体重/day

(動物種) ラット

(投与方法) 混餌

(試験の種類) 発がん性試験

(期間) 2年間

安全係数：100

ADI：0.0021 mg/kg 体重/day

ラットを用いた慢性毒性試験及び発がん性試験において、雌雄で膀胱移行上皮乳頭腫の増加が認められたが、腫瘍の発生機序は遺伝メカニズム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、評価に供された遺伝毒性試験の *in vitro* 試験の一部で疑陽性の結果が得られたが、小核試験をはじめ *in vivo* 試験では陰性の結果が得られたので、キノクラミン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

キノクラミンとする。

一部の作物残留試験において、代謝物 DHN の分析が行われているが、残留値はすべて定量限界以下であったため、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キノクラミン(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キノクラミン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^{注1)}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 (%) ^{注2)}
国民平均	5.9
幼小児 (1~6 歳)	9.9
妊婦	6.7
高齢者 (65 歳以上)	6.0

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。

- (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。

キノクラミン国内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 ^{注1)} (ppm) 【キノクラミン/DHN】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
水稲 (玄米)	2	9%粒剤	4kg/10a 散布	1回	100日 105日	圃場A:<0.005/— 圃場B:<0.005/—
水稲 (玄米)	2	9%粒剤	4kg/10a 散布	1回	62、92、118日 60、90、120日	圃場A:<0.005/<0.01 (1回、62日) 圃場B:<0.005/<0.01 (1回、60日)
水稲 (玄米)	2	9%粒剤	4kg/10a 散布	2回	92日 90日	圃場A:<0.005/<0.01 圃場B:<0.005/<0.01
水稲 (玄米)	2	9%錠剤	1kg/10a 散布	1回	75日 88日	圃場A:<0.005/<0.01 圃場B:<0.005/<0.01
水稲 (玄米)	2	9%錠剤	1kg/10a 散布	2回	70日 85日	圃場A:<0.005/<0.01 圃場B:<0.005/<0.01
水稲 (玄米)	2	9%粒剤	4kg/10a 散布	3回	45、59、75日 43、59、74日	圃場A:<0.005/— 圃場B:<0.005/— (3回、43日)
せり (茎葉)	2	9%粒剤	3kg/10a 散布	1回	23、30、37日	圃場A:<0.005/— (1回、37日) 圃場B:<0.005/— (1回、37日)
せり (茎葉)	2	9%粒剤	2kg/10a 散布	1回	23、30、37日	圃場A:<0.005/— (1回、37日) 圃場B:<0.005/— (1回、37日)
れんこん (根部)	2	9%粒剤	3kg/10a 散布	1回	58、89日 60、90日	圃場A:<0.003/— (1回、58日) 圃場B:<0.003/— (1回、60日)
れんこん (地下茎)	2	9%粒剤	3kg/10a 散布	1回	101日 92日	圃場A:<0.005/<0.01 圃場B:<0.005/<0.01
れんこん (地下茎)	2	9%粒剤	3kg/10a 散布 1.5kg/10a 散布	2回	69日 61日	圃場A:<0.005/<0.01 圃場B:<0.005/<0.01
れんこん (根茎)	2	9%錠剤	2kg/10a 散布	2回	60、90、120日	圃場A:<0.001/<0.005 (2回、60日) (#) ^{注2)} 圃場B:<0.001/<0.005 (2回、60日) (#)
れんこん (塊茎)	2	9%粒剤	3kg/10a 散布	3回	45、60、89日 46、61、92日	圃場A:<0.005 圃場B:<0.005 (3回、46日)
くわい (塊茎)	2	9%粒剤	3kg/10a 散布	1回	60、75、90日	圃場A:<0.005/— 圃場B:<0.005/—

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、適用範囲内では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。)	0.02	0.03	○			<0.005, <0.005
だいこん類(ラディッシュを含む。)の根		0.03				
だいこん類(ラディッシュを含む。)の葉		0.03				
かぶ類の根		0.03				
かぶ類の葉		0.03				
西洋わさび		0.03				
クレソン		0.03				
はくさい		0.03				
キャベツ		0.03				
芽キャベツ		0.03				
ケール		0.03				
こまつな		0.03				
きょうな		0.03				
チンゲンサイ		0.03				
カリフラワー		0.03				
ブロッコリー		0.03				
その他のあぶらな科野菜		0.03				
ごぼう		0.03				
サルシフィー		0.03				
アーティチョーク		0.03				
チコリ		0.03				
エンダイブ		0.03				
しゅんぎく		0.03				
レタス(サラダ菜及びちしゃを含む。)		0.03				
その他のさく科野菜		0.03				
たまねぎ		0.03				
ねぎ(リーキを含む。)		0.03				
にんにく		0.03				
にら		0.03				
アスパラガス		0.03				
わけぎ		0.03				
その他のゆり科野菜		0.03				
にんじん		0.03				
パースニップ		0.03				
パセリ		0.03				
セロリ		0.03				
みつば		0.03				
その他のせり科野菜	0.02	0.03	○			<0.005, <0.005(せり)
トマト		0.03				
ピーマン		0.03				
なす		0.03				
その他のなす科野菜		0.03				
きゅうり(ガーキンを含む。)		0.03				
かぼちゃ(スカッシュを含む。)		0.03				
しろうり		0.03				
その他のうり科野菜		0.03				
ほうれんそう		0.03				
たけのこ		0.03				
オクラ		0.03				
しょうが		0.03				
未成熟えんどう		0.03				
未成熟いんげん		0.03				
えだまめ		0.03				
マッシュルーム		0.03				
しいたけ		0.03				
その他のきのこ類		0.03				

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	
その他の野菜	0.02	0.03	○			<0.005, <0.005(れんこん)
その他のスパイス		0.03				
その他のハーブ		0.03				
魚介類	0.02		申			推:0.014

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。
「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。

(別紙3)

キノクラミン推定摂取量 (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。)	0.02	3.3	1.7	2.1	3.6
その他のせり科野菜	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0
その他の野菜	0.02	0.3	0.1	0.2	0.3
魚介類	0.02	1.9	0.8	1.1	2.3
計		6.8	3.4	8.2	7.1
ADI比 (%)		5.9	9.9	6.7	6.0

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43年 6月25日 初回農薬登録（水稻）
平成17年11月29日 残留農薬基準告示
平成22年 8月24日 農林水産省から厚生労働省へ基準値設定依頼（魚介類）
平成22年 9月24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25年10月 7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26年 5月21日 薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成26年 5月23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 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)