

Dual CCC is a separation method that is based on solute partitioning between lighter and heavier liquid phases moving through a coiled column in the opposite directions (countercurrent) to each other.^[7] A liquid-liquid partition clean-up system with n-hexane and acetonitrile, using a separatory funnel is commonly employed to remove oil and fat from food extracts. In our previous report, we used this two-phase solvent system for dual CCC to effectively remove the aliphatic sample matrix from food extracts. We described the theory of dual CCC separation, and applied it to the dual CCC using this two-phase solvent system for the determination of residual carbaryl, fenobucarb, and methomyl in vegetable oil and fruit.^[8] The reported dual CCC method required only 5 min for separation of three pesticides and interfering substances originating from the sample matrix, and successive injection of multiple samples can be performed at suitable intervals without risk of contamination by interfering substances, thus leading to rapid and efficient sample preparation. Therefore, we considered that the previously reported method can be applied to the clean-up of nine carbamate pesticides (Fig. 1) in cereals and beans.

In the present studies, we developed a high-throughput analysis method using dual CCC and ESI LC/MS/MS to determine nine N-methyl carbamate pesticides in cereals and beans.

EXPERIMENTAL

Chemicals and Reagents

All organic solvents were of pesticide-grade, obtained from Wako Pure Chemical Industries, Ltd. (Osaka, Japan). Reagent grade formic acid was purchased from Merck (Darmstadt, Germany). The high purity deionized water was obtained from a purification system Auto Pure WT100 (Yamato, Tokyo, Japan). Aldicarb, aldicarb sulfoxide, aldicarb sulfone, methiocarb, methomyl, and oxamyl were obtained from Riedel-de-Haen (Hanover, Germany), carbaryl, fenobucarb and pirimicarb from Wako Pure Chemical Industries, Ltd. (Osaka, Japan), and fenobucarb-*d*3 (chemical purity >99.9%), carbaryl-*d*7 (chemical purity >99.7%) and methomyl-*d*3 (chemical purity >99.7%) from Hayashi Pure Chemical Ind., Co., Ltd. (Osaka, Japan).

Each stock standard solution and internal standard was prepared in methanol (1 mg/mL) and the working standard solutions were diluted prior to analysis.

Dual CCC

The dual CCC equipment is a multilayer coil planet centrifuge which was designed and fabricated at the National Institutes of Health, Bethesda, MD,

USA. The coiled column, consisting of a 10 m \times 2.6 mm I.D. PTFE tube with a capacity of 50 mL, is connected to five flow channels, the upper phase collection line and the lower phase inlet line at the upper phase inlet line at the tail end, and the sample feed line at the middle portion of the column. Two liquid lines each enter into the coil through a Kel-F (polymonochlorotrifluoroethylene), three-way adaptor at the respective terminus where the tubing extends into the coil for about 50 cm at the head and about 100 cm at the tail. A rheodyne injector is set on the upper phase inlet line, which is joined with the liquid supply pump. A resistance coil, made of PEEK-tube (93 mm long, 0.25 mm I.D.), is placed at the end of the upper phase collection line, which is needed for establishing the hydrodynamic equilibrium to restrain the natural pumping force. The system was rotated at 420 rpm. We reported the details of the design and conditioning in our previous report.^[8]

ESI LC/MS/MS

The ESI LC/MS/MS system and the operating conditions were reported in our previous method report.^[5,6]

Measurement of Partition Coefficients

In our previous report,^[8] we described the measurement of partition coefficients (*K*) by flow-injection ESI-MS/MS using a simple test tube procedure as follows: A 100 μ L aliquot of a mixed standard solution, containing nine carbamate pesticides, and a 20 μ L aliquot of a mixture of three internal standards, each 5 mg/L, was pipetted into a test tube, and the solvent was dried gently under a nitrogen gas flow. Then, a 2 mL aliquot of each phase of the equilibrated n-hexane/acetonitrile was added to the above test tube. The contents were thoroughly mixed and allowed to settle at room temperature. After two clear layers were formed, a 1 μ L aliquot of each phase was determined by flow-injection ESI-MS/MS. The *K* was obtained by dividing the concentration of the upper phase by that of the lower phase.

Sample Preparation

The whole sample was ground and homogenized with a mill. A 10 g aliquot of the homogenized sample was weighed into a 250 mL centrifuge tube, and 25 μ L of working internal standard solution (40 μ g/mL) was added. The mixture was blended with 100 mL of ethyl acetate with a high speed blender. The extracts were centrifuged at 3,100 rpm for 10 min and the upper organic layer was decanted into a flask. Then, the flask was placed in a water bath at 35°C and the solvent was gently evaporated to near dryness.

The remaining solvent was allowed to evaporate in the air. The residue was redissolved in 5 mL of ethyl acetate, and a 100 μ L aliquot of the solution was loaded into the dual CCC. The eluate collected between 1 and 4 min was concentrated to dryness. The residue was resolved in 1 mL of ultra pure water by sonication and the precipitate was filtered off by an 0.45 μ m syringe driven filter unit (Millipore, Billerica, MA, USA) into the autosampler vial. A 50 μ L of the solution was injected into the ESI LC/MS/MS system.

Quantitation

Calibration curves were obtained by the construct which is peak-area ratios of the pesticides to the internal standard. Quantitation of the pesticides in the cereals and beans was achieved from the calibration curves and reported in grams of sample weight (mg/kg). Recoveries were calculated by dividing the peak-area ratio of the analyte to the internal standard from the fortified samples with that of the corresponding standard solutions as follows:

$$\text{Recovery (\%)} = (A_{\text{analyte}} \times S_{\text{standard}}) / (S_{\text{analyte}} \times A_{\text{standard}}) \times 100$$

where A_{analyte} is peak area of analyte in the samples; A_{standard} , peak area of internal standard in the samples; S_{analyte} , peak area of analyte in the corresponding standard solutions; and S_{standard} , peak area of internal standard in the corresponding standard solutions.

RESULTS AND DISCUSSION

Dual CCC Conditions

We used a non-aqueous binary two-phase solvent system consisting of n-hexane-acetonitrile for dual CCC. When the aliphatic sample matrices are mostly partitioned in the upper n-hexane phase and the target pesticides in the lower acetonitrile phase, dual CCC produces the successful clean up effects. It is important to determine the partition coefficient (K) of the target compounds, from which we can predict their behavior in the two-phase solvent in the running column. In our previous report,^[8] we had measured K values of three pesticides (carbaryl, fenobucarb, and methomyl) to investigate their applicability to the dual CCC clean up. In the present study we investigated the K values of nine pesticides in this binary solvent system with the following results: aldicarb, 0.020; aldicarb sulfoxide, 0.002; aldicarb sulfone, 0.032; carbaryl, 0.015; fenobucarb, 0.037; methiocarb, 0.026; methomyl, 0.007; oxamyl, 0.005; and pirimicarb, 0.074. Judging from these K values, we can expect that all nine target pesticides would elute together, immediately, in the acetonitrile phase to facilitate a rapid analysis.

Extraction and Clean Up Procedure

Our previous studies^[8] employed the following analytical procedure: Samples were dissolved in n-hexane, the solution was evaporated to dryness, and was then dissolved in 5 mL of n-hexane. This solution was injected into the dual CCC, and the effluent was collected and concentrated to dryness. The residue was redissolved in methanol and injected into the flow-injection ESI/MS/MS. We had targeted only three pesticides using n-hexane as an extraction solvent.^[8] However, in the present study, we targeted the nine pesticides and, therefore, it was necessary to investigate a suitable extraction solvent. We examined a variety of solvents, including ethyl acetate, acetonitrile, acetone, cyclohexane, and n-hexane. When acetone, cyclohexane, and n-hexane were used, the recoveries of aldicarb sulfone, aldicarb sulfoxide, and oxamyl were all less than 35% while, if acetonitrile was used, the recoveries of aldicarb sulfone and aldicarb sulfoxide were still less than 70%. Only ethyl acetate was able to extract these pesticides quantitatively, i.e., over 95%. Therefore, we selected ethyl acetate as the extraction solvent in this study.

Next, we evaluated various organic solvents used for sample injection into the dual CCC with the following method: One mL of the mixed standard solution of the N-methyl carbamate pesticides (1 $\mu\text{g}/\text{mL}$, each), dissolved in methanol, was evaporated and the residues were redissolved 1 mL of acetonitrile, n-hexane, n-hexane:ethyl acetate (1:1) and ethyl acetate. Then, 200 μL of each sample solution was injected into the dual CCC, while the eluate (acetonitrile phase) was collected for 10 min and concentrated to 0.5 mL. After adding 50 μL of a mixture of three ISs solutions (1 $\mu\text{g}/\text{mL}$), it was made up to 1 mL with acetonitrile. The solution was analyzed by flow-injection ESI MS/MS. At first, n-hexane was examined. The recoveries of aldicarb sulfone, aldicarb sulfoxide, and oxamyl were each less than 35%. These pesticides are more hydrophilic than the others, and we considered that the solubility was the problem, since aldicarb sulfone, aldicarb sulfoxide, and oxamyl were all less soluble in n-hexane than in other pesticides. The resulting recoveries were less than 35%. Then, we tried to use acetonitrile, n-hexane:ethyl acetate (1:1), and ethyl acetate. Among these, only ethyl acetate gave a satisfactory result for all pesticides. Therefore, we selected ethyl acetate as the injection solvent in this study.

Next, we investigated the injection volume into the dual CCC. In our previous study,^[8] a n-hexane sample solution was injected into the dual CCC column after establishing hydrodynamic equilibrium between n-hexane and acetonitrile. In this case, even an injection volume of 200 μL did not cause any disturbance to the hydrodynamic equilibrium in the column, because the sample solution was prepared from the two-phase solvent system used for separation. However, in this study, we used a relatively large volume of ethyl acetate as the injection solvent, which might alter the hydrodynamic equilibrium and lead to unsatisfactory results. Thus, we compared the effect of

injection volumes of 100 and 200 μL . As shown in Fig. 2, a 100 μL injection gave over 90% recoveries, while a 200 μL showed less than 85%. Therefore, we selected 100 μL as the injection volume in this study.

In order to determine the elution time of the nine carbamate pesticides in the dual CCC, we analyzed each pesticide in the effluent at one minute intervals. All nine pesticides were mostly eluted between 1 and 4 min, i.e., aldicarb, 96%; aldicarb sulfone, 92%; aldicarb sulfoxide, 99%; carbaryl, 96%; fenobucarb, 100%; methiocarb, 99%; methomyl, 98%; oxamyl, 95%; and pirimicarb, 101%. Therefore, we decided to collect the effluent between 1 and 4 min for the analysis of the pesticides.

Validation of Analytical Method with Various Fortified Samples

Based on the above experimental results, we established the analytical method shown in Fig. 3.

Accuracy of the method was determined by calculation from the calibration curves constructed from the peak-area ratios of the pesticides to internal standard; they were found to be linear over the range of 0.005–1.0 $\mu\text{g}/\text{mL}$ with correlation coefficients of over 0.999.

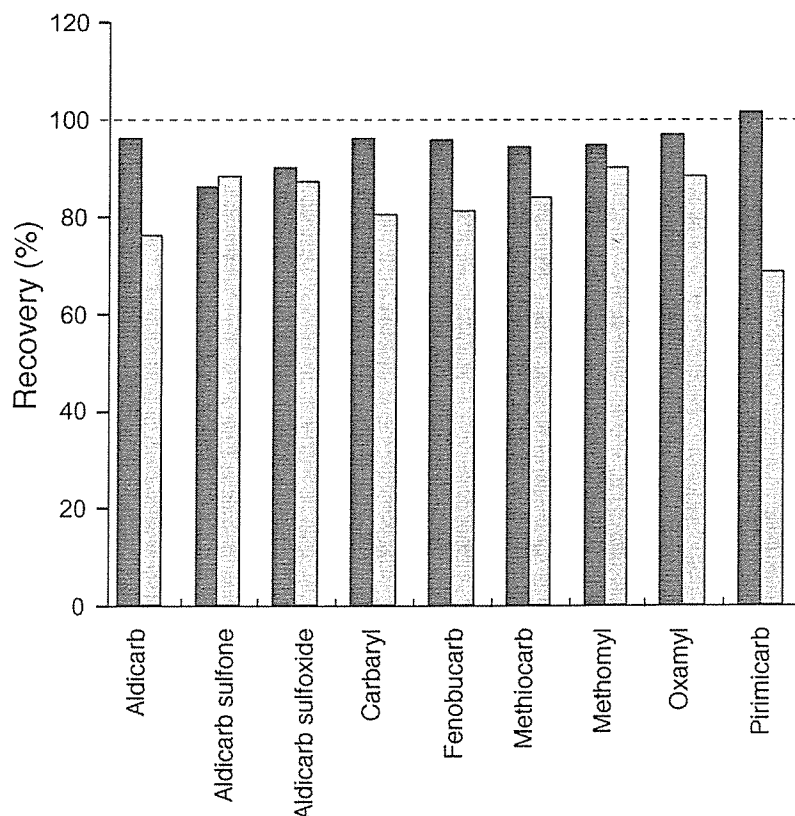


Figure 2. Influence of injection volume on the recoveries of the pesticides from dual CCC: ■ injection volume of 100 μL ; ▒ injection volume of 200 μL .

The recoveries were measured from various samples, such as brown rice, wheat, soybean, corn, and red bean (adzuki bean), each fortified at levels of 0.01 ppm and 0.5 ppm. They were analyzed according to the sample preparation procedures described above in this paper. The coefficients of variation (C.V.) for precision are listed in Table 1. The average recoveries from fortified brown rice were 78.6 to 117.1%, with C.V. less than 6.3%, from fortified wheat 73.9 to 111.4%, with C.V. less than 11.3%, from fortified soy bean 81.8 to 106.6%, with C.V. less than 5.6%, from fortified brown rice 78.6 to 117.1%, with C.V. less than 6.3%, from fortified corn 76.6 to 113.0%, with C.V. less than 9.1%, and from fortified red bean (adzuki bean), 74.8 to 119.6%, with C.V. less than 6.8%. The limits of detection were 0.005 $\mu\text{g/mL}$ ($S/N > 3$) for each pesticide. Figure 4 shows typical MRM profiles of the fortified brown rice with the pesticides at the a level of 0.01 ppm and the blank brown rice. All of the MRM profiles of the fortified samples were almost the same as the respective standards. The analysis time, including sample preparation and determination, is less than 40 min, which is much shorter than the conventional analytical method.

Overall results indicate that the presented method has satisfactory reproducibility, recovery, and accuracy for the high throughput analysis of nine carbamate pesticides in cereals and beans.

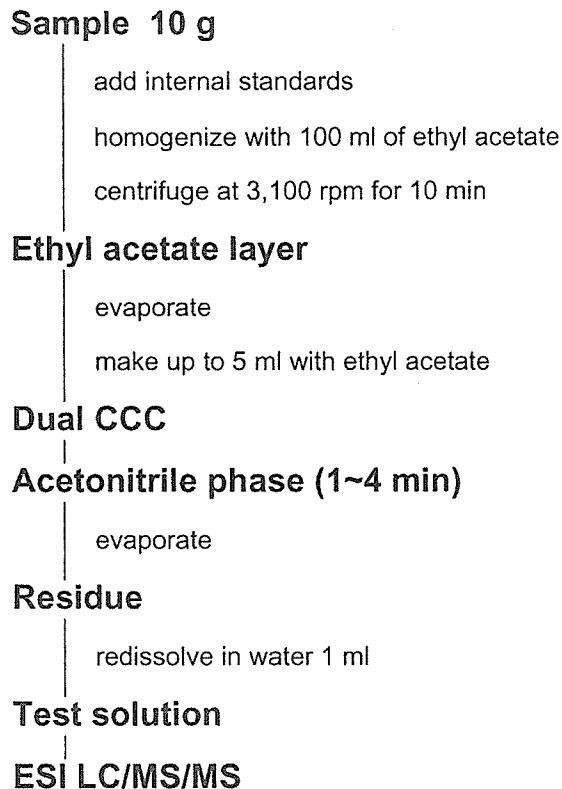


Figure 3. Analytical procedure for the carbamate pesticides.

Table 1. Recoveries of the nine carbamate pesticides from cereals and beans

Pesticides	Fortified (ppm)	Brown rice		Wheat		Soy bean		Corn		Red bean	
		Recovery ^a (%)	C.V. ^b (%)	Recovery ^a (%)	C.V. ^b (%)	Recovery ^a (%)	C.V. ^b (%)	Recovery ^a (%)	C.V. ^b (%)	Recovery ^a (%)	C.V. ^b (%)
Aldicarb	0.01	88.4	2.4	95.2	5.0	81.8	1.4	88.1	3.6	91.2	4.2
	0.5	92.9	1.1	95.4	2.3	82.1	1.7	102.4	5.1	83.2	1.8
Aldicarb	0.01	95.0	2.3	80.5	1.8	100.2	1.5	94.3	5.4	76.5	5.9
sulfoxide	0.5	95.2	3.9	84.5	5.4	83.6	1.3	79.2	7.5	80.2	1.8
Aldicarb	0.01	87.3	5.4	88.3	11.2	106.6	5.2	109.1	9.1	80.0	4.3
sulfone	0.5	93.5	4.3	89.1	5.3	93.4	1.4	76.6	4.7	89.3	1.2
Carbaryl	0.01	100.9	1.9	103.2	1.1	102.0	1.7	102.5	4.3	100.7	0.9
	0.5	96.0	2.5	96.1	1.5	101.8	0.9	94.8	1.8	100.3	1.6
Fenobucarb	0.01	99.8	1.1	95.4	2.5	99.1	1.9	95.1	1.7	103.0	0.7
	0.5	102.5	1.5	103.4	0.6	100.7	0.6	101.7	2.1	100.6	2.2
Methiocarb	0.01	78.6	3.3	79.7	3.0	90.1	4.3	86.0	3.1	74.8	6.8
	0.5	80.7	6.3	90.0	1.6	90.0	1.6	88.6	3.9	87.6	1.6
Methomyl	0.01	100.2	2.2	107.6	4.2	102.3	2.3	96.6	3.4	98.8	2.7
	0.5	100.1	2.9	99.7	2.2	101.0	0.4	102.4	1.1	100.8	1.6
Oxamyl	0.01	100.5	3.1	73.9	4.1	90.2	5.6	96.1	6.1	98.8	6.0
	0.5	103.8	5.5	94.2	11.3	83.7	3.0	94.3	6.1	85.6	3.5
Pirimicarb	0.01	110.6	3.6	110.2	2.2	106.1	2.0	113.0	3.7	119.6	3.0
	0.5	117.1	1.2	111.4	3.8	104.6	1.9	112.3	4.1	107.5	2.7

^aAverage of five trials.^bCoefficient of variation.

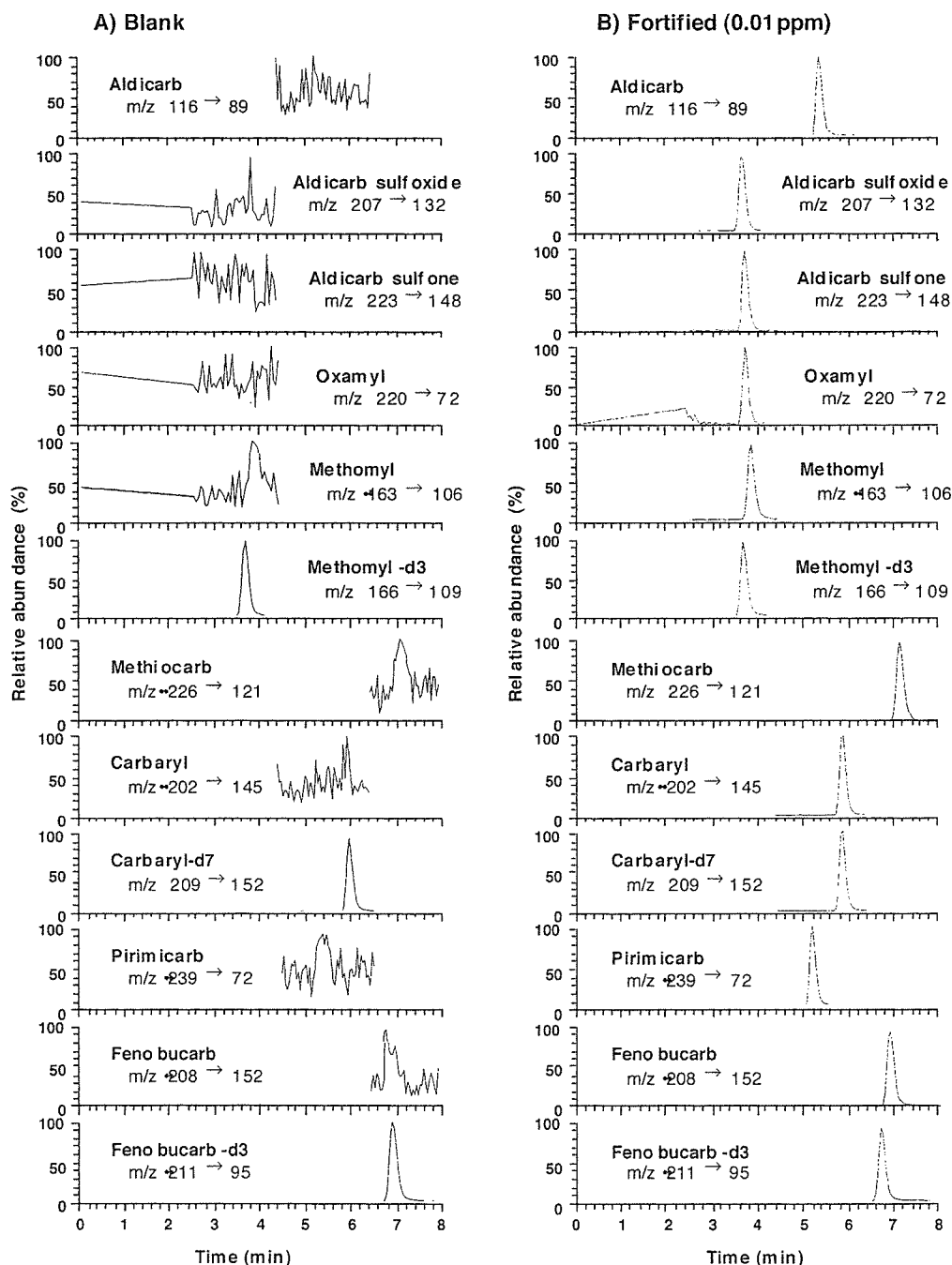


Figure 4. Typical MRM profiles of the fortified and blank brown rice samples.

CONCLUSIONS

We reported, here, a new rapid sample preparation method for the simultaneous analysis of nine carbamate pesticides in cereals and beans using dual CCC. The method was effective for separating the pesticides from the aliphatic matrix in cereals and beans. In addition, this method using LC/MS/MS with isotopically labeled IS enabled us a simple, rapid, and reliable

analysis of N-methyl carbamate in cereals and beans, where the analysis time, including sample preparation and determination is much shorter than that required by the traditional method. Therefore, we strongly recommend the present method for the monitoring of the pesticides in cereals and beans. The present method may also be applicable to other pesticide residues in foods.

ACKNOWLEDGMENT

The authors wish to thank Mrs. Y. Yoshimi for carrying out some of the experiments.

REFERENCES

1. Juhler, R.K.; Lauridsen, M.G.; Christensen, M.R.; Hilbert, G. Pesticide residues in selected food commodities: results from the danish national pesticide monitoring program 1995–1996. *J. AOAC Intl.* **1999**, *82* (2), 337–358.
2. Ripley, B.D.; Lissemore, L.I.; Leishman, P.D.; Denomme, M.A. Pesticides residues on fruits and vegetables from Ontario, Canada, 1991–1995. *J. AOAC Intl.* **2000**, *83* (1), 196–213.
3. Perret, D.; Gentili, A.; Marchese, S.; Sergi, M.; D’Ascenzo, G. Validation of a method for the determination of multiclass pesticide residues in fruit juices by liquid chromatography/tandem mass spectrometry after extraction by matrix solid-phase dispersion. *J. AOAC Intl.* **2002**, *85* (3), 724–730.
4. Ueno, Y.; Ogawa, T.; Okamoto, N.; Taniguchi, K.; Misaka, A.; Nisida, S.; Higuchi, H. Simultaneous determination of residual pesticides in vegetable and fruits. *Food Sanit. Res.* **1996**, *46* (10), 75–84.
5. Goto, T.; Ito, Y.; Oka, H.; Saito, I.; Matsumoto, H.; Sugiyama, H.; Ohkubo, C.; Nakazawa, H.; Nagase, H. The high throughput analysis of N-methyl carbamate pesticides in fruits and vegetables by liquid chromatography electrospray ionization tandem mass spectrometry using short column. *Anal. Chim. Acta.* **2005**, *531*, 79–86.
6. Goto, T.; Ito, Y.; Yamada, S.; Matsumoto, H.; Oka, H.; nagase, H. *Anal. Chim. Acta* **2006**, *555*, 225–232.
7. Oka, H.; Harada, K.; Ito, Y.; Ito, Y. Separation of antibiotics by counter-current chromatography. *J. Chromatogr. A* **1998**, *812*, 35–52.
8. Ito, Y.; Goto, T.; Yamada, S.; Matsumoto, H.; Oka, H.; Takahashi, N.; Nakazawa, H.; Nagase, H.; Ito, Y. Application of dual counter-current chromatography for rapid sample preparation of N-methylcarbamate pesticides in oil and fruit. *J. Chromatogr. A* **2006**, *1108*, 20–25.

Received June 15, 2006

Accepted June 23, 2006

Manuscript 6893

食品中残留農薬等のポジティブリスト制導入と分析法の開発
—厚生労働省・農林水産省・環境省による最近の農薬規制の
改正について—

米 谷 民 雄

Introduction of the "Positive List" System for Agricultural Chemicals in Foods and
Development of Analytical Methods

—Recent Amendment of Regulation on Pesticide by the Ministry of Health,
Labour and Welfare, the Ministry of Agriculture, Forestry and
Fisheries, and the Ministry of the Environment—

Tamio MAITANI

(National Institute of Health Sciences: 1-18-1, Kamiyoga, Setagaya-ku,
Tokyo 158-8501, Japan)

食品衛生学雑誌 第46巻 第6号 別刷

Reprinted from the Journal of Food Hygienics Society of Japan

Vol. 46, No. 6, December 2005

J. Food Hyg. Soc. Japan
(SHOKUHIN EISEIGAKU ZASSHI)

食 衛 誌

食品中残留農薬等のポジティブリスト制導入と分析法の開発 —厚生労働省・農林水産省・環境省による最近の農薬規制の 改正について—

米谷民雄*

Introduction of the "Positive List" System for Agricultural Chemicals in Foods and
Development of Analytical Methods
—Recent Amendment of Regulation on Pesticide by the Ministry of Health,
Labour and Welfare, the Ministry of Agriculture, Forestry and
Fisheries, and the Ministry of the Environment—

Tamio MAITANI

(National Institute of Health Sciences: 1-18-1, Kamiyoga, Setagaya-ku,
Tokyo 158-8501, Japan)

1. はじめに

食品の安全性について不安に思う項目をアンケート調査すると、いつも残留農薬がトップかそれに近い位置を占める¹⁾。平成14年に中国産冷凍ホウレンソウほかの残留農薬が大きな問題となり、またダイホルタン（カプタホール、殺菌剤、発がん性）やプリクトラン（シヘキサチン、殺虫剤、催奇形性）などの無登録農薬問題が相次いで起きたため、農薬に関する懸念が従来にもまして高まってしまった。この2つの問題に対処するため、厚生労働省と農林水産省は所管の法律の改正による大きな改革を実施することにした。さらに、環境省ではPOPs条約（残留性有機汚染物質に関するストックホルム条約）の発効を見据えて、農薬登録保留基準の改定作業を進めている。

筆者は立場上、3省の農薬関連委員会に参加してきた。ポジティブリスト制のスタートが近づいてきた今、これを機会に、食品衛生法改正による残留農薬等のポジティブリスト制導入および筆者らが多くの機関の協力を得て進めている分析法開発を中心に、厚生労働省、農林水産省、環境省による最近の農薬規制の改正について説明させていただく。

2. 無登録農薬問題と平成14年の農薬取締法改正

2.1 平成14年の農薬取締法改正

無登録農薬については、従来は販売のみが禁止されていたが、平成14年に農林水産省は農薬取締法を改正し、無登録農薬の製造、輸入、使用も禁止することにした（平成14年12月11日公布、平成15年3月10日施行）。多くの農家が無登録農薬と知りながら使用していた実態を踏まえた措置である。この法律は農薬を使うすべての場合が対象になるため、例えば家庭菜園などでも適用される。そし

て、この使用禁止措置が、下記2.2の特定農薬の指定につながっていくのである。

このときの改正では、農薬使用基準に違反した農薬の使用禁止規定も盛り込まれた。食品添加物の使用基準違反への行政的対応を考えると、それまでの農薬使用基準とは何であったのかと考えさせられる改正である。この使用禁止規定のために、2.3で述べるマイナー作物の問題が浮上してくるのである。

2.2 特定農薬（特定防除資材）

上述のように、この平成14年の農薬取締法改正で無登録農薬の使用が禁止されたが、これまで農作物を害する病害虫の防除に使ってきた薬剤や天敵で、安全性が明らかなものまで使用禁止にしたり農薬登録を義務づけたりすることにならないよう、それらを特定農薬（特定防除資材）の枠組みに組み込むことにした。特定農薬とは、「その原材料に照らし農作物等、人畜及び水産動植物に害を及ぼすおそれがないことが明らかなものとして農林水産大臣および環境大臣が指定する農薬」（改正農薬取締法第2条第1項）と規定されている。農家が有機農法などにおいて農薬的目的で使用してきた品目などについて指定するものである。

特定農薬の候補として情報が寄せられたものは740品目あった。そのうち、重曹、食酢、天敵（採取場所と使用場所が同一都道府県内か同一離島内のものに限られる）の3種が、平成15年3月に特定農薬に指定された。他の候補物質については、現在、それらの効果と安全性について、国が「特定農薬評価の指針案」に基づいて検討中である。現在、この作業のために、「農薬的資材リスク情報収集事業」（農林水産省）および「特定農薬環境安全性調査」（環境省）が進められている。ただし、食品中の残留農薬基準が設定されている成分を含有するものについては、特定農薬には指定しない方針である。そのため、除虫菊粉末

* 国立医薬品食品衛生研究所：〒158-8501 東京都世田谷区上用賀1-18-1

については、その有効成分「ピレトリン」がすでに農薬登録され残留農薬基準が設定されていることから、特定農薬の検討対象外になった。なお、検討中の品目については、現在のところ、自らの判断と責任において使用することは可能である。

当然のことながら、天然添加物（既存添加物）の安全性評価でいつも問題になるように、同じ品目名の製品であっても原材料や製法により成分組成がまちまちであり、1製品について安全性評価を実証しても、それが品目全体の安全性評価と見なせるかが問題となる。現在、この問題に直面している品目の1つに木酢液がある。これらについては、ある程度の定義や規格でその範囲を絞る必要がある。また、原材料の木材についても、産業廃棄物の逃げ道とならないよう注意が必要である。一方、複数の原材料からなる混合物の場合の取り扱い方についても、議論がされている。理論的には無限に広がってしまう混合物について、どのように対応していくか、現実的問題として注目されるところである。

2.3 マイナー作物対策

改正農薬取締法により、無登録農薬の使用禁止に加えて、登録農薬であっても適用作物以外の農作物に使用することが禁止され、罰則も強化された。これまで、例えばハウレンソウに適用のある農薬を似た作物であるノザワナに使っても罰則はなかったが、今後は罰せられる。しかし、マイナー作物に対しては登録農薬の適用拡大がなされてこなかったため、使用できる登録農薬が少なく、その生産に支障をきたすものがある。そのため、マイナー作物については、他作物に登録のある農薬の中からその使用基準に基づき使用できるよう、2年間の「経過措置」がとられることになり、その間に農薬登録に必要な作物残留データなどを集め、適用拡大を推進することになった。

その対象として、都道府県から農薬と作物の組合せで9,009件の申請があった。その中で緊急性・必要性が高く、経過措置の2年間で適用拡大まで進まないとその作物が生産できなくなるものが2,374件あった。この経過措置は平成17年3月末で終了したが、緊急性・必要性が高い作物で、平成16年度の異常気象などにより必要なデータが作成できなかったものについては、1年間の延長が認められた。また一方で、マイナー作物の農薬登録が進むように、類似性が高い農作物をグループ化し、グループごとに農薬登録ができる仕組みの導入が考えられている。マイナー作物についても、グループ化も考慮に入れてきちんと農薬登録をし、使用基準に基づいて使用することが、残留農薬への安心につながると思われる。

3. 平成15年の農薬取締法改正

さらに、平成15年6月11日に公布された農薬取締法改正においては、農薬登録時の基準設定において、厚生労働大臣に意見聴取をすることが義務づけられた。これにより、農薬登録と同時に残留基準が設定されることになっ

た。以前は、農薬登録時に環境省による作物残留に係る農薬登録保留基準が設定されていたが、厚生労働省による残留基準が設定されるまでに1,2年のタイムラグがあり、登録保留基準を超えて農薬が検出されても食品衛生法による食品の流通禁止にはできないため、問題になっていたところである。

4. 残留農薬問題と食品衛生法改正

一方、残留農薬問題に関連して、食品衛生法が二度にわたり改正された。

4.1 平成14年の食品衛生法改正

まず、平成14年に議員立法で、繰り返し食品衛生法に違反し、十分な安全対策がとられていない特定の国、地域からの特定の食品について、包括的に輸入を禁止することができるように食品衛生法が改正され、9月7日から施行された。違反の繰り返しと判断する違反率については、命令検査などでの直近60件の違反率がおおむね5%以上の場合に対象となるようである。

4.2 平成15年の食品衛生法改正（残留農薬等にポジティブリスト制導入）

さらに、平成15年5月30日公布の食品衛生法の大改正では、3年以内に施行すべき条文として、残留農薬等（動物用医薬品及び飼料添加物を含む）にポジティブリスト制を導入することが盛り込まれた。ポジティブリスト制とは原則的にすべてを禁止した上で、許可されたものだけがリストとして示されるという方式である。反対に、ネガティブリスト制とは原則的に自由であるが、禁止されるものがリストとして示されるという方式である。これまでのわが国の残留農薬規制はネガティブリスト的な方式で、残留基準を設定し、それを超えたもののみを取り締まってきたが、この場合は残留基準が未設定の農薬等については、たとえ検出されても規制できず、問題となっていたものである。

今回のポジティブリスト制では700以上の農薬等に暫定基準が設定され、基準が設定されていないものについては、一定量（一律基準）以上含まれている場合に、その食品の流通が原則的に禁止されることになる。ただし、ポジティブリスト制の対象外物質として、特定農薬などいくつかの範ちゅうの化合物がある。

このように、残留農薬等に関して、網羅的に基準を設定した規制が実施されることになる。この条文が3年以内に施行すべき条文であることから、遅くとも平成18年5月末までには、残留農薬等のポジティブリスト制がスタートすることになる。

5. ポジティブリスト制における一律基準

今回のポジティブリスト制では、農薬等が一律基準(0.01 ppm)を超えて残留する食品の流通等を禁止する、ただし、対象外物質としてポジティブリスト制の対象外とされた物質や、今回暫定基準が設定されるか残留基準が継

続される農薬等については、その基準までは残留を認める、という形式になっている。対象外物質、すなわち、「人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものとして厚生労働大臣が定める物質」としては、特定農薬、食品安全基本法第 11 条に基づく食品健康影響評価で ADI の設定が不要とされた物質（アスタキサンチン）、食品添加物でもあるもの（オレイン酸ナトリウムなど）、天敵農薬などが、案としてあがっている。

一律基準は 0.01 ppm とされている。このレベルでの規制値としては、農薬以外ではアフラトキシンの規制値 10.0 ppb (0.01 ppm) などがある。たいへん低いレベルであり、現在の一斉分析法では対応できないものも多い。そのため、このレベルで分析が困難な品目には、農作物と畜水産物の別に、分析法の定量限界と考えられる値が一律基準の代わりに採用される（類型 6-4 と呼ばれている）。この定量限界は、農薬の場合には提案した GC/MS 一斉分析法での値で示してある。また、2 機関で実施したときのより低い値を採用している。そのため、個別試験法を用いれば一律基準レベルでも測定可能な場合もあるであろうし、逆に、分析機器の違いや農作物などの違いにより、この定量限界では分析が困難な場合もあるであろう。当然ながら、いっそのことすべて 0.01 ppm の方がすっきりするという意見もある。

6. ポジティブリスト制における暫定基準

食品衛生法に基づく現在の形式による残留基準が設定され始めたのは、昭和 43 年からである。図 1 に残留基準が設定された農薬数の変遷を示す。今回のポジティブリスト制では、世界中で使われている農薬等 714 品目（約 600 農薬+約 200 動物薬）に暫定基準が設定される。このポジティブリスト制導入が公表された当時、残留基準は 229 農薬および 26 動物薬に設定されているだけであった。このことから、今回のポジティブリスト制でいかに多くの農薬等に暫定基準が設定されるかが分かるであろう。また、発がん性などの理由により ADI が設定できない物質

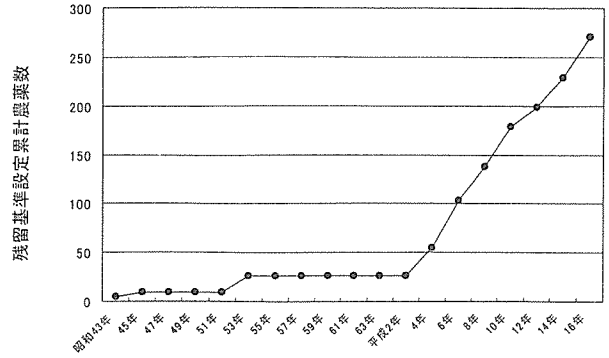


図 1. 残留基準が設定された累計農薬数の年次推移

や、国際機関で ADI が設定できないと評価されている物質については、食品中において「不検出」とされる。「不検出」とされる農薬等を表 1 に示す。

さらに、従来は農薬の規制対象は農作物約 130 に限られていたが、今回のポジティブリスト制では畜水産物も対象に加えられており、基準値の表が縦にも横にも広がることになる。

この暫定基準を設定する際に参考とされた基準は、①コーデックス基準、②登録保留基準、③JMPR や JECFA での評価に必要とされている毒性試験データなどに基づいて残留基準を設定している国（EU、米国、カナダ、オーストラリア、ニュージーランド）の基準であり、①②③の順に採用される。③の国の多くは、ポジティブリスト制を採用している。わが国のポジティブリスト制度と諸外国の制度を比較したものを、表 2 に示す。すでにポジティブリスト制を採用している国といえども、わが国と比べると農薬数はそれほど多くない。

新規に残留基準を設定する場合には、暴露評価が実施される。薬事・食品衛生審議会の構成が変わった平成 14 年度までは、残留農薬暴露評価調査会が部会の下に設けられ、暴露評価を専門に実施してきた。私が最後の座長をさせていただいた。現在の部会では事務局が簡単に暴露評価結果を説明するだけであるが、それでも一応は暴露評価を

表 1. 食品中において「不検出」とする農薬等の一覧

品 目 名	主な用途
2,4,5-T	農薬・除草剤
アミトロール	農薬・除草剤
カプタホール	農薬・殺菌剤
カルバドックス（キノキサリン-2-カルボン酸を含む）	動物薬・合成抗菌剤
クマホス	動物薬・殺虫剤
クロラムフェニコール	動物薬・抗生物質
クロルプロマジン	動物薬・鎮静剤
ジエチルスチルベストロール (DES)	動物薬・ホルモン剤
シヘキサチン及びアゾシクロチン	農薬・ダニ駆除剤
ジメトリダゾール	動物薬・寄生虫駆除剤・抗原虫剤
ダミノジット	農薬・成長調整剤
ニトロフラン類（ニトロフラゾン、フラゾリドン、ニトロフラントイン、フラルタゾン）	動物薬・合成抗菌剤
プロファム	農薬・除草剤・成長調整剤
メトニダゾール	動物薬・寄生虫駆除剤・抗原虫剤
ロニダゾール	動物薬・寄生虫駆除剤・抗原虫剤

表 2. 諸外国における残留農薬のポジティブリスト制度とわが国の案の比較

	基準設定農薬数	一律基準
米国	約 350 (平成 15 年 4 月現在)	0.01~0.1 ppm で運用
カナダ	約 150 (平成 15 年 6 月現在)	0.1 ppm (見直し中)
ニュージーランド	約 150(※) (平成 14 年 12 月現在)	0.1 ppm (カナダを基に設定)
ドイツ	約 400	0.01 ppm
EU (未施行)	未定 (暫定基準を含め平成 18 年 4 月までに設定)	0.01 ppm 但し、一般的な分析法を勘案し、必要に応じ、各農薬ごとに設定

※動物用医薬品を含む。

	基準設定農薬数	一律基準 (案)
日本	740 (暫定基準)+66 (現行基準) うち、主に農薬として使用されるもの約 600 (平成 17 年 4 月現在)	0.01 ppm 但し、①地方自治体等における監視指導等に用いる分析法の定量限界が 0.01 ppm 超の場合は、定量限界をもって、②ADI が極めて小さい (0.3 μg/kg/day 未満) もの、「不検出」をもって、③設定された基準が 0.01 ppm 未満のものは、当該基準値をもって、一律基準に代わる暫定基準を設定する。

第 91 回食品安全委員会 (平成 17 年 4 月 21 日開催) 資料 2-2 より。

実施している。一方、今回のポジティブリスト制における基準は暴露評価を実施していないため、暫定基準とされている。暴露評価を実施すると、作物残留試験データがないため、TMDI (Theoretical Maximum Daily Intake) 試算 (理論最大一日摂取量試算: Σ 各基準値案 \times その食品の摂取量、で試算) にならざるをえず、ADI の 80% を超えるような農薬が多くでることも予想される。

暫定基準値案は、第 1 次案が平成 15 年 10 月 28 日、第 2 次案は平成 16 年 8 月 20 日、第 3 次案 (最終案) は平成 17 年 6 月 3 日に公表され、それぞれ意見募集がされた。なお、抗生物質や合成抗菌剤については、個別に規定されたものを除き、現行規定「食品は、抗生物質を含有してはならない」(食品一般の成分規格: 昭和 34 年) および「食肉、食鳥卵及び魚介類は、化学的合成品たる抗菌性物質を含有してはならない」(昭和 54 年) をそのまま残して対応する予定である (内寄生虫用剤、ホルモン剤などには一律の規則はない)。なお、厚生労働省は平成 7 年から、抗生物質や合成抗菌剤に対して安全基準を設定することが可能になったとの理由で、それまでのゼロ基準のほか、個別に基準の設定を実施してきている。

7. 暫定基準値における代謝物等の取り扱い

農薬は植物体内で代謝されるため、代謝物の量と毒性が親化合物に比べ無視できない場合には、代謝物も含めて基準が設定される。今回の暫定基準設定では、諸外国の基準も参考にされたが、それらが代謝物を含めた基準かどうかを正しく把握していないと、誤って参考にしてしまう恐れがある。たとえば、国内ではアルジカルブは親化合物のみで残留基準が設定されているが、諸外国では代謝物を含め

た基準値が設定されている。このように代謝物が無視できない量で存在する場合や、親化合物と代謝物が両方農薬として使用されている場合、また、複数の農薬が同じ代謝物となる場合や、複数農薬が同一化合物として分析される場合には、基準値の設定法が問題となる。今回の暫定基準での取り扱いは、以下のようである。

1) 原則は親化合物としての暫定基準

公表されている暫定基準値案は、原則としてタイトルに掲げられている化合物としての基準値であり、特に代謝物を含む場合には、脚注などで明示される。例えば、カンボフランの暫定基準表の脚注には、その値が「※カルボフラン及び 3-OH カルボフランの総和」であること、また、カルボフランには「※カルボスルフェン、ベンフラカルブ、フラチオカルブ由来のカルボフランを含む。」ことが記載されている。

2) 留意事項類型 6-2 (最終案での表記)

親化合物と代謝物であるなど、関連物質間の残留基準の整合性に配慮したものについては類型 6-2 とされ、基準値最終案の類型欄に 6-2 と記載されている。

3) 複数農薬を同じ化合物として分析する場合

誘導体化して分析する農薬や分析中に分解してしまう農薬では、複数の農薬が同じ形で分析されることが多い。例えば、トラロメトリンは GC 分析時にデルタメトリンに分解するため、現行分析法では両者を区別できない。そのため、基準値最終案では「デルタメトリン及びトラロメトリン」として基準が示されている。また、ジチオカルバメート系農薬を CS₂ 法で分析すると、個々の農薬を区別できない。そのため、ジチオカルバメートの項目で、「フェルバム、マンコゼブ、マンネブ、メチラム、ポリカーバメー

ト、プロピネブ、チラム、ジネブ、ジラム、ニッケルビス(ジチオカーバメート)の総和をCS₂換算値で示す。」と脚注に記されている。

8. 加工食品やハーブ類、ミネラルウォーター類の扱い方

平成14年の残留農薬問題で一番関心を集めたのは、中国産冷凍ハウレンソウであった。以前は加工食品には残留基準が適用されなかったが、厚生労働省は平成14年3月20日付け食監発第0320001号ですでに、ブランディング程度の半加工食品については残留基準を適用していく姿勢を示していた。しかし、今回のポジティブリスト制では、すべての加工食品を対象としている。またその中で、コーデックス基準があるものについては、暫定基準を設定する予定である。暫定基準を設定しないものについては、現行基準と暫定基準に適合した原材料を用いて製造・加工したものは流通可とするとされている。厚生労働省が公表しているシンプルな場合の考え方を図2に示す。

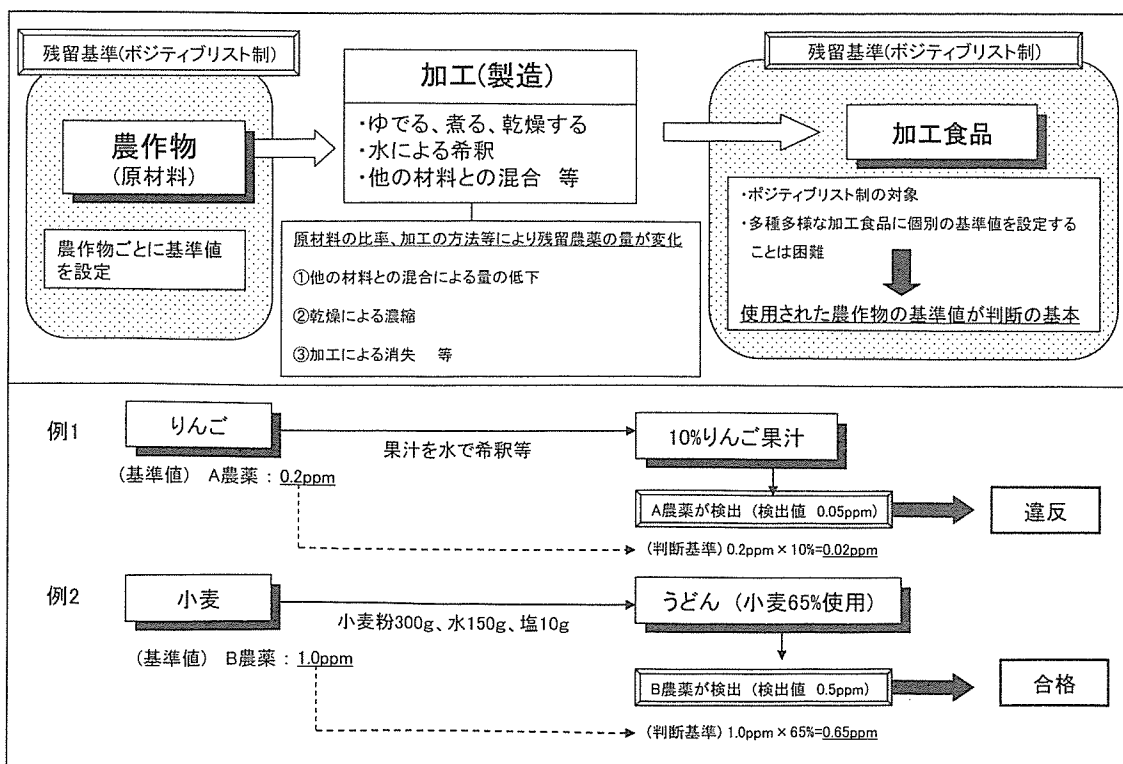
医薬品の生薬では、第十三改正日本薬局方第1追補(平成9年12月26日)から、総BHCおよび総DDTのみではあるが、それらの限度値がコウジン、センナ、センナ末、ニンジン、ニンジン末で規定されている。一方、食品のハーブ類や食薬区分で「医薬品的効能効果を標ぼうしない限り医薬品と判断しない成分本質(原材料)」とされた原材料については、食品の範ちゅうに入るため、ポジティブリスト制の対象になる。このうち、ハーブ類に関しては、食品分類に「その他のハーブ類」の項を新たに設けて暫定基準を設定し、規制していく方針が打ち出され

た²⁾。「その他のハーブ類」には、クレソン、セロリ(葉・茎)、にら、パセリ(葉・茎)を除く57種のハーブがリストアップされている。

ミネラルウォーター類については、コーデックス基準にない、2003年に改正されたWHO飲料水水質ガイドラインをもとに、34項目の暫定基準が設定される。水道法の改正水道水質基準も平成16年4月1日から施行されているが、農薬は「農薬類」として水質管理目標設定項目の中に入れられ、101農薬が掲げられている。そのため、ミネラルウォーター類中の農薬についても、それなりの基準が必要なのであろう。ただし、水道水質基準では各101農薬の目標値を示し、各検出濃度/各目標値の合計が1を超えないことという縛りであり、また、水源地域の状況などから必要な測定農薬を選択して対応することとされている³⁾。

9. 安全性の確認方法

厚生労働省では残留基準を設定した農薬について、マーケットバスケット方式による残留農薬の一日摂取量調査(トータルダイエツトスタディ; TDS)を実施し、各農薬の使用についての安全性を確認してきている。平成3~14年度までの調査では、150農薬の摂取量調査を実施した。21農薬がいずれかのTDS食品群で検出されたが、残りの129農薬についてはいずれの食品群においても検出されていない⁴⁾。農薬が検出されなかった食品群では検出限界の20%の農薬が含まれていると仮定して、摂取量の対ADI比を計算すると、21農薬中では臭素が16.3%(天然



厚生労働省医薬食品局食品安全部資料より

図2. 加工食品への残留基準の適用について

由来のものも含まれる)と最高で、それ以外はすべて6%未満であった。一方、いずれの食品群でも検出されなかった農薬では、アルジカルブのように31.04%に達するものもあった。

この方法を、今回暫定基準を設定する農薬に対しても、適用する予定である。しかし、この方法ではある食品に当該農薬が残留していても同じTDS食品群(7群の有色野菜類や8群の野菜・海藻類など)の他の食品により希釈され、NDになってしまうケースが多い。そのため、TDSでは安全性を確認できても、摂取量を推定することはできない。また、ADIが小さく検出限界が大きい農薬の場合には、検出限界の20%という量の寄与が大きくなり、対ADI比が大きくなってしまう。

10. 試験法の開発経過

わが国では、基準が設定されるとその試験法を示すのが一般的である。試験法はこれまでの残留基準では告示される告示法であったが、今回は通知される(通知法)。ただし、食品中で「不検出」とされる農薬等の試験法については、告示される。このポジティブリスト制での通知法に合わせるために、従来の告示試験法も不検出の試験法以外は、通知法に変更されている(「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⁵⁾。

10.1 どのような残留農薬等分析法を開発するか

従来、1つの農薬に対して1つの試験法が告示されてきた。ただし、平成11年10月1日付け生衛発第1422号において、「食品、添加物等の規格基準に定める試験法と同等以上の性能を有すると認められる試験法」を用いてもよいと追加がされており、また、平成9年4月8日付け衛化第43号「残留農薬迅速分析法の利用について」で、迅速分析法(スクリーニング法)が通知されている。この方法は、有機塩素系農薬(GC-ECD)、ピレスロイド系農薬(GC-ECD)、有機リン系農薬(GC-FPD)、窒素系農薬(GC-NPDまたはGC-FTD)、N-メチルカルバメート系農薬(HPLC)、ピリミカルブ(HPLC)のグループとして分析する方法である。このときに示された「回収率がおおむね70~120%」という一斉分析法の判断基準が、一般に受け入れられている。その他にも、いくつかの一斉分析法が報告されている⁶⁾。

今回のポジティブリスト制では多数の農薬等を処理するため、一斉分析法を採用せざるをえない。しかし、国内登録やCodex基準がある農薬については、その重要性から、個別分析法も別途検討しておく必要があると考えられる。

10.2 一次農産物・畜水産物の分析法の開発

平成15年度から、多数の機関の参加を得て、残留農薬等分析法検討会が組織され、本格的な検討作業が開始された。農産物中の農薬グループ、畜水産物中の農薬グループ、動物用医薬品グループの3つのグループに分かれ、

作業が進められている。国立衛研から提案させていただいた一斉分析法の適応性についての検討を中心に、作業が進められている。

提案した一斉分析法は、1) 農作物中の残留農薬GC/MS一斉分析法(案)(①野菜及び果実の場合、②穀類、豆類及び種実類の場合)、2) 畜水産物中の残留農薬GC/MS一斉分析法(案)(抽出:①筋肉、脂肪、肝臓、腎臓及び魚介類の場合、②乳、卵及び蜂蜜の場合、精製・定量:①筋肉、脂肪、魚介類、乳及び卵の場合、②肝臓及び腎臓の場合、③蜂蜜の場合)、3) 農作物中の残留農薬LC/MS(MS)一斉分析法(I)(案)(①野菜及び果実の場合、②穀類、豆類及び種実類の場合)、4) 農作物中の残留農薬LC/MS(MS)一斉分析法(II)(案)(①野菜及び果実の場合、②穀類、豆類及び種実類の場合)、5) 畜水産物中の残留農薬LC/MS(MS)一斉分析法(案)の5つである。さらに、既存試験法(旧告示法)で対応できそうな農薬はその適用性を検討し、グループ・個別分析法についても検討している。

動物用医薬品についても、一斉分析法を含めたLCとLC/MS(MS)による5つの試験法を示し、その方法による暫定基準値案での添加回収試験や、個別試験法の検討を実施している。

これらの結果の概要については、平成17年6月27日に厚生労働省ホームページ上で「食品に残留する農薬等のポジティブリスト制度に係る分析法の検討状況について」として公表された⁷⁾。個々の農薬についての測定下限や回収率などについては、平成17年8月25日に厚生労働省のホームページ上で公表された。測定下限(定量下限ではない)は標準溶液を注入したときの $S/N=10$ から求め、対応した2機関の値のうち低い方の値を採用した。また、回収率は0.1 ppmでの添加回収試験を、各2機関において7作物につき実施した時の、 $n=3$ の各平均値として示した。提案した一斉分析法がその農薬に適用できるかの参考にしていただくために、回収率に基づいてランク分けしてある。表の見方や結果の解釈の仕方については、ホームページ上に説明が注として詳しく記載されているので、よくお読みいただきたい。

10.3 加工食品の分析法の開発

今回のポジティブリスト制では加工食品も対象になり、コーデックス基準があるものについては、暫定基準も設定される。そこで、加工食品の基準に対する分析法も必要となる。これに対しては、筆者が主任研究者をしている厚生労働科学研究「農薬等の一律基準と加工食品基準及び急性暴露評価」の中で検討中である。コーデックス基準がある加工食品につき、分析対象となる約60農薬を一斉分析するGC/MS法を確立し、濃縮操作を省略するためにGC大量注入法も検討している。さらに、加工食品中のカルバメート系農薬や有機リン系農薬に対する、高選択性・高感度のLC/MS/MS法の適用を検討している。

11. 分析法開発の今後の予定

平成17年度の残留農薬等分析法検討会は、動物用医薬品は5月17日、農薬は7月15日に開催した。平成17年度の研究成果は年度末に提出されるため、平成18年5月29日のポジティブリスト制スタート時に反映させるのは時間的に無理で、基本的には平成16年度までの成果で対応せざるをえない。ただし、基準が「不検出」とされた農薬等については、試験法を平成17年11月29日に告示するため、できあがりしだい報告していただき、告示文を作成したところである。

平成17年11月29日暫定基準値等の告示の際に、全農薬等の試験法が通知されることが望ましいが、11月29日付け通知（食安発第1129002号）では、新規のものは一斉分析法に限られた。その他の分析法については順次通知していくが、スタート時に「検討中」として残る品目も多いと予想される。また、スタート後においても分析法開発作業や分析法見直しが予定されており、さらに、施行後5年ごとの暫定基準の見直し作業を考えると、このポジティブリスト制を維持するために、膨大な作業が長きにわたり継続することが予想される。

12. 環境省の対応

最後に環境省の対応であるが、特定農薬のほかに、登録保留基準に関しての動きがあった。

12.1 作物残留に係る登録保留基準の改正（平成15年の農薬取締法改正と関連）

農薬取締法に基づく登録保留基準で環境大臣が定めるものには、作物残留基準、土壤残留基準、水産動植物に対する毒性基準、水質汚濁に係る基準がある。このうち、作物残留に係る登録保留基準は、食品衛生法に基づく基準がある場合はそれを用い、ない場合は環境大臣が定めることになっている。しかし、3で述べたように、農薬の新規登録・適用拡大と同時に食品衛生法の残留基準を設定することになったため、環境大臣が新規に定める必要はなくなり、逆に残留基準が設定されたために、過去の登録保留基準値を削除していく作業が中心に行われている。

登録保留基準の分析法を設定するために、これまで環境省では農薬登録保留基準設定分析法策定分科会を設置し、座長は歴代の国立衛研食品部長が務めてきたが、今後は主対象が土壤と水質になるということで解放され、厚生労働省のポジティブリスト制の分析法開発と新規登録・適用拡大農薬の残留基準の分析法設定に力を集中できるようになった。

12.2 土壤残留及び水質汚濁に係る農薬登録保留基準の改定（POPs条約等との関連）

環境中で分解されにくく生物体内に蓄積しやすい物質であるPOPs（Persistent Organic Pollutants、残留性有機汚染物質）の使用を、国際的に協調して規制していく枠組みであるPOPs条約（残留性有機汚染物質に関するストックホルム条約）が2001年5月22日に採択され、2004

年5月17日に発効した。一方、諸外国の農薬規制においては、特にEUなどで、環境中の残留性や生物濃縮性が重視されるようになってきた。このような国際的動向から、環境省は国内の農薬登録における土壤残留および水質汚濁に係る農薬登録保留基準を改定することにした。

まず、土壤残留については、土壤中半減期のクライテリアを従来の「1年」から「180日」と短くすることにした。この180日という半減期は、POPs条約のスクリーニング基準⁸⁾に準じた値である。また、土壤中半減期を算出するための試験法については、従来は「ほ場試験及び容器内試験」とされていたのを「ほ場試験」のみに改めることにした。これは、「容器内試験」では試験期間が長くなると微生物の活性が低下し、土壤中半減期が長くでしまうためである。

一方、水質汚濁に係る登録保留基準では、農薬に汚染された水の摂取による影響と、汚染水により汚染した水産物の摂取による影響を考慮する必要がある。後者の影響については、魚介類での生物濃縮を考慮し、オクタノール/水分配係数(log P_{ow})が3.5以上（化審法に準拠）の農薬については生物濃縮性の試験成績を義務づけ、生物濃縮係数が5,000を超える場合には生物濃縮性を考慮した水質汚濁に係る登録保留基準を設定することにした。また、生物濃縮係数が1,000～5,000の農薬については、国が魚介類中の当該農薬のモニタリングを実施し、その結果により対策を講じることになっている。なお、生物濃縮性を考慮した水質汚濁に係る登録保留基準の求め方は、比較的単純な計算式になっているが、検討過程では採用している係数の妥当性や、魚介類摂取による農薬暴露量をADIの10%（水の割り当て分）の中でどのように割り当てるのかというような疑問が輩出した。理念は理解できるが、どのように数値を求めるかは、たいへん難しい課題である。

13. おわりに

無登録農薬の使用や中国産野菜の残留農薬が大きな社会問題となり、それに対応するために農林水産省と厚生労働省がとった施策について、主として説明した。農薬取締法と食品衛生法の二度にわたる改正の結果、農薬規制は大変革を遂げた。農薬取締法改正がらみの特定農薬とマイナー作物対策、食品衛生法改正の目玉となったポジティブリスト制導入を考えると、両省の対応は終わったわけではなく、これからが本番ともいえる。

農薬に関する両省のリスク管理に関連して、リスク評価を担当する食品安全委員会の役割がますます重要になってくると思われる。両省が評価を依頼するすべての項目を受け付けていくと、組織的にパンクしてしまうのではないかと心配するほど、多くの評価依頼が予想される。

残留農薬に対しては、消費者は非常に高い関心を持っている。農林水産省と厚生労働省によるリスクコミュニケーションを通じて、消費者が残留農薬についての理解を深め、安心感を抱くようになればと祈るばかりである。

以上、最近の農薬規制の改正について、説明させていただいた。この入門講座での解説が、読者の業務や研究に少しでも参考になれば幸いである。

[追記] 平成17年11月29日交付の厚生労働省告示第497号で一律基準が、498号で対象外物質が、499号で残留基準（暫定基準）等が告示され、また、同日付けの食安発第1129001号でその留意点等が、第1129002号で一斉分析法が通知された。

文 献

- 1) 食品安全委員会ホームページ内 (<http://www.fsc.go.jp/monitor/1509moni-chousakekka.pdf>)
- 2) 厚生労働省ホームページ内 (<http://www.mhlw.go.jp/shingi/2005/03/dl/s0328-6c.pdf>)
- 3) 安藤正典, 食衛誌, 45, J-151 (2004).
- 4) 厚生労働省ホームページ内 (<http://www.mhlw.go.jp/topics/bukyoku/iyaku/syoku-anzen/zanryu2/dl/040621-1b.pdf>)
- 5) 厚生労働省ホームページ内 (<http://www.mhlw.go.jp/topics/bukyoku/iyaku/syoku-anzen/zanryu3/siken.html>)
- 6) 根本 了ほか, 食衛誌, 41, 233 (2000).
- 7) 厚生労働省ホームページ内 (<http://www.mhlw.go.jp/>

[topics/bukyoku/iyaku/syoku-anzen/positivelist/040806-1.html](http://www.mhlw.go.jp/topics/bukyoku/iyaku/syoku-anzen/positivelist/040806-1.html))

- 8) 環境省ホームページ内 (<http://www.env.go.jp/chemi/pops/kento/02/pdf/mat04.pdf>)

筆者の PROFILE

米谷民雄 (Tamio MAITANI)

国立医薬品食品衛生研究所 食品部長
京都大学大学院薬学研究科博士課程修了
薬学博士 (京都大学)

(専門分野) 分析化学, 食品衛生化学

(主な著書) 「ミネラル事典」(分担執筆) 朝倉書店 (2003)

「医薬品の安全性」(分担執筆) 南山堂 (2004)

「家庭医学大全科」(分担執筆) 法研 (2005)

「衛生試験法・注解2005」(編集幹事, 編集執筆) 金原出版 (2005)

「食品衛生検査指針理化学編」(委員会委員, 分担執筆) 日本食品衛生協会 (2005)

残留農薬等ポジティブリスト制度施行に向けた試験法開発にあたって

Development of Analytical Methods for the Japanese Positive List System for Agricultural Chemical Residues in Foods

国立医薬品食品衛生研究所
食品部長

米谷民雄

Director
Division of Foods
National Institute of Health Sciences

Tamio MAITANI

I はじめに

平成17年11月29日に、残留農薬等のポジティブリスト制度にかかわる関連法規や暫定基準が告示された。暫定基準が設定された農薬等は758品目あり、暫定基準値は官報号外で9分冊にもおよぶ大部の告示であった。告示後6カ月間の周知期間をおき、平成18年5月29日からポジティブリスト制度が施行される。

ポジティブリスト制度の試験法については、できあがったものから順次通知作業を行っている。なお、「不検出」の場合にはどのような試験法で検査した時に不検出かを示す必要があるため、全食品中で不検出とされた品目および一部の食品で不検出とされた農薬等については、その試験法が平成17年11月29日に告示された。

ポジティブリスト制度用に開発された試験法については、今後、本誌において、順々に解説される予定と聞いている。そこで、それらの解説に先立って、これまでの試験法開発の経過、開発した

試験法の概要、今後の計画等について紹介させていただく。

II 試験法開発のスタート

わが国では、基準が設定されるとその試験法も示すのが一般的である。ポジティブリスト制度を導入する食品衛生法改正案は平成15年2月に国会に上程された。

一方、試験法開発は平成14年12月から開始した。食品衛生法が改正された平成15年度には、地方衛生研究所や登録検査機関等の多数の協力を得て、残留農薬等分析法検討会が組織され、著者が座長を務めさせていただいている。

農薬等のポジティブリスト制度においては、農薬、動物用医薬品、飼料添加物が対象になり、さらに、残留農薬の対象食品に農産物とともに畜水産物も加わった。

そこで、分析法検討班は農産物中農薬班、畜水産物中農薬班、(畜水産物中)動物用医薬品班からなる3編成とした。

Ⅲ 開発した試験法

1 「不検出」の分析法の告示

ADIが設定できない等の理由から、全食品中で不検出とされた品目および一部の食品で不検出とされた農薬等については、平成17年11月29日に告示で試験法を示すことになった。表1に、全食品中で不検出とされた農薬等の品目と、告示された試験法のもととなった試験法名を示す。

多くの農薬ではベースとなる既存試験法がすでにあつたため、それに若干追加・修正を加えることにより告示法とされたが、「プロファム」においては、同日付けで通知されたGC/MS一斉試験法(農産物)がベースになっている。

一方、動物用医薬品においては、4品目に既存の試験法があり、それらがベースとなったが、クロルプロマジン(国立医薬品食品衛生研究所担当)およびジメトリダゾール、メトロニダゾール、ロニダゾール(東京都健康安全研究センター担当)については新規に検討が必要であり、急ぎ個別試験

法が検討され、告示された。

表1に示された農薬等の試験法名は、単一化合物の名称をそのまま冠したものが多いが、アゾシクロチンとシヘキサチンは「アゾシクロチン及びシヘキサチン試験法」として、ジメトリダゾール、メトロニダゾール、ロニダゾールは「ジメトリダゾール、メトロニダゾール及びロニダゾール試験法」として告示されている。また、ニトロフラン類(ニトロフラゾン、フラゾリドン、ニトロフラントイン、フラルタゾン)についてのニトロフラン類試験法では、代謝物である3-アミノ-2-オキサゾリドン、1-アミノヒダントイン、3-アミノ-5-モルフォリノメチル-2-オキサゾリドン、セミカルバジド(順は上と対応せず)を分析対象としており、カルバドックス試験法では、代謝物であるキノキサリン-2-カルボン酸を分析対象としている。

2 ポジティブリスト制度ではどのような試験法を採用するか

従来は1つの農薬に対して、1つの個別試験法やグループ試験法が告示されてきた。ただし、平

表1 全食品中において「不検出」とされた農薬等および告示法のもととなった試験法

農薬等	おもな用途	もととなった試験法
2,4,5-T	農薬・除草剤	既存告示法
アゾシクロチン及びシヘキサチン	農薬・ダニ駆除剤	既存シヘキサチン試験法
アミトロール	農薬・除草剤	既存告示法
カプタホール	農薬・殺菌剤	既存告示法
カルバドックス	動物薬・合成抗菌剤	既存告示法
クマホス	動物薬・殺虫剤	既存EPN等試験法
クロラムフェニコール	動物薬・抗生物質	既存通知法
クロルプロマジン	動物薬・鎮静剤	開発
ジエチルスチルベストロール	動物薬・ホルモン剤	既存通知法
ジメトリダゾール	動物薬・寄生虫駆除剤・抗原虫剤	開発
ダミノジット	農薬・成長調整剤	既存告示法
ニトロフラン類	動物薬・合成抗菌剤	既存通知法
プロファム	農薬・除草剤・成長調整剤	GC/MS一斉試験法
メトロニダゾール	動物薬・寄生虫駆除剤・抗原虫剤	開発
ロニダゾール	動物薬・寄生虫駆除剤・抗原虫剤	開発