

平成 27 年 5 月 8 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 27 年 3 月 3 日付け厚生労働省発食安 0303 第 1 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 項の規定に基づくトルプロカルブに係る食品規格（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。

トルプロカルブ

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：トルプロカルブ [Tolprocarb (ISO)]

(2) 用 途：殺菌剤

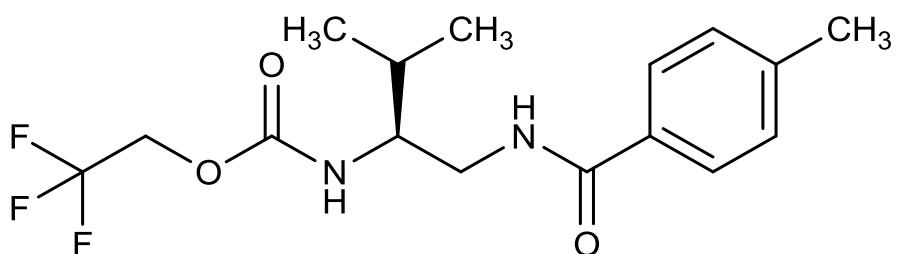
イネいもち病菌の付着器のメラニン化を阻害することにより、感染阻害作用（付着器から植物体内への菌糸の侵入阻止）を示すものと考えられている。

(3) 化学名：

2, 2, 2-trifluoroethyl (S)-[2-methyl-1-(*p*-toluoylaminomethyl)propyl]carbamate
(IUPAC)

2, 2, 2-trifluoroethyl *N*[(1*S*)-2-methyl-1-[[[(4-methylbenzoyl)amino]methyl]propyl]carbamate (CAS)

(4) 構造式及び物性



分子式	C ₁₆ H ₂₁ F ₃ N ₂ O ₃
分子量	346. 34
水溶解度	41. 2 mg/L (20°C)
分配係数	log ₁₀ P _{ow} = 3. 28 (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法は以下のとおり。

国内での使用方法

(1) 3% トルプロカルブ粒剤

作物名	適用病害虫名	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	トルプロカルブを含む農薬の総使用回数
稻	いもち病	3~4kg/10a	出穂5~30日 前まで (ただし、 収穫30日前 まで)	1回	散布	2回以内 (移植前は1回以内、 本田では1回以内)

(2) 12% トルプロカルブ・2% ジノテフラン粒剤

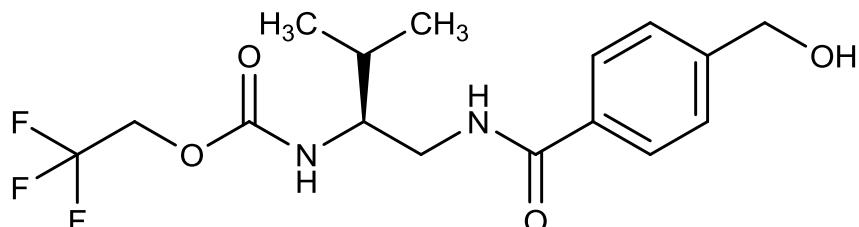
作物名	適用病害虫名	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	トルプロカルブを含む農薬の総使用回数
稻 (箱育苗)	イネの病 イネズメウムシ ウカ類 ツマグロコバダイ いもち病	育苗箱 (30×60×3cm) 使用土壤約5L 1箱当たり50g	移植3日前 ～移植当日	1回	育苗箱の 苗の上から 均一に 散布する	2回以内 (移植前は1回以内、 本田では1回以内)

3. 作物残留試験

(1) 分析の概要

① 分析対象の化合物

- トルプロカルブ
- 2, 2, 2-トリフルオロエチル=(S)-N-[1-(4-ヒドロキシメチルベンゾイルアミノメチル)-2-メチルプロピル]カルバマート(以下、代謝物Bという)(抱合体を含む)



代謝物B

② 分析法の概要

試料からアセトニトリル・水（4：1）混液で抽出し、ヘキサン・酢酸エチル（1：1）混液に転溶する。水層に、0.2% β -グルコシダーゼ含有酢酸緩衝液を加えて酵素分解し、代謝物Bの抱合体を代謝物Bに変換する。代謝物Bをエチルエーテルに転溶し、先のヘキサン・酢酸エチル（1：1）混液と合わせ、C₁₈カラムで精製した後、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。なお、代謝物Bについては換算係数0.96を用いてトルプロカルブに換算する。

定量限界：0.01ppm

（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、トルプロカルブの水田PECTier2^{注2)}を算出したところ、1.5ppb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（log₁₀Pow）が3.28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、log₁₀Powから、回帰式（log₁₀BCF=0.80×log₁₀Pow-0.52）を用いて127と算出された。

（3）推定残留量

（1）及び（2）の結果から、トルプロカルブの水産動植物被害予測濃度：1.5ppb、BCF：127とし、下記のとおり推定残留量が算出された。

$$\text{推定残留量} = 1.5 \text{ ppb} \times (127 \times 5) = 952 \text{ ppb} \doteq 0.952 \text{ ppm}$$

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壤・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 及び 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、食品安全委員会にて意見を求めたトルプロカルブ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。

① ADI

無毒性量 : 20.5 mg/kg 体重/day (発がん性は認められなかった。)

(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 : 0.2 mg/kg 体重/day

② ARfD 設定の必要なし

トルプロカルブの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた一般薬理試験の 600 mg/kg 体重であり、カットオフ値 (500 mg/kg 体重) 以上であったことから、急性参考用量 (ARfD) を設定する必要がないと判断した。

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

トルプロカルブとする。

作物残留試験において、代謝物 B (抱合体を含む) はトルプロカルブと同程度の残留が認められたが、代謝物 B の構造や代謝経路を考慮すると、代謝物 B がトルプロカルブよりも強い毒性を示すとは考えにくく、仮に同等の毒性があるとしても、暴露評価における ADI 占有率が十分に低いことから、規制対象として代謝物 B 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トルプロカルブ(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等の量の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 ^{注)} ／ADI (%)
一般 (1歳以上)	1.3
幼小児 (1~6歳)	2.0
妊婦	0.7
高齢者 (65歳以上)	1.5

注) 各食品の平均摂取量は、平成17年~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による。

TMDI 試算法：基準値案×各食品の平均摂取量

トルプロカルブ 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)} 【トルプロカルブ／代謝物B】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
水稻 (玄米)	2	12%粒剤+ 3%粒剤	50g/箱 育苗箱処理 + 本田散布 4kg/10a	1+1回	29, 43, 58, 87日 29, 43, 58, 86日	圃場A:0.06/0.03 (2回, 43日) 圃場B:0.02/0.02 (2回, 29日)

注) 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。)	0.3		申			0.06(\$),0.02
魚介類	1		申			推:0.952

「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。

(\$)これらの作物残留試験は、試験成績のばらつきを考慮し、この印をつけた残留値を基準値策定の根拠とした。

「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。

トルプロカルブ推定摂取量 (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。)	0.3	49.3	25.7	31.6	54.1
魚介類	1	93.1	39.6	53.2	114.8
計		142.4	65.3	84.8	168.9
ADI比 (%)		1.3	2.0	0.7	1.5

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25年11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設定依頼（新規：水稻）
平成26年 1月30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26年11月18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 3月 3日 薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成27年 3月13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
斎藤 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
二村 瞳子	日本生活協同組合連合会組織推進本部環境事業推進部長
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
鶴渕 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)