

## アゾキシストロビンの食品添加物の指定に関する部会報告書(案)

今般の添加物としての新規指定並びに使用基準及び成分規格の設定の検討について、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、添加物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. 品目名

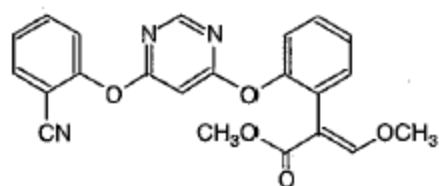
和名：アゾキシストロビン

英名：azoxystrobin

CAS 番号：131860-33-8

### 2. 構造式、分子式及び分子量

構造式：



分子式及び分子量：

$C_{22}H_{17}N_3O_5$  403.4

### 3. 用途

防かび剤

### 4. 概要及び諸外国での使用状況

アゾキシストロビンは、1992年に英国ゼネカ社により開発されたストロビルリン系殺菌剤であり、ミトコンドリアのチトクロームbc<sub>1</sub>複合体のQ<sub>o</sub>部位に結合することで電子伝達系を阻害し、菌の呼吸を阻害すると考えられることから、約50カ国で主に米、小麦、豆類、ぶどう等に農薬登録されており、我が国では1998年4月24日に初めて農薬登録された。

欧州連合(EU)では、EU委員会により2010年に再評価が行われ、一日摂取許容量(ADI)が0.2mg/kg 体重/日と設定されており、フランス、ドイツ、スイス等では主に麦類や果樹類に対する殺菌剤として農薬登録されている。

米国では、1999年に環境保護庁（EPA）により評価され、ADIが0.18mg/kg 体重/日と設定されており、EUと同様の用途や収穫後の防かび目的とした利用もなされている。

FAO/WHO合同残留農薬専門家会議（JMPR）は2008年に本品目の評価を行い、ADIを0.2mg/kg 体重/日に設定している。また、コーデックス規格では、収穫前及び収穫後の防かび目的での使用による残留基準が設定されている。

今般、事業者より本品目についてかんきつ類に対し、収穫後に防かびの目的で使用するため<sup>1</sup>に、添加物としての指定等について要請がなされた。

## 5. 食品添加物としての有効性

アゾキシストロピンはべん毛菌亜門、子囊菌亜門、担子菌亜門あるいは不完全菌亜門に属する主要な植物病原菌に対する抗菌スペクトルを有し<sup>\*</sup>（別紙1）、病原菌胞子の発芽、菌糸の植物細胞表面における進展、付着器・吸器の形成及び胞子形成の阻害作用を示すことから、収穫後の果実の防かび目的にも有効である。

作物に対しての防かび目的の収穫後使用については、米国において、かんきつ類（試験はレモン及びオレンジで実施。）についての効果試験（別紙2）が行われており、有効性が確認されている。

※要請者によれば、アゾキシストロピンに代表されるようなミトコンドリア呼吸鎖阻害剤（QoI 剤）を用いた殺菌作用の培地試験では、QoI 剤の投与により呼吸鎖を阻害しても代謝経路（AOX、代謝経路化酵素）の影響により、正確な EC50 を算出することは困難であるが、アゾキシストロピンのようなメトキシアクリレート系化合物は、その作用機構により、各種植物病原菌に対し有効であるとされている。

## 6. 食品安全委員会における評価状況

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、清涼飲料水及び残留基準設定に係るアゾキシストロピンの食品健康影響評価については、食品安全委員会での審議を経て、平成18年12月21日、平成19年11月15日及び平成22年1月28日付けで厚生労働大臣へ通知されている。

今般、同法第24条第1項第1号の規定に基づき、食品添加物としての指定等について、平成23年10月4日付け厚生労働省発食安1004第1号により食品安全委員会あて意見を求めたアゾキシストロピンに係る食品健康影響評価については、平成24年3月2日に開催された農薬専門調査会幹事会の議論を踏まえ、以下の評価結果が平成24

---

<sup>1</sup> 食品添加物は、食品衛生法（昭和22年法律第233号。以下「法」という。）第4条第2項により、「食品の製造の過程において又は食品の加工若しくは保存の目的で、食品に添加、混和、浸潤その他の方法によつて使用する物」と定義されている。収穫後に使用されたことが明らかであり、かつ、かび等による腐敗・変敗の防止の目的で使用されている場合には、「保存の目的」で使用されていると解され、添加物に該当する。

年 3 月 15 日付け府食第 276 号で通知されている。

食品安全委員会は、ラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験の無毒性量 18.2 mg/kg 体重/日を根拠として、安全係数 100 で除した 0.18 mg/kg 体重/日を ADI と設定した。

ADI 0.18 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) 18.2 mg/kg 体重/日

(安全係数) 100

なお、その詳細は以下のとおりである。

<sup>14</sup>C で標識したアゾキシストロビンのラットを用いた動物体内運命試験の結果、単回経口投与後の血中濃度は低用量群で 1~8 時間後、高用量群で 2~12 時間後に最高に達した。体内吸収率は低用量で約 100%、高用量で約 70%であった。組織内では T<sub>max</sub> 付近で小腸、大腸、肝臓、腎臓、血漿及び血液で比較的高濃度に認められた。主な排泄経路は胆汁中排泄を介した糞中であつた。親化合物は高用量群の糞中で約 30%TAR 検出されたが、尿及び胆汁中からは検出されなかつた。尿及び糞中では 10%TAR を超える代謝物は認められず、多数の少量代謝物が検出された。胆汁中の主要代謝物は Y であつた。主要代謝反応は、①メチルエステルの加水分解とそれに続くグルクロン酸抱合化 (代謝物 Y の生成)、②シアノフェニル環のグルタチオン抱合化 (代謝物 Z の生成) 及びそれに続くメルカプツール酸 (代謝物 AA、AB 及び AC) の生成と考えられた。ヤギでの体内運命試験の結果、排泄の大部分は糞中と尿中であり、主要代謝物は AI 及び AG であつた。

<sup>14</sup>C で標識したアゾキシストロビンの稲、小麦、ぶどう及びらっかせいを用いた植物体内運命試験の結果、残留成分として、親化合物、代謝物 B、D 及び M 等が認められたがいずれの代謝物も 10%TRR 未満であつた。

水稻、果実、野菜、茶等を用いて、アゾキシストロビン並びに代謝物 B、D、F、L 及び M を分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。その結果、最大残留量は農薬としてのアゾキシストロビンが 24.8mg/kg (みずな茎葉)、代謝物 D が 0.12mg/kg (葉ねぎ)、F が 0.07mg/kg (小麦種子)、L が 0.01mg/kg (玄米、葉ねぎ、

りんご並びにぶどう)、M が 0.11mg/kg (葉ねぎ)、B は定量限界未満 (<0.01 mg/kg) であり、添加物としてのアゾキシストロビンが 9.18 mg/kg (レモン) であった。また、魚介類における最大推定残留値は 0.071 mg/kg であった。

各種毒性試験結果から、アゾキシストロビン投与による影響は、主に体重 (増加抑制)、血液 (貧血) 及び胆道系 (総胆管拡張、胆管上皮過形成等) に認められた。発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び生体において問題となる遺伝毒性は認められなかった。

各種試験結果から、農産物、畜産物及び魚介類中の暴露評価対象物質はアゾキシストロビン (親化合物のみ) と設定した。

各試験における無毒性量及び最小毒性量は表 22 に示されている。

表 22 各試験における無毒性量及び最小毒性量

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日)	最小毒性量 (mg/kg 体重/日)	備考 <sup>1)</sup>
ラット	90 日間 亜急性 毒性試験	0、200、2,000、4,000 <sup>2)</sup> ppm	雄：20.4 雌：22.4	雄：211 雌：223	雌雄：体重増加抑制等
		雄：0、20.4、211、444 雌：0、22.4、223、449			
	90 日間 亜急性 神経毒性 試験	0、100、500、2,000 ppm	雄：38.5 雌：47.9	雄：161 雌：202	雌雄：体重増加抑制等 (神経毒性は認められない)
		雄：0、8.0、38.5、161 雌：0、9.1、47.9、202			
2 年間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験	0、60、300、750/1,500 <sup>3)</sup> ppm	雄：18.2 雌：22.3	雄：82.4 雌：117	雌雄：体重増加抑制等 (発がん性は認められない)	
	雄：0、3.6、18.2、82.4 雌：0、4.5、22.3、117				
2 世代 繁殖試験	0、60、300、1,500 ppm	親動物及び児動物	親動物及び児動物	親動物：体重増加抑制等 児動物：体重低値  (繁殖能に対する影響は認められない)	
	P 雄：0、6.5、33.0、162 P 雌：0、6.9、34.4、171 F1 雄：0、6.3、31.7、168 F1 雌：0、6.7、33.2、179	P 雄：33.0 P 雌：34.4 F1 雄：31.7 F1 雌：33.2	P 雄：162 P 雌：171 F1 雄：168 F1 雌：179		

	発生毒性試験	0、25、100、300	母動物：25 胎児：25	母動物：100 胎児：100	母動物：下痢、尿失禁等 胎児：骨化遅延増加（催奇形性は認められない）
マウス	2年間発がん性試験	0、50、300、2,000 ppm 雄：0、6.2、37.5、272 雌：0、8.5、51.3、363	雄：37.5 雌：51.3	雄：272 雌：363	雌雄：体重増加抑制等 （発がん性は認められない）
ウサギ	発生毒性試験①	0、50、150、500	母動物：－ 胎児：500	母動物：50 胎児：－	母動物：体重減少等 胎児：毒性所見なし （催奇形性は認められない）
	発生毒性試験②（母体毒性）	0、25、40、150	母動物：25	母動物：40	母動物：体重低値、摂餌量減少等
イヌ	90日間亜急性毒性試験	0、10、50、250	雄：10 雌：10	雄：50 雌：50	雄：流涎、吐出し及び嘔吐 雌：体重増加抑制
	1年間慢性毒性試験	0、3、25、200	雄：25 雌：25	雄：200 雌：200	雌雄：T.Chol及びTG増加等

- 1) 備考に最小毒性量で認められた所見の概要を示す。
  - 2) 最高用量は当初 6,000 ppm であったが、投与開始後 2 週間の段階で動物の発育に支障が生じたため、第 3 週より 4,000 ppm に変更された。
  - 3) 雄の最高用量は当初 1,500 ppm であったが、投与開始後 39 週の段階で死亡例が増加したため、第 53 週より 750 ppm に変更された。
- －：無毒性量又は最小毒性量は設定できなかった。

各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、イヌを用いた 90 日間亜急性毒性試験の 10 mg/kg 体重/日であったが、当該試験の最小毒性量が 50 mg/kg 体重/日であること、より長期のイヌを用いた 1 年間慢性毒性試験の無毒性量が 25 mg/kg 体

重/日であることから、イヌの無毒性量は 25 mg/kg 体重/日であると判断して、ラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験の 18.2 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量 (ADI) の根拠とした。

食品安全委員会は、ラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験の無毒性量 18.2 mg/kg 体重/日を根拠として、安全係数 100 で除した 0.18 mg/kg 体重/日を ADI と設定した。

## 7. 摂取量の推計

上記の食品安全委員会の評価結果によると次のとおりである。

作物残留試験の分析値 (別紙 3 及び 4) 並びに魚介類における最大推定残留値 [6. (2)] を用いて、アゾキシストロビン (親化合物のみ) を暴露評価対象化合物とした際に食品中より摂取される推定摂取量が表 10 に示されている。(別紙 5 参照)

なお、本推定摂取量の算定は、登録に基づく使用方法からアゾキシストロビンが最大の残留を示す使用条件で国内に登録のあるすべての適用作物に使用され、かつ、魚介類への残留が上記の最大推定摂取量を示し、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。

表 10 食品中より摂取されるアゾキシストロビンの推定摂取量

	国民平均 (体重 : 53.3kg)	小児 (1~6 歳) (体重 : 15.8kg)	妊婦 (体重 : 55.6kg)	高齢者 (65 歳以上) (体重 : 54.2kg)
摂取量 ( $\mu$ g/人/日)	307	162	242	303

我が国における推定摂取量及び ADI 比の試算は以下のとおりである。

対象人口	推定摂取量 (mg/kg 体重/日)	ADI 比 (%)
国民平均*	0.00576	3.20
小児 (1~6 歳) *	0.0103	5.72
妊婦*	0.00435	2.41
高齢者 (65 歳以上) *	0.00559	3.10

※ 摂取量計算に用いた体重 : 国民平均 53.3kg、小児 15.8kg、妊婦 55.6kg、高齢者 54.2kg

## 8. 新規指定について

アゾキシストロビン<sup>1</sup>を法第 10 条の規定に基づく添加物として指定することは差し支えない。ただし、同法第 11 条第 1 項の規定に基づき、次のとおり使用基準及び成分規格を定めることが適当である。

### (1) 使用基準について

要請者は、作物残留試験（別紙 3）及び米国における本品目の残留基準に基づいて、以下の使用基準（案）を提案している。食品安全委員会の評価結果等も踏まえ、本提案のとおり使用基準を定めることが適当である。

#### （使用基準案）

アゾキシストロビンは、かんきつ類（みかんを除く）以外の食品に使用してはならない。

アゾキシストロビンは、アゾキシストロビンとして、かんきつ類（みかんを除く）にあつてはその各々の 1kg につき 0.010g を超えて残存しないように使用しなければならない。

### (2) 成分規格について

成分規格を別紙 4 のとおり設定することが適当である（設定根拠は別紙 5 のとおり）。

## アゾキシストロピンの抗菌スペクトラム

&lt;収穫前の作物に病害を起こす病原菌&gt;

病原菌類	病原菌名
Oomycetes (卵菌綱)	<i>Albugo macrospora</i> 白さび病菌
	<i>Albugo wasabiae</i> ワサビ白さび病菌
	<i>Bremia lactucae</i> ベと病菌
	<i>Peronospora destructor</i> ベと病菌
	<i>Peronospora manshurica</i> ダイズベと病菌
	<i>Peronospora brassicae</i> ベと病菌
	<i>Phytophthora nicotianae</i> 疫病菌
	<i>Phytophthora palmivora</i> 疫病菌
	<i>Plasmopara viticola</i> ブドウベと病菌
	<i>Pseudoperonospora cubensis</i> ベと病菌
	<i>Pythium graminicola</i> シバピシウム病菌
Ascomycetes (子のう菌綱)	<i>Blumeria graminis</i> f. sp. <i>Tritici</i> ムギうどんこ病菌
	<i>Botryosphaeria berengeriana</i> f. sp. <i>Piricola</i> 輪紋病菌
	<i>Claviceps virens</i> イネ稲こうじ病菌
	<i>Cochliobolus miyabeanus</i> イネごま葉枯病
	<i>Diaporthe kyushuensis</i> ブドウ枝膨病菌
	<i>Didymella bryoniae</i> つる枯病菌
	<i>Elsinoë ampelina</i> ブドウ黒とう病菌
	<i>Erysiphe heraclei</i> うどんこ病菌
	<i>Gaeumannomyces graminis</i> var. <i>graminis</i> 立枯病菌
	<i>Glomerella cingulata</i> 炭疽病菌
	<i>Monilinia fructicola</i> 灰星病菌
	<i>Monilinia fructigena</i> 灰星病菌
	<i>Monilinia laxa</i> 灰星病菌
	<i>Monographella nivalis</i> 紅色雪腐病菌
	<i>Mycosphaerella cerasella</i> オウトウせん孔病菌
	<i>Mycosphaerella nawae</i> カキ円星落葉病菌
	<i>Phyllactinia kakicola</i> カキうどんこ病菌



	<i>Phyllactinia mali</i> ナシうどんこ病菌
	<i>Pleospora herbarum</i> 葉枯病菌
	<i>Podosphaera leucotricha</i> うどんこ病菌
	<i>Sclerotinia sclerotiorum</i> 菌核病菌
	<i>Sclerotinia</i> sp. 菌核病菌
	<i>Sphaerotheca aphanis</i> var. <i>aphanis</i> イチゴうどんこ病菌
	<i>Sphaerotheca fusca</i> うどんこ病菌
	<i>Sphaerotheca fuliginea</i> うどんこ病菌
	<i>Sphaerulina oryzina</i> イネすじ葉枯病菌
	<i>Stemphylium botryosum</i> アスパラガス斑点病菌
	<i>Venturia nashicola</i> ナシ黒星病菌
Basidiomycetes (担子菌綱)	<i>Ceratobasidium</i> spp. ( <i>binucleate Rhizoctonia</i> )
	<i>Exobasidium vexans</i> チャもち病菌
	<i>Lepista subnuda</i> フェアリーリング病菌
	<i>Phakopsora ampelopsidis</i> さび病菌
	<i>Phakopsora nishidana</i> さび病菌
	<i>Puccinia allii</i> さび病菌
	<i>Puccinia horiana</i> キク白さび病菌
	<i>Puccinia recondite</i> 赤さび病菌
	<i>Thanatephorus cucumeris</i> ジャガイモ黒あざ病菌
	<i>Uredo</i> sp. さび病菌
	<i>Uromyces viciae-fabae</i> ソラマメさび病菌
Deuteromycetes (不完全菌綱)	<i>Alternaria brassicae</i> 黒斑病菌
	<i>Alternaria japonica</i> 黒斑病菌
	<i>Alternaria kikuchiana</i> ナシ黒斑病菌
	<i>Alternaria longipes</i> タバコ赤星病菌
	<i>Alternaria porri</i> ネギ黒斑病菌
	<i>Alternaria solani</i> ジャガイモ夏疫病菌
	<i>Botrytis allii</i> タマネギ灰色腐敗病菌
	<i>Botrytis byssoidea</i> ニラ白斑葉枯病菌
	<i>Botrytis cinerea</i> 灰色かび病菌
	<i>Botrytis squamosa</i> ニラ白斑葉枯病
	<i>Cercospora apii</i> 斑点病菌
<i>Cercospora asparagi</i> アスパラガス褐斑病菌	

<i>Cercospora beticola</i> 褐斑病菌
<i>Cercospora kaki</i> カキ角斑落葉病菌
<i>Cercospora kikuchii</i> ダイズ紫斑病菌
<i>Cercospora nasturtii</i>
<i>Cercosporella brassicae</i> 白斑病菌
<i>Cladosporium carpophilum</i> 黒星病菌
<i>Colletotrichum acutatum</i> 炭疽病菌
<i>Colletotrichum fragariae</i> イチゴ炭疽病菌
<i>Colletotrichum gloeosporioides</i> 炭疽病菌
<i>Colletotrichum lagenarium</i> 炭疽病菌
<i>Colletotrichum lindemuthianum</i> インゲンマメ炭疽病菌
<i>Colletotrichum phaseolorum</i> アズキ炭疽病菌
<i>Colletotrichum theae-sinensis</i> チャ炭疽病菌
<i>Corynespora cassiicola</i> 褐斑病菌
<i>Cylindrosporium dioscoreae</i> ヤマイモ葉渋病菌
<i>Cylindrosporium padi</i> 褐色せん孔病菌
<i>Fulvia fulva</i> トマト葉かび病菌
<i>Heterosporium allii</i> 黄斑病菌
<i>Macrophomina phaseolina</i> 炭腐病菌
<i>Mycovellosiella natrassii</i> ナスすすかび病菌
<i>Oidiopsis sicula</i> うどんこ病菌
<i>Oidium</i> sp. うどんこ病菌
<i>Pestalotiopsis longiseta</i> チャ輪斑病菌
<i>Pestalotiopsis theae</i> チャ輪斑病菌
<i>Phoma kakivora</i> カキ黒点病菌
<i>Phomopsis asparagi</i> アスパラガス茎枯病菌
<i>Pseudocercospora vitis</i> ブドウ褐斑病菌
<i>Pyricularia grisea</i> イネいもち病菌
<i>Rhizoctonia solani</i> 葉腐病菌
<i>Septoria apiicola</i> 葉枯病菌
<i>Septoria pastinacina</i> パッションフルーツ円斑病菌
<i>Sphaceloma caricae</i> イチジクそうか病菌
<i>Zygothiala jamaicensis</i> すず点病菌

<収穫後の作物に病害を起こす病原菌>

病原菌類	病原菌名
Ascomycetes (子のう菌綱)	<i>Diplodia natalensis</i>
Deuteromycetes (不完全菌綱)	<i>Botrytis cinerea</i> 灰色かび病菌
	<i>Penicillium digitatum</i> カンキツ緑かび病菌
	<i>Penicillium italicum</i> カンキツ青かび病菌

かんきつ類の *Penicillium digitatum* (緑かび病) に対する効果

作物	処理方法※)	結果 (% : 病害発生率)
Eureka lemon	緑かび病接種後 9 時間後に Dip 処理※	未処理 93%
	アゾキシストロビン 1000ppm	アゾキシストロビン 5%
	フルジオキシソニル 1000ppm	フルジオキシソニル 10%
	イマザリル 1000ppm	イマザリル 0%
	ピリメタニル 1000ppm	ピリメタニル 0%
Eureka lemon	緑かび病接種後 9 時間後に Dip 処理	未処理 88%
	アゾキシストロビン 1000ppm	アゾキシストロビン 3%
	フルジオキシソニル 1000ppm	フルジオキシソニル 8%
	イマザリル 1000ppm	イマザリル 8%
	ピリメタニル 1000ppm	ピリメタニル 0%
Eureka lemon	緑かび病接種後 9 時間後に Dip 処理	未処理 87%
	アゾキシストロビン 1000ppm	アゾキシストロビン 0%
	フルジオキシソニル 1000ppm	フルジオキシソニル 7%
	イマザリル 1000ppm	イマザリル 0%
	ピリメタニル 1000ppm	ピリメタニル 0%
Eureka lemon	緑かび病接種後 9 時間後に Dip 処理	未処理 88%
	アゾキシストロビン +フルジオキシソニル 500ppm+500ppm	アゾキシストロビン +フルジオキシソニル 8%
	フルジオキシソニル +テブコナゾール 500ppm+500ppm	フルジオキシソニル +テブコナゾール 4%
	イマザリル +ピリメタニル 500ppm+500ppm	イマザリル +ピリメタニル 0%
	アゾキシストロビン +フルジオキシソニル 500ppm+500ppm	アゾキシストロビン +フルジオキシソニル 3%
Eureka lemon	緑かび病接種後 9 時間後に Dip 処理	未処理 83%
	アゾキシストロビン +フルジオキシソニル 500ppm+500ppm	アゾキシストロビン +フルジオキシソニル 3%
	フルジオキシソニル +テブコナゾール 500ppm+500ppm	フルジオキシソニル +テブコナゾール 10%
	イマザリル +ピリメタニル 500ppm+500ppm	イマザリル +ピリメタニル 0%
	Valencia orange	緑かび病接種後 24 時間後に Spray 処理※
アゾキシストロビン 300ppm		アゾキシストロビン 10%
アゾキシストロビン 600ppm		アゾキシストロビン 9%
アゾキシストロビン +フルジオキシソニル 300ppm+150ppm		アゾキシストロビン +フルジオキシソニル 4%
アゾキシストロビン +フルジオキシソニル 600ppm+300ppm		アゾキシストロビン +フルジオキシソニル 3%
Valencia orange	緑かび病接種後 24 時間後に Spray 処理	未処理 86%
	アゾキシストロビン 300ppm	アゾキシストロビン 15%
	フルジオキシソニル 300ppm	フルジオキシソニル 24%
Orange	緑かび病接種後 12 時間後に Dip 処理	未処理 100%
	アゾキシストロビン 600ppm	アゾキシストロビン 1%
	フルジオキシソニル 600ppm	フルジオキシソニル 7%
	イマザリル +ピリメタニル 350ppm+350ppm	イマザリル +ピリメタニル 0%

※通常の栽培方法に従い、果実に散布処理を 2 回した後、成熟果実を収穫した。収穫後の果実に対する防かび処理は浸漬処理 (Dip 処理) または荷造工程スプレー処理 (Spray 処理) で 1 または 2 回行った。

## 収穫後使用に係る作物残留試験

## ①作物残留試験方法の概要

主に米国の農業試験場または州立大学の附属施設で農薬処理した作物を栽培し、収穫した果実に防かび処理を施した後、分析機関でアゾキシストロビンの残留量を測定した。試験に関与した全ての施設は GLP 適合施設であった。通常の栽培方法に従い、果実に散布処理を2回した後、成熟果実を収穫した。防かび処理は浸漬処理または荷造工程スプレー処理で1または2回行った。残留データを作成した作物は以下の通りである。

(登録作物名)	(残留データを作成した作物)
かんきつ類	グレープフルーツ、オレンジ、レモン

②作物残留試験結果及び米国の残留農薬基準

(A) かんきつ類

以下の表 A-1～A-3 の結果に基づき、アメリカにおけるアゾキシストロビンのかんきつ類の残留基準は 10ppm に設定された。

表 A-1. グレープフルーツ

作物名 (品種) 年度	作物の収穫場所	※1 使用 回数	圃場処理量及び 収穫後処理量※2	分析結果 (mg/kg)		
				最大値	最小値	
グレープフルーツ (マーシュ) 平成 13 年	米国 カリフォルニア州	2	0.056g ai/m <sup>2</sup>	0.288	0.251	
	米国テキサス州			0.101	0.098	
	米国 カリフォルニア州	2 + 1	0.056g ai/m <sup>2</sup> + 1.19g ai/L 水 Dip 処理(含ワックス)	5.427	2.938	
	米国テキサス州			2.096	1.562	
	米国 カリフォルニア州			0.056g ai/m <sup>2</sup> + 0.004g ai/kg 果実梱包工程 Spray 処理(含ワックス)	0.986	0.915
	米国テキサス州			0.056g ai/m <sup>2</sup> + 1.19g ai/L 水 Dip 処理(無ワックス)	1.443	1.185
	米国 カリフォルニア州	2 + 2	0.056g ai/m <sup>2</sup> + 0.004g ai/kg 果実梱包工程 Spray 処理 (無ワックス) + 輸送用ワックス処理	1.675	1.517	
	米国 カリフォルニア州			0.554	0.414	
	米国テキサス州			2.682	2.077	
	米国テキサス州	2 + 2	0.056g ai/m <sup>2</sup> + 1.19g ai/L 水 Dip 処理(含ワックス) + 1.19g ai/L 水 Dip 処理(無ワックス)	2.870	2.603	
米国 カリフォルニア州	0.056g ai/m <sup>2</sup> + 0.004g ai/kg 果実梱包工程 Spray 処理 (含ワックス) + 0.004g ai/kg 果実梱包工程 Spray 処理(無ワックス) + 輸送用ワックス処理			0.865	0.734	

表 A-2. オレンジ

作物名 (品種) 年度	作物の収穫場所	※1 使用 回数	圃場処理量及び 収穫後処理量※2	分析結果 (mg/kg)		
				最大値	最小値	
オレンジ (バレンシア) 平成 13 年	米国 カリフォルニア州	2	0.056g ai/m <sup>2</sup>	0.285	0.171	
	米国フロリダ州			0.087	0.075	
	米国 カリフォルニア州	2 + 1	0.056g ai/m <sup>2</sup> + 1.19g ai/L 水 [Dip 処理(含ワックス)]	3.994	2.385	
	米国フロリダ州			1.632	1.213	
	米国 カリフォルニア州			1.082	0.822	
				果皮:5.518 果皮:4.690 果肉:0.744 果肉:0.528 全果実: 全果実: 1.982 1.509		
	米国フロリダ州			1.468	1.309	
	米国 カリフォルニア州			0.467	0.365	
				2 + 2	0.056g ai/m <sup>2</sup> + 0.004g ai/kg 果実梱包工程 Spray 処理 (無ワックス) + 輸送ワックス処理	2.150
	米国フロリダ州					2.087
米国 カリフォルニア州	0.584	0.578				

表 A-3. レモン

作物名 (品種) 年度	作物の収穫場所	※1 使用 回数	圃場処理量及び 収穫後処理量※2	分析結果(mg/kg)		
				最大値	最小値	
レモン (ユーレカ) 平成 13 年	米国 カリフォルニア州	2	0.056g ai/m <sup>2</sup>	0.515	0.289	
				0.693	0.466	
		2 +	1	0.056g ai/m <sup>2</sup> + 1.19g ai/L 水 Dip 処理(含ワックス)	3.577	2.711
					6.643	5.050
				0.056g ai/m <sup>2</sup> + 0.004g ai/kg 果実梱包工程 Spray 処理 (含ワックス)	1.565	1.179
					0.056g ai/m <sup>2</sup> + 1.19g ai/L 水 Dip 処理(無ワックス)	2.451
		0.056g ai/m <sup>2</sup> + 0.004g ai/kg 果実梱包工程 Spray 処理 (無ワックス) + 輸送ワックス処理	1.952	1.466		
			0.056g ai/m <sup>2</sup> + 0.004g ai/kg 果実梱包工程 Spray 処理 (無ワックス) + 輸送ワックス処理	0.808	0.715	
		2 +		2	0.056g ai/m <sup>2</sup> + 1.19g ai/L 水 Dip 処理(含ワックス) + 1.19g ai/L 水 Dip 処理(無ワックス)	5.478
			9.182			8.152
0.056g ai/m <sup>2</sup> + 0.004g ai/kg 果実梱包工程 Spray 処理 (含ワックス) + 0.004g ai/kg 果実梱包工程 Spray 処理 (無ワックス) + 輸送用ワックス処理	0.880	0.775				

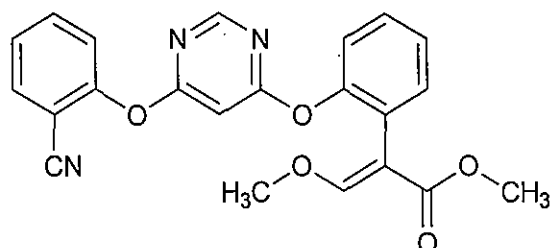
※1 使用回数について「A+B」と記載がある場合は、A：収穫前に使用したアゾキシストロビンの使用回数、B：収穫後に使用したアゾキシストロビンの使用回数を指す。

※2 アゾキシストロビン原体の含量を示す。



## アゾキシストロビン

## Azoxystrobin

C<sub>22</sub>H<sub>17</sub>N<sub>3</sub>O<sub>5</sub>

分子量 403.39

Methyl (*E*)-2-[2-[6-(2-cyanophenoxy)pyrimidin-4-yloxy]phenyl]-3-methoxyacrylate [131860-33-8]含 量 本品は、アゾキシストロビン(C<sub>22</sub>H<sub>17</sub>N<sub>3</sub>O<sub>5</sub>)95.0%以上を含む。

性 状 本品は、白～黄赤色の粉末で、においが無い。

確認試験 本品を赤外吸収スペクトル測定法中のペースト法により測定するとき、2,230cm<sup>-1</sup>, 1,625cm<sup>-1</sup>, 1,587cm<sup>-1</sup>, 1,201 cm<sup>-1</sup>, 1,155 cm<sup>-1</sup>及び840 cm<sup>-1</sup>のそれぞれの付近に吸収帯を認める。

純度試験 (1) 融点 114～119°C

(2) 鉛 Pbとして2.0µg/g以下

本品 2.0 gを量り、白金製、石英製又は磁製るつぼ若しくは石英製ビーカーに入れる。硫酸(1→4)を加えて試料全体を潤した後、ホットプレート上で、徐々に温度を上げながら硫酸の白煙が発生しなくなるまで加熱する。必要があれば硫酸(1→4)を更に加え、試料がほとんど炭化するまで加熱する。容器に蓋をして電気炉に入れ、徐々に温度を上げて 500～600°Cで灰化するまで加熱する。残留物に塩酸(1→4) 10mlを入れ、水浴上で加熱して蒸発乾固する。残留物に少量の硝酸(1→100)を加え、加温して溶かし、冷後、更に硝酸(1→100)を加えて正確に 10ml とし、検液とする。別に、鉛標準原液 1mlを正確に量り、水を加えて正確に 100mlとする。この液 4mlを正確に量り、硝酸(1→100)を加えて正確に 10ml としたものを比較液とする。検液及び比較液につき、鉛試験法第1法により試験を行う。

水 分 0.50%以下(2.0 g, 直接滴定)

定量法 本品及び定量用アゾキシストロビン約 0.05 gずつを精密に量り、それぞれをアセトニトリルに溶かし、正確に 100mlとし、検液及び標準液とする。検液及び標準液をそれぞれ 10µlずつ量り、次の操作条件で液体クロマトグラフィーを行う。検液及び標準液のアゾキシストロビンのピーク面積 A<sub>T</sub>及び A<sub>S</sub>を測定し、次式により含量を求める。

アゾキシストロビン(C<sub>22</sub>H<sub>17</sub>N<sub>3</sub>O<sub>5</sub>)の含量

$$= \frac{\text{定量用アゾキシストロビンの採取量(g)}}{\text{試料の採取量(g)}} \times \frac{A_T}{A_S} \times 100(\%)$$

## 操作条件

検出器 紫外吸光光度計(測定波長 260nm)

カラム充てん剤 5µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲル

カラム管 内径 4.6mm, 長さ 15cmのステンレス管

カラム温度 40°C

移動相 アセトニトリル/水混液(9 : 11)

流量 アゾキシストロビンの保持時間が約 15 分になるように調整する。

#### 試薬・試液

1,4-BTMSB-*d*<sub>4</sub> C<sub>12</sub>H<sub>18</sub>D<sub>4</sub>Si<sub>2</sub> 国際単位系へのトレーサビリティが確保された重水素化 1,4-ビス(トリメチルシリル)ベンゼン。

アゾキシストロビン, 定量用 C<sub>22</sub>H<sub>17</sub>N<sub>3</sub>O<sub>5</sub> 本品は, 白色の粉末である。

含量 本品は, アゾキシストロビン (C<sub>22</sub>H<sub>17</sub>N<sub>3</sub>O<sub>5</sub>)99.0%以上を含む。

確認試験 本品を赤外吸収スペクトル測定法中のペースト法又は臭化カリウム錠剤法により測定するとき, 2,230cm<sup>-1</sup>, 1,625cm<sup>-1</sup>, 1,587cm<sup>-1</sup>, 1,201cm<sup>-1</sup>, 1,155cm<sup>-1</sup>及び 840cm<sup>-1</sup>のそれぞれの付近に吸収帯を認める。

融点 115~119℃

定量法 本品約 20mg 及び 1,4-BTMSB-*d*<sub>4</sub>約 4mg をそれぞれ精密に量り, 重水素化アセトニトリル 2ml を加えて溶かす。この液を外径 5mm の NMR 試料管に入れ, 密閉し, 次の測定条件でプロトン共鳴周波数 400MHz 以上の装置を用いて <sup>1</sup>H NMR スペクトルを測定する。1,4-BTMSB-*d*<sub>4</sub> のシグナルを 80.23ppm とし, 83.40~3.80ppm, 86.43ppm 及び 88.28ppm 付近のシグナル面積強度をそれぞれ A<sub>1</sub>(水素数 6 に相当), A<sub>2</sub>(水素数 1 に相当)及び A<sub>3</sub>(水素数 1 に相当)とすると, (A<sub>1</sub>/6)/A<sub>2</sub>, (A<sub>1</sub>/6)/A<sub>3</sub> 及び A<sub>2</sub>/A<sub>3</sub> がそれぞれ 1.0 となることを確認する。1,4-BTMSB-*d*<sub>4</sub> のシグナル面積強度を 18.00 としたときの A<sub>1</sub>, A<sub>2</sub> 及び A<sub>3</sub> の和を I とし, 水素数の和を N, 1,4-BTMSB-*d*<sub>4</sub> の純度を P(%) とし, 次式によりアゾキシストロビンの含量を求める。ただし, 本品由来のシグナルに明らかな夾雑物のシグナルが重なる場合には, そのシグナルの面積強度及び水素数は定量に用いない。

$$\text{アゾキシストロビン(C}_{22}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_5\text{)の含量} = \frac{\text{1,4-BTMSB-}d_4\text{の採取量(mg)} \times I \times P}{\text{試料の採取量(mg)} \times N} \times 1.781(\%)$$

#### 測定条件 (操作条件)

スピニング オフ

<sup>13</sup>C 核デカップリング あり

取り込み時間 4 秒以上

観測スペクトル幅 -5~15ppm を含む 20ppm 以上

パルス角 90°

繰り返しパルス待ち時間 64 秒以上

ダミーキャン 1 回以上

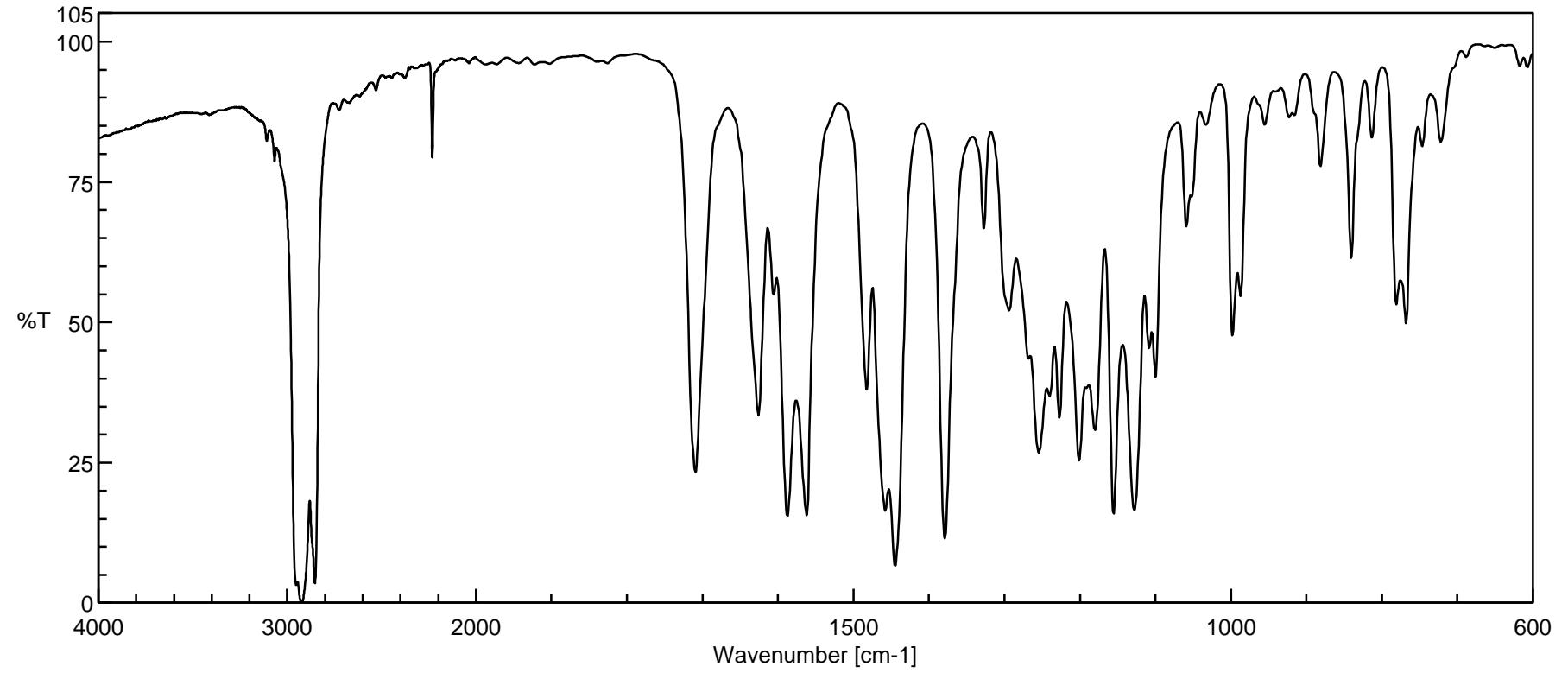
積算回数 8 回以上

重水素化アセトニトリル C<sub>2</sub>D<sub>3</sub>N NMR スペクトル測定用に製造したもの。

定量用アゾキシストロビン アゾキシストロビン, 定量用を見よ。

アゾキシストロビン

参照赤外吸収スペクトル



## アズキシストロビンの規格設定の根拠

JECFA規格（以下JECFA）、FCC規格（以下FCC）及びEU規格はない。よって、指定要請者により作成された成分規格案（以下、指定要請規格案という。）及び製品安全データシートを参考に成分規格案を設定した。

**含量** 指定要請規格案では、93.0%以上と規定されているが、製品安全データシートの含量（95%以上）を踏まえ、95.0%以上とした。

**性状** 指定要請規格案では、「白色粉末状固体、無臭」（高純度品の性状）とされ、製品安全データシートでは「形状 粉末、色 類白色」とされているが、実際の製品の色（うすい帯赤黄色あるいは黄赤色）に基づき、JIS 色名帳[第2版]を参考に、「白～黄赤色の粉末で、においがいい。」とした。

**確認試験**

指定要請規格案では、臭化カリウム錠剤法が採用されていたが、スペクトルの再現性を重視し、ペーパースト法を採用することとした。また、2機関で測定したところ、スペクトルの一部に差異が認められたことから、波数規定とした。波数は、2機関で測定したスペクトルに共通し、かつ、形状の良好な6つの吸収帯を選択し、整数で規定した。

なお、波数の規定に当たっては、食品添加物公定書 一般試験法 20. 赤外吸収スペクトル測定では、波数目盛りの補正に用いるポリスチレン膜の特性吸収波数( $\text{cm}^{-1}$ )の許容範囲は $\pm 1 \text{ cm}^{-1}$  ( $1,942.9 \text{ cm}^{-1}$ 以上は、 $\pm 1.5 \text{ cm}^{-1}$ )と規定及び第十七改正日本薬局方医薬品各条原案作成要領 3.13.7 赤外吸収スペクトルによる確認試験の記載（ $2000 \text{ cm}^{-1}$ 以上の波数は1位の数値を四捨五入して規定する。）を考慮した。

**純度試験**

(1)融点 指定要請規格案では、 $116^\circ\text{C}$ と規定されていたが、製品安全データシートの融点( $114\sim 116^\circ\text{C}$ )及び標準品も含めた実測値 ( $116.7\sim 118.2^\circ\text{C}$ )を考慮し、 $114\sim 119^\circ\text{C}$ とした。

(2)鉛 指定要請規格案では、設定されていない。しかし、既に国内で指定されている添加物の成分規格との整合性をとるため、本規格案も鉛を設定することとした。なお、JECFAでは、鉛の一般限度値として $2 \text{ mg/kg}$ 、相当量使用されている添加物は $1 \text{ mg/kg}$ 、 $2 \text{ mg/kg}$ までの低減が困難なことを示す証拠がある例外的な場合には、 $5 \text{ mg/kg}$ とするとしており（第51回会議（1998年））、アズキシストロビンについては、相当量使用されるものではなく、また、鉛含有量は低いと考えられることから、本規格案では、限度値を $2.0 \mu\text{g/g}$ とした。なお、一般試験法では操作が困難であったため、FCCの鉛試験法等を参考とした検液調製法を採用した。

**水分** 指定要請規格案に倣った。

**定量法** 指定要請規格案には、標準物質を用いたガスクロマトグラフィーが設定されていたが、液体ク

ロマトグラフィーの方が汎用性が高く、分析法\*が確立されていることから、本規格案では液体クロマトグラフィーを採用した。

\*食品に残留する農薬、飼料添加物又は動物用医薬品の成分である物質の試験法（平成17年1月24日付け食安発第0124001号厚生労働省医薬食品局食品安全部長通知）第3章 個別試験法 アズキシストロビン試験法（農産物）

**指定要請規格案に設定され、本規格では採用しなかった項目**

密度 粉体の密度の重要性は低いと考えられるため、本規格案では採用しないこととした。

(参考)

これまでの経緯

平成15年7月1日	厚生労働大臣より清涼飲料水の規格基準改正に係る食品健康影響評価について要請
平成15年10月27日	第1回農薬専門調査会
平成16年1月28日	第6回農薬専門調査会
平成17年1月12日	第22回農薬専門調査会
平成10年4月24日	初回農薬登録
平成16年11月30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
平成16年12月9日	第73回食品安全委員会（要請事項説明）
平成17年2月9日	第24回農薬専門調査会
平成18年7月18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追加要請
平成18年7月20日	第153回食品安全委員会（要請事項説明）
平成18年10月16日	第5回農薬専門調査会総合評価第二部会
平成18年11月1日	第6回農薬専門調査会幹事会
平成18年11月9日 ～平成18年12月8日	第167回食品安全委員会（報告） 国民からの御意見・情報の募集
平成18年12月21日	第172回食品安全委員会（報告）
平成19年9月21日	残留農薬基準告示
平成19年10月2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
平成19年10月4日	第209回食品安全委員会（要請事項説明）

平成19年11月7日	第30回農薬専門調査会幹事会
平成19年11月15日	第215回食品安全委員会（報告）
平成20年6月30日	残留農薬基準告示
平成21年6月8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
平成21年6月11日	第289回食品安全委員会（要請事項説明）
平成22年1月28日	第318回食品安全委員会（審議）
平成22年12月13日	残留農薬基準告示
平成23年10月4日	厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに添加物の指定に係る食品健康影響評価について依頼
平成23年10月13日	第403回食品安全委員会（依頼事項説明）
平成24年3月2日	第81回農薬専門調査会幹事会
平成24年3月15日	第423回食品安全委員会（報告）
平成24年5月15日	薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成24年5月30日	薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会添加物部会

●薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会添加物部会

[委員]

氏名	所属
穂山 浩	国立医薬品食品衛生研究所食品添加物部長
井手 速雄	東邦大学薬学部教授
井部 明広	実践女子大学生活科学部食生活科学科教授
小川 久美子	国立医薬品食品衛生研究所安全性生物試験研究センター病理部長
鎌田 洋一	国立医薬品食品衛生研究所衛生微生物部第三室長
北田 善三	畿央大学健康科学部教授
佐藤 恭子	国立医薬品食品衛生研究所食品添加物部第一室長
中島 春紫	明治大学農学部農芸化学科教授
堀江 正一	大妻女子大学家政学部食物学科食安全学教室教授
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本部長
由田 克士	大阪市立大学大学院生活科学研究科教授
吉成 浩一	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准教授
若林 敬二※	静岡県立大学環境科学研究所 大学院生活健康科学研究科 環境物質科学専攻 化学環境研究室教授

※部会長