

平成 27 年 10 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 27 年 9 月 7 日付け厚生労働省発食安 0907 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 項の規定に基づくオキサチアピプロリンに係る食品規格（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。

オキサチアピプロリン

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：オキサチアピプロリン [Oxathiapiprolin (ISO)]

(2) 用途：殺菌剤

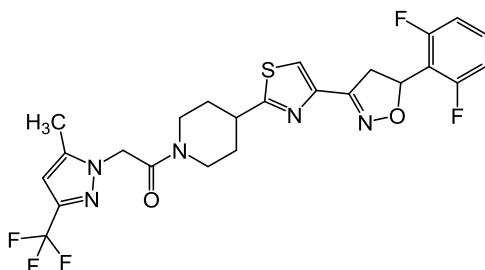
ピペリジニル・チアゾール・イソキサゾリン系殺菌剤である。オキシステロール結合タンパクに作用し、べと病菌や疫病菌に対して殺菌効果を示すと考えられている。

(3) 化学名

1-(4-{4-[(5*RS*)-5-(2,6-difluorophenyl)-4,5-dihydro-1,2-oxazol-3-yl]-1,3-thiazol-2-yl}-1-piperidyl)-2-[5-methyl-3-(trifluoromethyl)-1*H*-pyrazol-1-yl]ethanone (IUPAC)

1-[4-[4-[5-(2,6-difluorophenyl)-4,5-dihydro-3-isoxazolyl]-2-thiazolyl]-1-piperidinyl]-2-[5-methyl-3-(trifluoromethyl)-1*H*-pyrazol-1-yl]ethanone (CAS)

(4) 構造式及び物性



(ラセミ体、*R*体：*S*体 = 1：1)

分子式	C ₂₄ H ₂₂ F ₅ N ₅ O ₂ S
分子量	539.52
水溶解度	0.1749 mg/L (20°C)
分配係数	log ₁₀ Pow = 3.67 (20°C, pH 7)

2. 適用の範囲及び使用方法

国内での使用方法

10. 2%オキサチアピプロリンフロアブル

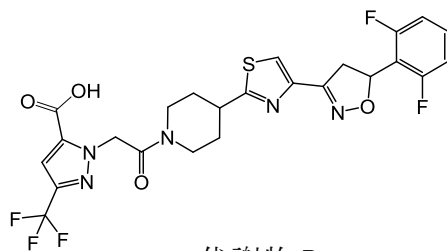
作物名	適用 病害虫名	希釈 倍数	使用液量	使用時期	本剤の 使用回数	使用 方法	オキサチアピプロリン を含む農薬の 総使用回数
ばれいしょ	疫病	5000 倍	100～300 L/10a	収穫 7 日前 まで	2 回以内	散布	2 回以内
トマト				収穫前日 まで			
きゅうり							
はくさい							
レタス	べと病		200～700 L/10a	収穫 14 日前 まで			
ぶどう							

3. 作物残留試験

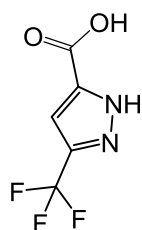
(1) 分析の概要

① 分析対象の化合物

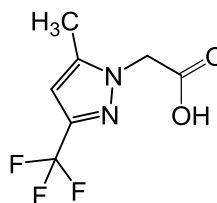
- ・オキサチアピプロリン
- ・1-[2-(4-{4-[5-(2,6-ジフルオロフェニル)-4,5-ジヒドロ-1,2-オキサゾール-3-イル]-1,3-チアゾール-2-イル}-1-ヒペリジル)-2-オキソエチル]-3-(トリフルオロメチル)-1*H*-ピラゾール-5-カルボン酸
(以下、代謝物 B という)
- ・3-(トリフルオロメチル)-1*H*-ピラゾール-5-カルボン酸 (以下、代謝物 C という)
- ・5-メチル-3-(トリフルオロメチル)-1*H*-ピラゾール-1-酢酸 (以下、代謝物 D という)



代謝物 B



代謝物 C



代謝物 D

② 分析法の概要

i) オキサチアピプロリン、代謝物 C 及び代謝物 D

試料からアセトニトリル・ギ酸・水 (50 : 1 : 10) 混液で抽出し、酢酸エチル・ヘキサン (1 : 1) 混液に転溶する。代謝物 C 及び代謝物 D はベンゼンスルホニルプロピルシリル化シリカゲル(SCX)と NH₂ の連結カラムで精製した後、オキサチアピプロリンは SCX と NH₂ の連結カラム及びエチレンジアミン-N-プロピルシリル化シリカゲル (PSA) 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) を用いて定量する。

ii) オキサチアピプロリン、代謝物 B、代謝物 C 及び代謝物 D

試料からアセトニトリル・ギ酸・水 (50 : 1 : 10) 混液で抽出し、酢酸エチル・ヘキサン (1 : 1) 混液に転溶する。代謝物 B、代謝物 C 及び代謝物 D は NH₂ カラムで精製した後、オキサチアピプロリンは NH₂ 及び PSA カラムで精製した後、LC-MS を用いて定量する。

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 を参照。

4. 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、食品安全委員会あて意見を求めたオキサチアピプロリ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 : 346 mg/kg 体重/day	
(動物種)	ラット
(投与方法)	混餌
(試験の種類)	繁殖試験
(期間)	2 世代
安全係数 : 100	
<u>ADI : 3.4 mg/kg 体重/day</u>	

(2) ARfD 設定の必要なし

オキサチアピプロリ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、EU、豪州及びニュージーランドについて調査した結果、米国においてトマト、ぶどう等に基準値が設定されている。

6. 基準値案

(1) 残留の規制対象

オキサチアピプロリンとする。

作物残留試験において、代謝物 B、C 及び D 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 B、C 及び D 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、農産物中の暴露評価対象物質としてオキサチアピプロリン（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

長期暴露評価

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/ADI (%) ^{注)}
一般 (1 歳以上)	0.02
幼小児 (1~6 歳)	0.03
妊婦	0.02
高齢者 (65 歳以上)	0.02

注) 各食品の平均摂取量は、平成 17~19 年度の食品摂取頻度・摂取量調査の特別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

オキサチアピプロリ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)} 【オキサチアピプロリン /代謝物B/代謝物C/代謝物D】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
ばれいしょ (塊茎)	2	10.2% フロアブル	5000倍散布 187~198 L/10a	<u>2</u>	<u>7</u> , 14, 21	圃場A : <0.01/-/<0.01/<0.01 圃場B : <0.01/-/<0.01/<0.01
はくさい (茎葉)	2	10.2% フロアブル	5000倍散布 200~300 L/10a	<u>2</u>	<u>1</u> , 3, 7, 14	圃場A : *0.04/-/<0.01/<0.01 (*2回, 3日) 圃場B : *0.05/-/<0.01/<0.01 (*2回, 7日)
レタス (茎葉)	2	10.2% フロアブル	5000倍散布 200~300 L/10a	<u>2</u>	<u>1</u> , 3, 7, 14	圃場A : *0.14/-/<0.01/<0.01 (*2回, 3日) 圃場B : 0.15/-/<0.01/<0.01
トマト (果実)	2	10.2% フロアブル	5000倍散布 243~280 L/10a	<u>2</u>	<u>1</u> , 3, 7, 14	圃場A : *0.06/<0.01/<0.01/<0.01 (*2回, 3日) 圃場B : *0.04/<0.01/<0.01/<0.01 (*2回, 14日)
きゅうり (果実)	2	10.2% フロアブル	5000倍散布 280 L/10a	<u>2</u>	<u>1</u> , 3, 7, 14	圃場A : 0.03/<0.01/<0.01/<0.01 圃場B : 0.04/<0.01/<0.01/<0.01
ぶどう (果実)	2	10.2% フロアブル	5000倍散布 325~350 L/10a	<u>2</u>	1, 3, 7, <u>14</u>	圃場A : 0.06/-/<0.01/<0.01 圃場B : 0.15/-/<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	
ばれいしょ	0.05		申			<0.01,<0.01
はくさい	0.2		申			0.04,0.05
レタス(サラダ菜及びちしゃを含む。)	0.5		申			0.14,0.15
トマト	0.3		申			0.06,0.04
きゅうり(ガーキンを含む。)	0.2		申			0.03,0.04
ぶどう	0.5		申			0.06,0.15

「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。

オキサチアピプロリン推定摂取量 (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
ばれいしょ	0.05	1.9	1.7	2.1	1.8
はくさい	0.2	3.5	1.0	3.3	4.3
レタス (サラダ菜及びちしゃを含む。)	0.5	4.8	2.2	5.7	4.6
トマト	0.3	9.6	5.7	9.6	11.0
きゅうり (カーキンを含む。)	0.2	4.1	1.9	2.8	5.1
ぶどう	0.5	4.4	4.1	10.1	4.5
計		28.4	16.6	33.7	31.3
ADI比 (%)		0.02	0.03	0.02	0.02

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27年	2月20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：ばれいしょ、はくさい等）
平成27年	3月9日	厚生労働大臣から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	7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
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)

答申

オキサチアピプロリン

食品名	残留基準値 ppm
ばれいしょ	0.05
はくさい	0.2
レタス(サラダ菜及びちしゃを含む。)	0.5
トマト	0.3
きゅうり(ガーキンを含む。)	0.2
ぶどう	0.5