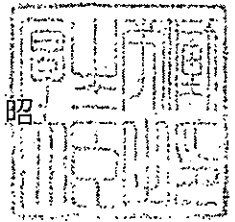


厚生労働省発食安0628第7号  
平成22年6月28日

薬事・食品衛生審議会  
会長 望月 正隆 殿

厚生労働大臣 長 妻 昭



諮問書

食品衛生法（昭和22年法律第233号）第11条第1項の規定に基づき、  
下記の事項について、貴会の意見を求めます。

記

次に掲げる農薬の食品中の残留基準設定について

プロポキシカルバゾン

平成22年7月28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6月28日付け厚生労働省発食安0628第7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ポキシカルバゾンに係る食品規格（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)

## プロポキシカルバゾン

今般の残留基準値の検討については、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）の見直しについて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：プロポキシカルバゾンナトリウム塩 [ Propoxycarbazone-sodium (ISO) ]

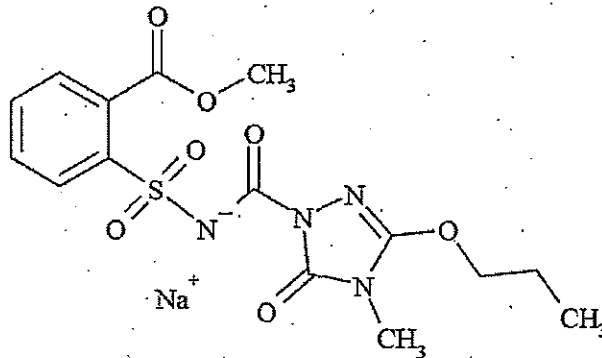
(2) 用途：除草剤

スルホニルウレア系除草剤である。通常、ナトリウム塩（プロポキシカルバゾンナトリウム塩）として用いられる。作用機構は分岐鎖アミノ酸の生合成に関与するアセトラクテート合成酵素 (ALS) を阻害するものと考えられている。

(3) 化学名：

sodium (4,5-dihydro-4-methyl-5-oxo-3-propoxy-1H-1,2,4-triazol-1-ylcarbonyl)  
(2-methoxycarbonylphenylsulfonyl)azanide (IUPAC)  
methyl 2-[[[(4,5-dihydro-4-methyl-5-oxo-3-propoxy-1H-1,2,4-triazol-1-yl)  
carbonyl]amino]sulfonyl]benzoate, sodium salt (CAS)

(4) 構造式及び物性



分子式	$C_{15}H_{17}N_4O_7SNa$
分子量	421
水溶解度	42 g/L (20°C)
分配係数	$\log_{10}Pow = -1.55$ (20°C)

(米国評価書より)

## 2. 適用の範囲及び使用方法

本剤は、国内では農薬登録がなされていない。  
本剤の海外での適用の範囲及び使用方法は以下のとおり。

### 【海外での使用方法(米国)】

70%プロポキシカルバゾンナトリウム塩顆粒水和剤

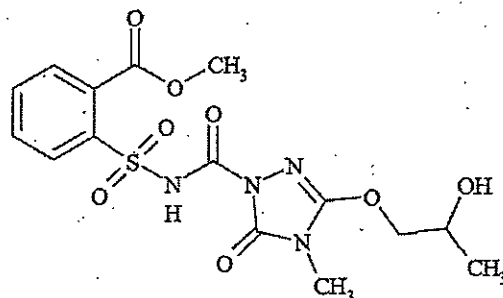
作物名	適用雑草	本剤の使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法
秋播き小麦 春播き小麦 (デュラム小麦を含む)	イネ科雑草 広葉雑草	0.027-0.040 lb ai/A	収穫 71 日前まで  第 2 本葉展開期～ 主桿が第 4 葉期と なり 2 本の分けつ を生じるまで	1 回	散布
秋播き小麦 春播き小麦 (デュラム小麦を含む)		0.027-0.040 lb ai/A		2 回 (秋 1 回、 春 1 回)	
春播き小麦 (デュラム小麦を含む)		0.027-0.04 lb ai/A		1 回	

## 3. 作物残留試験結果

### (1) 分析の概要

#### ①分析対象の化合物

- ・プロポキシカルバゾン
- ・メチル 2-[[[4,5-ジヒドロ-3-(2-ヒドロキシプロポキシ)-4-メチル-5-オキソ-1H-1,2,4-トリアゾール-1-イル]カルボニル]アミノ]スルホニル]ベンゾエート  
(代謝物 A)



代謝物 A

#### ②分析の方法

試料にケイソウ土を加え、0.05mol/L アンモニア水で抽出後、酸性下において C18 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。代謝物 A については、換算係数 0.99 を用いてプロポキシカルバゾンに換算する。

定量限界：0.01～0.05ppm

## (2) 作物残留試験結果

海外で実施された作物残留試験の概要を別紙1にまとめた。

## 4. 乳牛における残留試験

乳牛9頭(各群3頭)に対し、飼料中濃度として、0.70, 2.07, 7.23ppmに相当する量のプロポキシカルバゾンナトリウム塩をゼラチンカプセルに封入して29日間連続して経口投与し、筋肉、脂肪、肝臓、腎臓及び乳に含まれるプロポキシカルバゾンの濃度が測定された。

高用量群(7.23ppm)から投与の全期間にわたって採取した乳に含まれるプロポキシカルバゾンの残留濃度は、4日でプラトーに達し、最高値は0.0044ppmであった。28日時点での乳中の残留量は、高用量群が最も高く、それ以外の用量群では定量限界未満(<0.002ppm)であった。高用量群28日目の乳から分離した乳清と乳脂肪の分析の結果、乳脂肪への濃縮はなかった。

高用量群における肝臓、筋肉、脂肪に含まれるプロポキシカルバゾンの残留量は、<0.05ppmであった。腎臓中の残留量は、高用量群の1試料でのみ0.053ppmであった。その他のすべての高用量群および中間用量群(2.07ppm)の試料では、<0.05ppmであった。

殆どの高用量群組織試料が定量限界未満であったため、用量と残留量との相関は明確にできなかった。

上記の結果に関連して、米国の肉牛及び乳牛における最大理論的飼料由来負荷(MTDB)<sup>注1)</sup>はそれぞれ17ppm及び41ppmと評価されている。

<sup>注1)</sup> 最大理論的飼料由来負荷(Maximum Theoretical Dietary Burden: MTDB)：飼料として用いられる全ての飼料品目に残留基準まで残留していると仮定した場合に、飼料の摂取によって畜産動物が暴露されうる最大量。飼料中残留濃度として表示される。

(参考：Residue Chemistry Test Guidelines OPPTS 860.1480 Meat/Milk/Poultry/Eggs)

## 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2項の規定に基づき、食品安全委員会にて意見を求めたプロポキシカルバゾンに係る食品健康影響評価について、プロポキシカルバゾンナトリウム塩のADIとして以下のとおり評価されている。

無毒性量：43 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)	慢性毒性/発がん性併合試験

(期間)

2年

安全係数：100

ADI:0.43 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、米国において小麦等に基準値が設定されている。

## 7. 基準値案

### (1) 残留の規制対象

農産物はプロポキシカルバゾン及び代謝物A、畜産物はプロポキシカルバゾンとする。

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、農産物中の暴露評価対象物質をプロポキシカルバゾンナトリウム塩（親化合物）及び代謝物Aと設定している。

### (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プロポキシカルバゾ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無いとの仮定の下におこなった。

また、暴露評価には、プロポキシカルバゾンナトリウム塩のADI（0.43 mg/kg 体重/day）に0.95を掛け、プロポキシカルバゾンに換算した値（0.41 mg/kg 体重/day）を用いた。

	TMDI/ADI (%) <sup>注)</sup>
国民平均	0.1
幼小児（1～6歳）	0.3
妊婦	0.1
高齢者（65歳以上）	0.1

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。なお、

高齢者については畜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。

- (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。

(別紙1)

## プロポキシカルバゾン海外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)	各化合物の残留量(ppm) 【プロポキシカルバゾン /代謝物A】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数		
小麦 (冬小麦)	16	—	0.054-0.068 lb ai/A 散布	—	81-124日	<0.02	<0.01/<0.01
小麦 (冬小麦と春小麦)	21	—	0.040-0.042 lb ai/A 散布	—	71-124日	<0.02	<0.01/<0.01

最大残留量欄に記載した残留値は、プロポキシカルバゾン及び代謝物Aをプロポキシカルバゾンに換算したものの和。各化合物の残留量については、「各化合物の残留量」の欄に示した。



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 ppm
				国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm	
小麦	0.02	0.02			0.02 アメリ カ	【<0.02(米国)】
牛の筋肉	0.05	0.05			0.05 アメリ カ	
豚の筋肉		0.004				
その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉	0.05	0.05			0.05 アメリ カ	
牛の脂肪	0.05	0.05			0.05 アメリ カ	
豚の脂肪		0.004				
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.05	0.05			0.05 アメリ カ	
牛の肝臓	0.3	0.05			0.3 アメリ カ	
豚の肝臓		0.004				
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.3	0.05			0.3 アメリ カ	
牛の腎臓	0.3	0.05			0.3 アメリ カ	
豚の腎臓		0.004				
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.3	0.05			0.3 アメリ カ	
牛の食用部分	0.3	0.05			0.3 アメリ カ	
豚の食用部分		0.004				
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	0.3	0.05			0.3 アメリ カ	
乳	0.03	0.004			0.03 アメリ カ	
鶏の筋肉		0.004				
その他の家きんの筋肉		0.004				
鶏の脂肪		0.004				
その他の家きんの脂肪		0.004				
鶏の肝臓		0.004				
その他の家きんの肝臓		0.004				
鶏の腎臓		0.004				
その他の家きんの腎臓		0.004				
鶏の食用部分		0.004				
その他の家きんの食用部分		0.004				
鶏の卵		0.004				
その他の家きんの卵		0.004				
魚介類(さけ目魚類に限る。)		0.004				
魚介類(うなぎ目魚類に限る。)		0.004				
魚介類(すずき目魚類に限る。)		0.004				
魚介類(その他の魚類に限る。)		0.004				
魚介類(貝類に限る。)		0.004				
魚介類(甲殻類に限る。)		0.004				
その他の魚介類		0.004				
はちみつ		0.004				

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。

(別紙3)

プロポキシカルバゾン推定摂取量 (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
小麦	0.02	2.3	1.6	2.5	1.7
陸棲哺乳類の肉類	0.3	17.3	9.9	18.2	17.3
陸棲哺乳類の乳類	0.03	4.3	5.9	5.5	4.3
計		23.9	17.4	26.1	23.2
ADI比 (%)		0.1	0.3	0.1	0.1

高齢者については畜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17年11月29日 残留農薬基準告示  
平成19年 1月12日 厚生労働大臣から食品安全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20年 9月 4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 6月28日 薬事・食品衛生分科会への諮問  
平成22年 6月30日 薬事・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科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  
佐藤 清 財団法人残留農薬研究所理事・化学部長  
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  
鱒淵 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)

答申(案)

プロボキシカルバゾン

食品名	残留基準値
	ppm
小麦	0.02
牛の筋肉	0.05
その他の陸棲哺乳類に属する動物 <sup>(注1)</sup> の筋肉	0.05
牛の脂肪	0.05
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.05
牛の肝臓	0.3
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.3
牛の腎臓	0.3
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.3
牛の食用部分 <sup>(注2)</sup>	0.3
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	0.3
乳	0.03

※今回残留基準を設定するプロボキシカルバゾンは、農産物にあつてはプロボキシカルバゾン及び代謝物A【メチル 2-[[[4,5-ジヒドロ-3-(2-ヒドロキシプロボキシ)-4-メチル-5-オキソ -1H-1,2,4-トリアゾール-1-イル]カルボニル]アミノ]スルホンル]ベンゾエート】をプロボキシカルバゾン含量に換算したものの和をいう。畜産物にあつては、プロボキシカルバゾンのみをいう。

(注1)「その他の陸棲哺乳類に属する動物」とは、陸棲哺乳類に属する動物のうち、牛及び豚以外のものをいう。

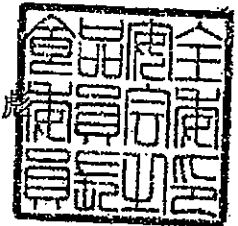
(注2)「食用部分」とは、食用に供される部分のうち、筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓以外の部分をいう。



府 食 第 956 号  
平成 20 年 9 月 4 日

厚生労働大臣  
舛添 要一 殿

食品安全委員会  
委員長 見上 虎



### 食品健康影響評価の結果の通知について

平成 19 年 1 月 12 日付け厚生労働省発食安第 0112012 号をもって貴省から当委員会に意見を求められたプロポキシカルバゾンに係る食品健康影響評価の結果は下記のとおりですので、食品安全基本法（平成 15 年法律第 48 号）第 23 条第 2 項の規定に基づき通知します。

なお、食品健康影響評価の詳細は別添のとおりです。

### 記

プロポキシカルバゾンの一日摂取許容量を 0.43 mg/kg 体重/日（プロポキシカルバゾンナトリウム塩として）と設定する。

# 農薬評価書

## プロポキシカルバゾン

2008年9月

食品安全委員会

## 目 次

	頁
○審議の経緯.....	3
○食品安全委員会委員名簿.....	3
○食品安全委員会農業専門調査会専門委員名簿.....	3
○要約.....	5
I. 評価対象農薬の概要.....	6
1. 用途.....	6
2. 有効成分の一般名.....	6
3. 化学名.....	6
4. 分子式.....	6
5. 分子量.....	6
6. 構造式.....	6
7. 開発の経緯.....	7
II. 安全性に係る試験の概要.....	8
1. 動物体内運命試験.....	8
(1)ラット.....	8
(2)畜産動物.....	8
① ヤギ.....	8
② ニワトリ.....	9
③ ウシ.....	9
2. 植物体内運命試験.....	9
3. 土壌中運命試験.....	9
(1)土壌中半減期.....	9
(2)土壌吸着試験.....	10
4. 水中光分解試験.....	10
5. 土壌残留試験.....	10
6. 作物残留試験.....	10
7. 一般薬理試験.....	10
8. 急性毒性試験.....	10
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験.....	10
10. 亜急性毒性試験.....	10
(1)90日間亜急性毒性試験(ラット).....	10
(2)90日間亜急性毒性試験(マウス).....	11
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験.....	11
(1)1年間慢性毒性試験(イヌ).....	11

(2)2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット).....	11
(3)2年間発がん性試験(マウス).....	11
12. 生殖発生毒性試験.....	12
(1)2世代繁殖試験(ラット).....	12
(2)発生毒性試験(ラット).....	12
(3)発生毒性試験(ウサギ).....	12
13. 遺伝毒性試験.....	13
Ⅲ. 食品健康影響評価.....	14
•別紙1:代謝物/分解物略称.....	17
•別紙2:検査値等略称.....	18
•参照.....	19



<審議の経緯>

- 2005年 11月 29日 残留農薬基準告示 (参照 1)  
2007年 1月 12日 厚生労働大臣より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 0112012 号)、関係書類の接受 (参照 2~7)  
2007年 1月 18日 第 174 回食品安全委員会 (要請事項説明) (参照 8)  
2007年 12月 10日 第 10 回農薬専門調査会確認評価第二部会 (参照 9)  
2008年 6月 24日 第 40 回農薬専門調査会幹事会 (参照 10)  
2008年 7月 24日 第 248 回食品安全委員会(報告)  
2008年 7月 24日 より 8月 22日 国民からの御意見・情報の募集  
2008年 9月 1日 農薬専門調査会座長より食品安全委員会委員長へ報告  
2008年 9月 4日 第 253 回食品安全委員会(報告)  
(同日付け厚生労働大臣へ通知)

<食品安全委員会委員名簿>

見上 彪 (委員長)  
小泉直子 (委員長代理\*)  
長尾 拓  
野村一正  
畑江敬子  
廣瀬雅雄\*\*  
本間清一

\* : 2007年2月1日から

\*\* : 2007年4月1日から

<食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

(2007年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)	三枝順三	根岸友恵
廣瀬雅雄 (座長代理)	佐々木有	林 真
赤池昭紀	高木篤也	平塚 明
石井康雄	玉井郁巳	藤本成明
泉 啓介	田村廣人	細川正清
上路雅子	津田修治	松本清司
臼井健二	津田洋幸	柳井徳磨
江馬 眞	出川雅邦	山崎浩史
大澤貫寿	長尾哲二	山手丈至
太田敏博	中澤憲一	與語靖洋

大谷 浩  
小澤正吾  
小林裕子

納屋聖人  
成瀬一郎  
布柴達男

吉田 緑  
若栗 忍

(2008年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)  
林 真 (座長代理\*)  
赤池昭紀  
石井康雄  
泉 啓介  
上路雅子  
臼井健二  
江馬 眞  
大澤貫寿  
太田敏博  
大谷 浩  
小澤正吾  
小林裕子  
三枝順三

佐々木有  
代田眞理子\*\*\*\*  
高木篤也  
玉井郁巳  
田村廣人  
津田修治  
津田洋幸  
出川雅邦  
長尾哲二  
中澤憲一  
納屋聖人  
成瀬一郎\*\*\*  
西川秋佳\*\*  
布柴達男

根岸友惠  
平塚 明  
藤本成明  
細川正清  
松本清司  
柳井徳磨  
山崎浩史  
山手丈至  
與語靖洋  
吉田 緑  
若栗 忍

\* : 2007年4月11日から

\*\* : 2007年4月25日から

\*\*\* : 2007年6月30日まで

\*\*\*\* : 2007年7月1日から

(2008年4月1日から)

鈴木勝士 (座長)  
林 真 (座長代理)  
相磯成敏  
赤池昭紀  
石井康雄  
泉 啓介  
今井田克己  
上路雅子  
臼井健二  
太田敏博  
大谷 浩  
小澤正吾  
川合是彰  
小林裕子

佐々木有  
代田眞理子  
高木篤也  
玉井郁巳  
田村廣人  
津田修治  
津田洋幸  
長尾哲二  
中澤憲一  
永田 清  
納屋聖人  
西川秋佳  
布柴達男  
根岸友惠

根本信雄  
平塚 明  
藤本成明  
細川正清  
堀本政夫  
松本清司  
本間正充  
柳井徳磨  
山崎浩史  
山手丈至  
與語靖洋  
吉田 緑  
若栗 忍

## 要 約

スルホニルウレア系除草剤であるプロポキシカルバゾンナトリウム塩 (CAS No.181274-15-7) について、米国評価書等を用いて食品健康影響評価を実施した。

評価に供した試験成績は、動物体内運命 (ラット、ヤギ、ニワトリ及びウシ)、植物体内運命 (小麦)、土壌中運命、水中運命、急性毒性 (ラット)、亜急性毒性 (ラット及びマウス)、慢性毒性 (イヌ)、慢性毒性/発がん性併合 (ラット)、発がん性 (マウス)、2 世代繁殖 (ラット)、発生毒性 (ラット及びウサギ)、遺伝毒性試験等である。

試験結果から、プロポキシカルバゾンナトリウム塩投与による影響は主に胃腸管及び腎臓に認められた。発がん性、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

各試験で得られた無毒性量の最小値は、ラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験の 43 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.43 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量 (ADI) と設定した。

# I. 評価対象農薬の概要

## 1. 用途

除草剤

## 2. 有効成分の一般名

和名：プロポキシカルバゾンナトリウム塩

英名：propoxycarbazone-sodium

## 3. 化学名

IUPAC

和名：ソディウム(4,5-ジヒドロ-4-メチル-5-オキソ-3-プロポキシ-1*H*-1,2,4-  
-トリアゾール-1-イルカルボニル)(2-メトキシカルボニルフェニル  
スルホニル)アザニド

英名：sodium(4,5-dihydro-4-methyl-5-oxo-3-propoxy-1*H*-1,2,4-  
-triazol-1-ylcarbonyl)(2-methoxycarbonylphenyl  
sulfonyl)azanide

CAS (No.181274-15-7) ※「プロポキシカルバゾン」は No.145026-81-9

和名：メチル 2-[[[(4,5-ジヒドロ-4-メチル-5-オキソ-3-プロポキシ-1*H*-1,2,4-  
-トリアゾール-1-イル)カルボニル]アミノ]スルホニル]ベンゾエート  
ナトリウム塩

英名：methyl 2-[[[(4,5-dihydro-4-methyl-5-oxo-3-propoxy-1*H*-1,2,4-  
-triazol-1-yl)carbonyl]aminosulfonyl]benzoate,sodium  
salt

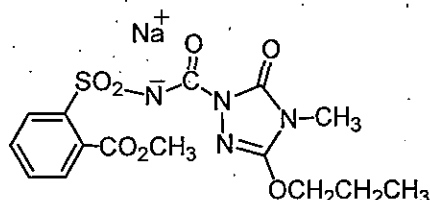
## 4. 分子式

$C_{15}H_{17}N_4O_7SNa$

## 5. 分子量

421

## 6. 構造式



## 7. 開発の経緯

プロポキシカルバゾン<sup>®</sup>はバイエルクロップサイエンス社によって開発されたスルホニルウレア系除草剤であり、通常、ナトリウム塩（プロポキシカルバゾンナトリウム塩）として用いられる。作用機構は、分岐鎖アミノ酸の生合成に関与するアセトラクテート合成酵素（ALS）阻害である。

米国等で小麦を対象に登録されているが、日本では農薬として登録されていない。ポジティブリスト制度導入に伴う暫定基準値が設定されている。

## II. 安全性に係る試験の概要

米国評価書（2004 及び 2006 年）等を基に、毒性に関する主な科学的知見を整理した。なお、いずれの資料もプロポキシカルバゾンナトリウム塩に関するものであった。代謝物略称及び検査値等略称は別紙 1 及び 2 に示されている。

### 1. 動物体内運命試験

#### (1) ラット

Wistar ラット（一群雌雄各 4 匹）に、プロポキシカルバゾンナトリウム塩のトリアゾール環の炭素を  $^{14}\text{C}$  で標識したもの（[tri- $^{14}\text{C}$ ]プロポキシカルバゾンナトリウム塩）及びフェニル環の炭素を  $^{14}\text{C}$  で均一に標識したもの（[phe- $^{14}\text{C}$ ]プロポキシカルバゾンナトリウム塩）を低用量（2 mg/kg 体重）または高用量（200 mg/kg 体重）単回経口投与し、動物体内運命試験が実施された。

雄で総投与放射能（TAR）の約 23～26%（ただし、高用量群では 21%TAR 以下）、雌で約 31%TAR が吸収された。標識位置による吸収への影響は認められなかった。血漿中最高濃度到達時間（ $T_{\text{max}}$ ）は、標識位置に関係なく低用量群では 0.33 時間、高用量群では 0.81 時間と急速であった。全身オートラジオグラフィの結果から、生物濃縮及び組織内蓄積は認められなかった。血漿からの消失は二相性かつ急速であり、 $\alpha$ 相の消失半減期（ $T_{1/2}$ ）は、用量に関係なく [tri- $^{14}\text{C}$ ]プロポキシカルバゾンナトリウム塩では 1.1 時間、[phe- $^{14}\text{C}$ ]プロポキシカルバゾンナトリウム塩では 0.6 時間であった。 $\beta$ 相の  $T_{1/2}$  は標識位置による差はなく、低用量群及び高用量群とも 11 時間であった。

投与された親化合物は、ほとんど（75～88%TAR）が未変化のまま尿及び糞中に排泄され、呼気への排泄はなかった。吸収された放射能は、その 90%が尿中に排泄され、残りは胆汁から回収された。

代謝物には標識位置による差が認められた。[phe- $^{14}\text{C}$ ]プロポキシカルバゾンナトリウム塩投与群の尿中からは、代謝物 E 及び F がいずれも 2%TAR 以下で同定されたが、[tri- $^{14}\text{C}$ ]プロポキシカルバゾンナトリウム塩投与群では代謝物は認められなかった。糞中からは、[phe- $^{14}\text{C}$ ]プロポキシカルバゾンナトリウム塩投与群では一種類の代謝物が糞中放射能の 2～9%で認められ、[tri- $^{14}\text{C}$ ]プロポキシカルバゾンナトリウム塩投与群では別の 1 種類の代謝物が回収放射能の最大 3%を占めた。小麦における主要代謝物である A は尿及び糞中に認められなかった。（参照 2、3）

#### (2) 畜産動物

##### ① ヤギ

ヤギにおけるプロポキシカルバゾンナトリウム塩の推定代謝経路は、フェニルスルホニルウレア側鎖の開裂による D 及び G（スルホンアミドメチルエステル）の生成、D のプロピル側鎖の水酸化による C の生成と考えられた。また、F（サ

ツカリン) が G から生成され、それらはタンパク質に結合し、主に肝臓に認められ、腎臓にも少量認められた。(参照 2)

## ② ニワトリ

産卵鶏におけるプロポキシカルバゾンナトリウム塩の代謝経路は、①親化合物のプロポキシ基の水酸化による A の生成、A の加水分解による C の生成②親化合物の加水分解による G の生成、G から F への直接的あるいはメチルエステル基の加水分解による D の生成を経由した転換であると考えられた。また、親化合物の加水分解によって D が生成し、D のプロポキシ基の水酸化によって C が生成する経路も存在すると考えられた。肝臓では、親化合物のトリアゾリノン部分が、アミノ酸であるセリンの水酸基によって置換され、セリン抱合体が生成すると考えられた。(参照 2)

## ③ ウシ

泌乳ホルスタイン (一群各 3 匹) に、プロポキシカルバゾンナトリウム塩を 29 日間混餌 (原体 : 0.70、2.07 及び 7.23 ppm) 投与し、乳汁への移行試験が実施された。

7.23 ppm 投与群から投与期間にわたって採取した全乳では、 $<0.002$  (定量限界未満)  $\sim 0.004$  mg/kg のプロポキシカルバゾンナトリウム塩が検出され、同群の 28 日時における乳から作られたホエーには  $0.0023 \sim 0.0040$  mg/kg が残留し、クリームでは  $0.002$  mg/kg 未満であった。0.70 及び 2.07 ppm 投与群の 28 日時の全乳では  $0.002$  mg/kg 未満であった。全乳における残留は 4 日時点でプラトーに達し、ホエー及びクリームに濃縮されることはないと考えられた。

また、7.23 ppm 投与群において、1 つの腎臓でのみ  $0.053$   $\mu\text{g/g}$  の残留が認められた以外は、肝臓、筋肉、腎臓及び脂肪へのプロポキシカルバゾンナトリウム塩の残留は  $0.05$   $\mu\text{g/g}$  未満 (定量限界未満) であった。2.07 ppm 投与群の腎臓では全て定量限界未満であった。(参照 2)

## 2. 植物体内運命試験

小麦におけるプロポキシカルバゾンナトリウム塩の主要代謝経路は、プロポキシ側鎖の水酸化による A の生成と考えられた。続いて A は加水分解されて C となり、中間代謝物である G は加水分解されて E (スルホンアミド酸) になると推定され、E は F と平衡状態で存在した。またその他の経路として、親化合物の脱メチル化による B の生成も考えられた。(参照 2、4)

## 3. 土壌中運命試験

### (1) 土壌中半減期

8 種類の土壌を用いた、 $20^{\circ}\text{C}$ 、好氣的条件下における容器内試験の結果、プロ

ポキシカルバゾンナトリウム塩の推定半減期の平均は 60 日であった。北欧における圃場試験の結果、推定半減期 (field DT<sub>50</sub>) は 9 日、推定消失半減期 (field dissipation DT<sub>50</sub>) は 12~56 日であった。(参照 5)

## (2) 土壌吸着試験

プロポキシカルバゾンナトリウム塩の土壌吸着試験が 5 種類の土壌を用いて実施された。吸着係数 K<sub>d</sub> は 0.2~1.7、有機炭素含有率により補正した吸着係数 K<sub>oc</sub> は 28.8 であった。(参照 5)

## 4. 水中光分解試験

プロポキシカルバゾンナトリウム塩の水中光分解試験が実施されており、25℃における推定半減期は 30 日であった。(参照 5)

## 5. 土壌残留試験

土壌残留試験については、参照した資料に記載がなかった。

## 6. 作物残留試験

国内における作物残留試験成績は提出されていない。

## 7. 一般薬理試験

一般薬理試験については、参照した資料に記載がなかった。

## 8. 急性毒性試験

ラットを用いた急性毒性試験が実施された。急性経口 LD<sub>50</sub> は 5,000 mg/kg 体重超、急性経皮 LD<sub>50</sub> は 5,000 mg/kg 体重超、急性吸入 LC<sub>50</sub> は 5.03 mg/L 超であった。(参照 2、5)

## 9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

ウサギを用いた眼刺激性試験及び皮膚刺激性試験が実施されており、いずれに対しても刺激性は認められなかった。

モルモットを用いた皮膚感作性試験が実施されており、結果は陰性であった。(参照 2、5)

## 10. 亜急性毒性試験

### (1) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット)

Wistar ラット (一群雌雄各 10 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、250、1,000、4,000 及び 20,000 ppm) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

本試験において、20,000 ppm 投与群で胃の炎症が認められたことから、無毒



性量は 4,000 ppm (雄: 286 mg/kg 体重/日、雌: 351 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 2、3、6)

## (2) 90 日間亜急性毒性試験 (マウス)

B6C3F<sub>1</sub> マウス (一群雌雄各 10 匹) を用いた混餌 (原体: 0、625、2,500 及び 10,000 ppm) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

本試験において、2,500 ppm 以上投与群の雄及び 10,000 ppm 投与群の雌で体重低下、体重増加抑制及び食餌効率低下が認められたことから、無毒性量は雄で 625 ppm (205 mg/kg 体重/日)、雌で 2,500 ppm (1,160 mg/kg 体重/日) であると考えられた。なお、病理組織学的検査は実施されていない。(参照 2、3、6)

## 1 1. 慢性毒性試験及び発がん性試験

### (1) 1 年間慢性毒性試験 (イヌ)

ビーグル犬 (一群雌雄各 4 匹) を用いた混餌 (原体: 0、2,000、10,000 及び 25,000 ppm) 投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

本試験において、いずれの投与群においても毒性所見は認められなかったことから、無毒性量は雌雄とも 25,000 ppm (雄: 631 mg/kg 体重/日、雌: 606 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 2、3、6)

### (2) 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット)

Fischer ラット (主群: 一群雌雄各 50 匹、中間と殺群: 一群雌雄各 10~20 匹) を用いた混餌 (原体: 0、1,000、10,000 及び 20,000 ppm) 投与による 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。

10,000 ppm 以上投与群で体重低下、尿 pH 上昇、腎臓の組織学的変化 (腎盂の石灰沈着、タンパク円柱による腎尿細管の拡張及び嚢胞化、尿細管上皮再生、糸球体及び間質の線維化ならびに腎盂上皮過形成) が認められた。

本試験において、10,000 ppm 以上投与群で腎臓の組織学的変化等が認められたことから、無毒性量は 1,000 ppm (雄: 43 mg/kg 体重/日、雌: 49 mg/kg 体重/日) であると考えられた。発がん性は認められなかった。(参照 2、3、6)

### (3) 2 年間発がん性試験 (マウス)

B6C3F<sub>1</sub> マウス (一群雌雄各 50 匹) を用いた混餌 (原体: 0、280、1,400 及び 7,000 ppm) 投与による 2 年間発がん性試験が実施された。

7,000 ppm 投与群の雄で食餌効率の低下を伴う体重増加抑制が認められた。雌では、いずれの投与群でも毒性所見は認められなかった。

腫瘍性病変については、検体投与の影響は認められなかった。

本試験における無毒性量は、雄で 1,400 ppm (369 mg/kg 体重/日)、雌で 7,000 ppm (3,110 mg/kg 体重/日) であると考えられた。発がん性は認められなかった。

(参照 2、3、6)

## 1 2. 生殖発生毒性試験

### (1) 2 世代繁殖試験 (ラット)

Wistar ラット (一群雌雄各 30 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、1,000、4,000 及び 16,000 ppm) 投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

親動物では、4,000 ppm 以上投与群の雄及び 16,000 ppm 投与群の雌で胃の組織学的変化が認められた。

児動物では、雌雄とも 16,000 ppm 投与群 F<sub>2</sub> 世代で着床後胚損失の増加及び生存同腹児数減少が認められた。

また、繁殖能については、雄ではいずれの投与群でも影響は認められなかったが、雌では 16,000 ppm 投与群で発情休止期及び発情後期の延長が認められた。

本試験における無毒性量は、親動物では雄で 1,000 ppm (P : 74.8 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> : 79.6 mg/kg 体重/日)、雌で 4,000 ppm (P : 374 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> : 414 mg/kg 体重/日)、児動物では雌雄とも 4,000 ppm (P 雄 : 297 mg/kg 体重/日、P 雌 : 374 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> 雄 : 323 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> 雌 : 414 mg/kg 体重/日)、繁殖能に対しては雌で 4,000 ppm (P : 374 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> : 414 mg/kg 体重/日) であると考えられた。雄では繁殖能に対する影響は認められなかった。

(参照 2、3、6)

### (2) 発生毒性試験 (ラット)

Wistar ラット (一群雌 28 匹) の妊娠 6~19 日に強制経口 (原体 : 0、100、300 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒 : CMC 水溶液) 投与して発生毒性試験が実施された。

本試験において、母動物及び胎児ともに毒性所見は認められなかったことから、無毒性量は母動物及び胎児で 1,000 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。(参照 2、3、6)

### (3) 発生毒性試験 (ウサギ)

ヒマラヤウサギ (一群雌 22 匹) の妊娠 6~28 日に強制経口 (原体 : 0、20、100、500 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒 : CMC 水溶液) 投与して発生毒性試験が実施された。

母動物では、500 mg/kg 体重/日以上投与群で体重増加抑制、摂餌量低下、胃腸管毒性、飲水量低下及び尿量減少、1,000 mg/kg 体重/日投与群で流産が認められた。

胎児では、1,000 mg/kg 体重/日投与群で低体重、着床前及び着床後胚損失の増加が認められた。

本試験において、母動物では 500 mg/kg 体重/日以上投与群で胃腸管毒性等、

胎児では 1,000 mg/kg 体重/日投与群で低体重等が認められたことから、無毒性量は母動物で 100 mg/kg 体重/日、胎児で 500 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。(参照 2、3)

### 1.3. 遺伝毒性試験

プロポキシカルバゾンナトリウム塩の細菌を用いた復帰突然変異試験、チャイニーズハムスターV79細胞を用いた突然変異試験及び染色体異常試験、ラット初代肝培養細胞を用いた不定期 DNA 合成 (UDS) 試験及び NMRI マウスを用いた *in vivo* 小核試験が実施された。

結果は表 1 に示されているとおり全て陰性であったことから、本剤に遺伝毒性はないものと考えられた。また、数種の代謝物を用いた遺伝毒性試験においても、結果は陰性であった。(参照 2、3、6)

表 1 遺伝毒性試験概要(原体)

	試験	対象	処理濃度・投与量	結果
<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験①	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、 TA1535、TA1537 株)	1.6~5,000 µg/plate (+/-S9)	陰性
	復帰突然変異試験②	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA102 TA1535、TA1537 株)	16~5,000 µg/plate (+/-S9)	陰性
	突然変異試験 (HPRT 遺伝子)	チャイニーズハムスター V79 細胞	500~4,000 µg/mL (+/-S9)	陰性
	染色体異常 試験	チャイニーズハムスター V79 細胞	500~5,000 µg/mL (+/-S9)	陰性
	UDS 試験	ラット初代肝培養細胞	25~4,000 µg/mL	陰性
<i>in vivo</i>	小核試験	NMRI マウス (骨髄細胞) (一群雌雄各 5 匹)	2,500 mg/kg 体重 (単回腹腔内投与)	陰性

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下。

### Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて、農薬「プロポキシカルバゾンナトリウム塩」の食品健康影響評価を実施した。

動物体内運命試験の結果、ラットに経口投与されたプロポキシカルバゾンナトリウム塩は速やかに吸収、排泄された。吸収率は約 20～30%と低く、75～88%TAR が未変化のまま尿及び糞中に排泄された。主要排泄経路は尿中であり、吸収された放射能の約 90%が排泄された。尿中からは、代謝物 E 及び F がそれぞれ 2%TAR 以下で検出された。植物体内運命試験の結果、主要代謝物は親化合物のプロポキシ側鎖の水酸化によって生じる A であった。

各種毒性試験結果から、プロポキシカルバゾンナトリウム塩投与による影響は主に胃腸管及び腎臓に認められた。発がん性、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をプロポキシカルバゾンナトリウム塩（親化合物）及び代謝物 A と設定した。

各試験の無毒性量等は表 2 に示されている。

食品安全委員会は、各試験で得られた無毒性量の最小値がラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験の 43 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.43 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

ADI	0.43 mg/kg 体重/日
（ADI 設定根拠資料）	慢性毒性/発がん性併合試験
（動物種）	ラット
（期間）	2 年間
（投与方法）	混餌
（無毒性量）	43 mg/kg 体重/日
（安全係数）	100

暴露量については、当評価結果を踏まえて暫定基準値の見直しを行う際に確認することとする。

表2 各試験における無毒性量等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重/日) <sup>1)</sup>	
			米国	食品安全委員会
ラット	90日間 亜急性 毒性試験	0, 250, 1,000, 4,000, 20,000 ppm 雄: 0, 17.4, 73.0, 286, 1,510 雌: 0, 21.6, 81.6, 351, 1,770	雄: 286 雌: 351 胃の炎症	雄: 286 雌: 351 胃の炎症
	2年間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験	0, 1,000, 10,000, 20,000 ppm 雄: 0, 43, 459, 924 雌: 0, 49, 525, 1,050	雄: 43 雌: 49 腎の組織学的変化等 (発がん性は認められない)	雄: 43 雌: 49 腎の組織学的変化等 (発がん性は認められない)
	2世代 繁殖試験	0, 1,000, 4,000, 16,000 ppm P雄: 0, 74.8, 297, 1,230 P雌: 0, 92.7, 374, 1,610 F <sub>1</sub> 雄: 0, 79.6, 323, 1,310 F <sub>1</sub> 雌: 0, 104, 414, 1,910	親動物 P雄: 74.8 P雌: 374 F <sub>1</sub> 雄: 79.6 F <sub>1</sub> 雌: 414 児動物 P雄: 297 P雌: 374 F <sub>1</sub> 雄: 323 F <sub>1</sub> 雌: 414 繁殖能 P雌: 374 F <sub>1</sub> 雌: 414 (雄の繁殖能に対する影響は認められない)	親動物 P雄: 74.8 P雌: 374 F <sub>1</sub> 雄: 79.6 F <sub>1</sub> 雌: 414 児動物 P雄: 297 P雌: 374 F <sub>1</sub> 雄: 323 F <sub>1</sub> 雌: 414 繁殖能 P雌: 374 F <sub>1</sub> 雌: 414 (雄の繁殖能に対する影響は認められない)
	発生毒性 試験	0, 100, 300, 1,000	母動物及び胎児: 1,000 毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物及び胎児: 1,000 毒性所見なし (催奇形性は認められない)
マウス	90日間 亜急性 毒性試験	0, 625, 2,500, 10,000 ppm 雄: 0, 205, 860, 3,930 雌: 0, 307, 1,160, 5,110	雄: 205 雌: 1,160 体重増加抑制等	雄: 205 雌: 1,160 体重増加抑制等
	2年間発がん性試験	0, 280, 1,400, 7,000 ppm 雄: 0, 74.6, 369, 1,880 雌: 0, 126, 627, 3,110	雄: 369 雌: 3,110 雄: 体重増加抑制等 雌: 毒性所見なし (発がん性は認められない)	雄: 369 雌: 3,110 雄: 体重増加抑制等 雌: 毒性所見なし (発がん性は認められない)
ウサギ	発生毒性 試験	0, 20, 100, 500, 1,000	母動物: 100 胎児: 500 母動物: 体重増加抑制、胃腸管毒性等 胎児: 体重低値等 (催奇形性は認められない)	母動物: 100 胎児: 500 母動物: 体重増加抑制、胃腸管毒性等 胎児: 体重低値等 (催奇形性は認められない)
イヌ	1年間慢性	0, 2,000, 10,000, 25,000 ppm	雄: 631 雌: 606	雄: 631 雌: 606

	毒性試験 雄：0、52.2、258、631 雌：0、55.7、236、605	毒性所見なし	毒性所見なし
ADI (cRfD)		NOAEL：74.8 UF：100 cRfD：0.75	NOAEL：43 SF：100 ADI：0.43
ADI (cRfD) 設定根拠資料		ラット2世代繁殖試験	ラット2年間慢性毒性/ 発がん性併合試験

NOAEL：無毒性量 SF：安全係数 UF：不確実係数 ADI：一日摂取許容量 cRfD：慢性参照用量

1) 無毒性量欄には、最小毒性量で認められた主な毒性所見等を記した。

<別紙 1 : 代謝物/分解物略称>

略称	化学名
A (Pr-2-OH MKH 6561)	methyl 2-[[[[4,5-dihydro-3-(2-hydroxypropoxy)-4-methyl-5-oxo-1 <i>H</i> 1,2,4-triazol-1-yl]carbonyl]amino]sulfonyl]benzoate
B (N-Desmethyl MKH 6561)	methyl 2-[[[(4,5-dihydro-5-oxo-3-propoxy-1 <i>H</i> 1,2,4-triazol-1-yl)carbonyl]amino]sulfonyl]benzoate
C (Pr-2-OH NMT MKH 6561)	2,4-dihydro-5-(2-hydroxypropoxy)-4-methyl-3 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3-one
D (NMPT MKH 6561)	2,4-dihydro-4-methyl-5-propoxy-3 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3-one
E (MHK 7283)	2-(aminosulfonyl)benzoic acid
F (MHK 7284)	1,2-benzisothiazol-3-(2 <i>H</i> )-one,1,1-dioxide
G (MKH 6561 sulfonamide methyl ester)	2-carbomethoxybenzensulfonamide

<別紙 2 : 検査値等略称>

略称	名称
CMC	カルボキシメチルセルロース
DT <sub>50</sub>	土壌中半減期
LC <sub>50</sub>	半数致死濃度
LD <sub>50</sub>	半数致死量
T <sub>1/2</sub>	消失半減期
TAR	総投与 (処理) 放射能
T <sub>max</sub>	最高濃度到達時間



<参照>

- 1 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生省告示第 370 号）の一部を改正する件（平成 17 年 11 月 29 日付、平成 17 年厚生労働省告示第 499 号）
- 2 US EPA: Propoxycarbazone-sodium in/on Wheat. Health Effects Division (HED) Risk Assessment. (2004)
- 3 US EPA : Federal Register / Vol. 69, No. 129, 40774~40781 (2004)
- 4 US EPA: Propoxycarbazone-sodium on Wheat Forage. Health Effects Division (HED) Risk Assessment. (2006)
- 5 The e-Pesticide Manual (14 edition) ver. 4.0 (British Crop Protection Council): 699 propoxycarbazone-sodium
- 6 California EPA : Summary of Toxicology Data Propoxycarbazone-sodium (2005)
- 7 食品健康影響評価について  
(URL : <http://www.fsc.go.jp/hyouka/hy/hy-uke-propoxycarbazone-190112.pdf>)
- 8 第 174 回食品安全委員会  
(URL : <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai174/index.html>)
- 9 第 10 回食品安全委員会農薬専門調査会確認評価第二部会  
(URL : [http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/kakunin3\\_dai7/index.html](http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/kakunin3_dai7/index.html))
- 10 第 40 回食品安全委員会農薬専門調査会幹事会  
(URL : [http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/kanjikai\\_dai40/index.html](http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/kanjikai_dai40/index.html))

