

平成22年7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22年5月27日付け厚生労働省発食安0527第4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項の規定に基づくプロピリスルフロンに係る食品規格（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。

(別添)

プロピリスルフロン

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、以下の報告をとりまとめるものである。

1. 概要

(1) 品目名：プロピリスルフロン [Propyrisulfuron (ISO 申請中)]

(2) 用途：除草剤

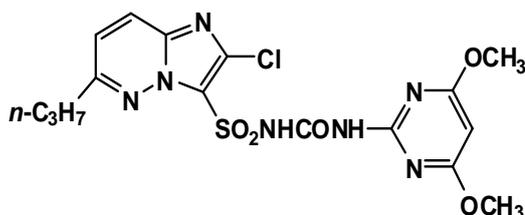
スルホニルウレア系除草剤である。作用機構は分岐鎖アミノ酸（バリン、ロイシン及びイソロイシン）生合成の初期段階に關与するアセトラクテート合成酵素（ALS）の活性阻害と考えられる。

(3) 化学名：

1-(2-chloro-6-propylimidazo [1,2-*b*]pyridazin-3-ylsulfonyl)-3-(4,6-dimethoxypyrimidin-2-yl)urea (IUPAC)

2-chloro-*N*-[[(4,6-dimethoxy-2-pyrimidinyl) amino]carbonyl]-6-propylimidazo [1,2-*b*]pyridazine-3-sulfonamide (CAS)

(4) 構造式及び物性



分子式	C ₁₆ H ₁₈ Cl N ₇ O ₅ S
分子量	455.88
水溶解度	0.98 mg/L (20°C)
分配係数	log ₁₀ P _{ow} = 2.9 (25°C)

(メーカー提出資料より)

2. 適用の範囲及び使用方法

本農薬の適用の範囲及び使用方法は以下のとおり。

① 0.9%プロピリスルフロン粒剤

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	プロピリスルフロンを含む農薬の総使用回数
移植水稻	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 (北海道を除く) へラオモダカ (北海道) ヒルムシロ セリ (九州を除く)	移植後 5日～ルビエ 2.5葉期 ただし、移植後 30日まで	砂壤土～埴土	1kg /10a	2回以内	湛水散布	全域の普通期及び早期栽培地帯	2回以内

② 1.7%プロピリスルフロンフロアブル

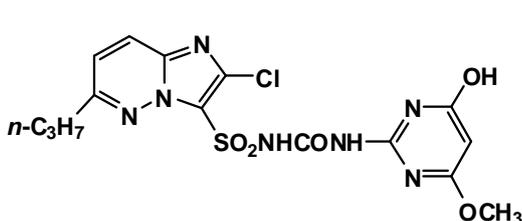
作物名	適用雑草名	使用時期	適用土壌	使用量	本剤の使用回数	使用方法	適用地帯	プロピリスルフロンを含む農薬の総使用回数
移植水稻	水田一年生雑草及び マツバイ ホタルイ ウリカワ ミズガヤツリ (北海道を除く) へラオモダカ (北海道、東北) ヒルムシロ セリ (北陸、九州を除く)	移植後 5日～ルビエ 2.5葉期 ただし、移植後 30日まで	砂壤土～埴土	500 mL /10a	2回以内	湛水散布	東北	2回以内
			壤土～埴土				東北を除く全域の普通期及び早期栽培地帯	

3. 作物残留試験

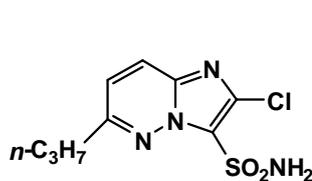
(1) 分析の概要

① 分析対象の化合物

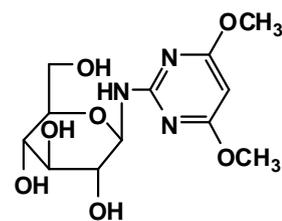
- ・プロピリスルフロンの
- ・1-(2-chloro-6-propylimidazo-[1,2-*b*]pyridazin-3-ylsulfonyl)-3-(4-hydroxy-6-methoxypyrimidin-2-yl)urea (代謝物B)
- ・2-chloro-6-propylimidazo[1,2-*b*]pyridazin-3-ylsulfonamide (代謝物P)
- ・*N*-(4,6-dimethoxypyrimidin-2-yl)- β -D-glucopyranosylamine (代謝物W)



代謝物B



代謝物P



代謝物W

② 分析法の概要

試料から含水アセトニトリル (1 : 1、v/v) で抽出し溶媒を留去後、スチレンジビニルベンゼンポリマーゲル充填ミニカラムで精製し、液体クロマトグラフ／タンデム型質量分析計 (LC/MS/MS) を用いて定量する。

以下、代謝物B、代謝物P及び代謝物Wの定量限界及び残留量については、次の換算係数を用いてプロピリスルフロンの換算した値を示す。

代謝物B : 1.03

代謝物P : 1.66

代謝物W : 1.44

定量限界: プロピリスルフロンの : 0.01 ppm (玄米)、0.05 ppm (稲わら)

代謝物B : 0.010 ppm (玄米)、0.052 ppm (稲わら)

代謝物P : 0.017 ppm (玄米)、0.083 ppm (稲わら)

代謝物W : 0.014 ppm (玄米)、0.072 ppm (稲わら)

(2) 作物残留試験結果

国内で実施された作物残留試験結果の概要を、別紙1にまとめた。

4. 魚介類への推定残留量

本農薬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、本農薬の

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、以下の通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

本農薬が水田においてのみ使用されることから、水田 PECtier2^{注2)} について算出したところ、プロピリスルフロン^{注1)}の水田 PECtier2 は 0.062 ppb となった。

（２）生物濃縮係数

本農薬は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、オクタノール／水分配係数 ($\log_{10}Pow=2.9$) から相関式 ($\log_{10}BCF=0.80 \times \log_{10}Pow-0.52$) を用いて 63 と算出された。

（３）推定残留量

（１）及び（２）の結果から、水産動植物被害予測濃度：0.062 ppb、BCF：63 とし、下記のとおり推定残留量が算出された。

$$\text{推定残留量} = 0.062 \text{ ppb} \times (63 \times 5) = 0.0195 \text{ ppm} \approx 0.02 \text{ ppm}$$

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号の規定に基づき、食品安全委員会あて意見を求めたプロピリスルフロ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：	1.11 mg/kg 体重/day
（動物種）	イヌ
（投与方法）	混餌
（試験の種類）	慢性毒性試験
（期間）	1年間
安全係数：	100

AD I : 0.011 mg/kg 体重/day

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は設定されていない。

7. 基準値案

(1) 残留の規制対象

プロピリスルフロンとする。

作物残留試験において代謝物B、代謝物P及び代謝物Wが測定されているが、いずれの代謝物も各試験区において定量限界未満であったことから、規制対象化合物としてはプロピリスルフロン本体のみとすることとした。

なお、食品安全委員会によって作成された食品健康影響評価においては、食品中の暴露評価対象物質としてプロピリスルフロン（親化合物のみ）と設定している。

(2) 基準値案

別紙2のとおり。

(3) 暴露評価

各食品について基準値案の上限までプロピリスルフロンが残留していると仮定した場合、国民栄養調査結果に基づき試算される、1日当たり摂取する農薬の量（理論最大1日摂取量（TMDI））のAD I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おこなった。

	TMDI / ADI (%) ^{注)}
国民平均	1.9
幼小児 (1~6歳)	3.3
妊婦	1.4
高齢者 (65歳以上)	1.9

注) 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。
高齢者及び妊婦については水産物の摂取量データがないため、国民平均の摂取量を参考とした。

(参考)

これまでの経緯

平成21年	4月	2日	農林水産省より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：米、魚介類）
平成21年	6月	8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（厚生労働省発食安第0608004号）
平成22年	1月	28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22年	5月	27日	薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成22年	6月	4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]

青木 宙	東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授
生方 公子	北里大学北里生命科学研究所病原微生物分子疫学研究室教授
○大野 泰雄	国立医薬品食品衛生研究所副所長
尾崎 博	東京大学大学院農学生命科学研究科教授
加藤 保博	財団法人残留農薬研究所理事
斉藤 貢一	星薬科大学薬品分析化学教室准教授
佐藤 清	財団法人残留農薬研究所理事・化学部長
佐々木 久美子	元国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長
志賀 正和	元農業技術研究機構中央農業総合研究センター虫害防除部長
豊田 正武	実践女子大学生生活科学部食生活科学科教授
永山 敏廣	東京都健康安全研究センター医薬品部長
松田 りえ子	国立医薬品食品衛生研究所食品部長
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
山添 康	東北大学大学院薬学研究科医療薬学講座薬物動態学分野教授
吉池 信男	青森県立保健大学健康科学部栄養学科教授
由田 克士	大阪市立大学大学院生活科学研究科教授
鱒渕 英機	大阪市立大学大学院医学研究科都市環境病理学教授

(○ : 部会長)

2. 適用の範囲及び使用方法

本農薬の適用の範囲及び使用方法は以下のとおり。

① 0.9%プロピリスルフロン粒剤

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	プロピリスルフロンを含む農薬の総使用回数
移植水稻	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 (北海道を除く) ヘラオモダカ (北海道) ヒルムシロ セリ (九州を除く)	移植後 5 日～ルビエ 2.5 葉期 ただし、移植後 30 日まで	砂壤土 ～ 埴土	1kg /10a	2 回 以内	湛水 散布	全 域 の 普 通 期 及 び 早 期 栽 培 地 帯	2 回以内

② 1.7%プロピリスルフロンフロアブル

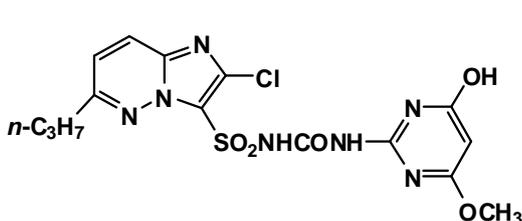
作物名	適用雑草名	使用時期	適用土壌	使用量	本剤の使用回数	使用方法	適用地帯	プロピリスルフロンを含む農薬の総使用回数
移植水稻	水田一年生雑草 及び マツバイ ホタルイ ウリカワ ミズガヤツリ (北海道を除く) ヘラオモダカ (北海道、東北) ヒルムシロ セリ (北陸、九州 を除く)	移植後 5 日～ルビエ 2.5 葉期 ただし、移植後 30 日まで	砂壤土 ～ 埴土	500 mL /10a	2 回 以内	湛水 散布	東 北 東 北 を 除 く 全 域 の 普 通 期 及 び 早 期 栽 培 地 帯	2 回以内

3. 作物残留試験

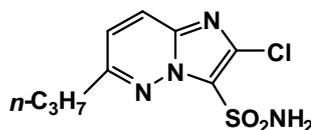
(1) 分析の概要

① 分析対象の化合物

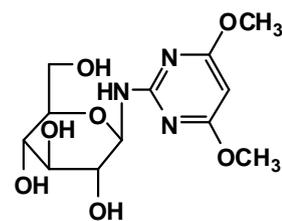
- ・プロピリスルフロロン
- ・1-(2-chloro-6-propylimidazo-[1,2-*b*]pyridazin-3-ylsulfonyl)-3-(4-hydroxy-6-methoxypyrimidin-2-yl)urea (代謝物 B)
- ・2-chloro-6-propylimidazo[1,2-*b*]pyridazin-3-ylsulfonamide (代謝物 P)
- ・*N*-(4,6-dimethoxypyrimidin-2-yl)- β -D-glucopyranosylamine (代謝物 W)



代謝物 B



代謝物 P



代謝物 W

② 分析法の概要

試料から含水アセトニトリル (1 : 1、v/v) で抽出し溶媒を留去後、スチレンジビニルベンゼンポリマーゲル充填ミニカラムで精製し、液体クロマトグラフ／タンデム型質量分析計 (LC/MS/MS) を用いて定量する。

以下、代謝物 B、代謝物 P 及び代謝物 W の定量限界及び残留量については、次の換算係数を用いてプロピリスルフロロンに換算した値を示す。

代謝物 B : 1.03

代謝物 P : 1.66

代謝物 W : 1.44

定量限界: プロピリスルフロロン : 0.01 ppm (玄米)、0.05 ppm (稲わら)

代謝物 B : 0.010 ppm (玄米)、0.052 ppm (稲わら)

代謝物 P : 0.017 ppm (玄米)、0.083 ppm (稲わら)

代謝物 W : 0.014 ppm (玄米)、0.072 ppm (稲わら)

(2) 作物残留試験結果

国内で実施された作物残留試験結果の概要を、別紙 1 にまとめた。

4. 魚介類への推定残留量

本農薬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、本農薬の

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、以下の通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

本農薬が水田においてのみ使用されることから、水田 PECtier2^{注2)} について算出したところ、プロピリスルフロンの水田 PECtier2 は 0.062 ppb となった。

（２）生物濃縮係数

本農薬は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、オクタノール／水分配係数 ($\log_{10}Pow=2.9$) から相関式 ($\log_{10}BCF=0.80 \times \log_{10}Pow-0.52$) を用いて 63 と算出された。

（３）推定残留量

（１）及び（２）の結果から、水産動植物被害予測濃度：0.062 ppb、BCF：63 とし、下記のとおり推定残留量が算出された。

$$\text{推定残留量} = 0.062 \text{ ppb} \times (63 \times 5) = 0.0195 \text{ ppm} \approx 0.02 \text{ ppm}$$

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号の規定に基づき、食品安全委員会あて意見を求めたプロピリスルフロ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：	1.11 mg/kg 体重/day
（動物種）	イヌ
（投与方法）	混餌
（試験の種類）	慢性毒性試験
（期間）	1年間
安全係数：	100

AD I : 0.011 mg/kg 体重/day

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は設定されていない。

7. 基準値案

(1) 残留の規制対象

プロピリスルフロンとする。

作物残留試験において代謝物B、代謝物P及び代謝物Wが測定されているが、いずれの代謝物も各試験区において定量限界未満であったことから、規制対象化合物としてはプロピリスルフロン本体のみとすることとした。

なお、食品安全委員会によって作成された食品健康影響評価においては、食品中の暴露評価対象物質としてプロピリスルフロン（親化合物のみ）と設定している。

(2) 基準値案

別紙2のとおり。

(3) 暴露評価

各食品について基準値案の上限までプロピリスルフロンが残留していると仮定した場合、国民栄養調査結果に基づき試算される、1日当たり摂取する農薬の量（理論最大1日摂取量（TMDI））のAD I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おこなった。

	TMDI / ADI (%) ^{注)}
国民平均	1.9
幼小児（1～6歳）	3.3
妊婦	1.4
高齢者（65歳以上）	1.9

注) 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。
高齢者及び妊婦については水産物の摂取量データがないため、国民平均の摂取量を参考とした。

プロピリスルフロ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) プロピリスルフロン/代謝物B/代謝物P/代謝物W	
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数		
水稲 (玄米)	2	0.9%粒剤	1kg/10a散布	<u>2回</u>	61, 76, 91日 60, 75, 86日	圃場A : <0.01/<0.011/<0.017/<0.015 圃場B : <0.01/<0.011/<0.017/<0.015	
水稲 (稲わら)	2	0.9%粒剤	1kg/10a散布	<u>2回</u>	61, 76, 91日 60, 75, 86日	圃場A : <0.05/<0.052/<0.083/<0.072 圃場B : <0.05/<0.052/<0.083/<0.072	
水稲 (玄米)	2	1.7%フロアブル	500ml/10a散布	<u>2回</u>	61, 76, 91日 60, 75, 86日	圃場A : <0.01/<0.011/<0.017/<0.015 圃場B : <0.01/<0.011/<0.017/<0.015	
水稲 (稲わら)	2	1.7%フロアブル	500ml/10a散布	<u>2回</u>	61, 76, 91日 60, 75, 86日	圃場A : <0.05/<0.052/<0.083/<0.072 圃場B : <0.05/<0.052/<0.083/<0.072	

(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日付け「残留農薬基準設定における暴露評価の精密化に関する意見具申」）

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。

農産物名	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	0.05		申			<0.01,<0.01/<0.01,<0.01(玄米)
魚介類	0.02		申			推:0.02

「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。

プロピリスルフロン推定摂取量 (単位: $\mu\text{g}/\text{人}/\text{day}$)

食品群	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。)	0.05	9.3	4.9	7.0	9.4
魚介類	0.02	1.9	0.9	1.9	1.9
計		11.1	5.7	8.9	11.3
ADI比 (%)		1.9	3.3	1.4	1.9

高齢者及び妊婦については水産物の摂取量データがないため、国民平均の摂取量を参考とした。
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21年	4月	2日	農林水産省より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：米、魚介類）
平成21年	6月	8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（厚生労働省発食安第0608004号）
平成22年	1月	28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22年	5月	27日	薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成22年	6月	4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]

青木 宙	東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授
生方 公子	北里大学北里生命科学研究所病原微生物分子疫学研究室教授
○大野 泰雄	国立医薬品食品衛生研究所副所長
尾崎 博	東京大学大学院農学生命科学研究科教授
加藤 保博	財団法人残留農薬研究所理事
斉藤 貢一	星薬科大学薬品分析化学教室准教授
佐藤 清	財団法人残留農薬研究所理事・化学部長
佐々木 久美子	元国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長
志賀 正和	元農業技術研究機構中央農業総合研究センター虫害防除部長
豊田 正武	実践女子大学生活科学部食生活科学科教授
永山 敏廣	東京都健康安全研究センター医薬品部長
松田 りえ子	国立医薬品食品衛生研究所食品部長
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
山添 康	東北大学大学院薬学研究科医療薬学講座薬物動態学分野教授
吉池 信男	青森県立保健大学健康科学部栄養学科教授
由田 克士	大阪市立大学大学院生活科学研究科教授
鱒渕 英機	大阪市立大学大学院医学研究科都市環境病理学教授

(○ : 部会長)