

全農薬とも加熱により継時的に減少した(表 3-1)。加熱時に、アンプル封入などの密封状態とせず、一般的な共栓試験管を用いて試験した。残存量に、栓の有無による大きな差は見られなかったが、摺り合わせ部分で多少の気体の出入りはあり得ることに起因すると思われた。

90°C 20 分間の加熱で、アセフェート、クロルピリホス、テトラコナゾール、トリフルミゾール、ホスメット及びマラチオンの残存量が減少した。クレソキシムメチルは、100°C 10 分以上、キノキシフェン及びトリアジメノールは 100°C 30 分以上の加熱で急速に減衰が進み、テブフェンピラドは 120°C 以上で減衰した。また、キノキシフェン及びクレソキシムメチルは、150°C ではほとんど残存していなかった。加熱温度の違いによる残存量は、100、120、150°C で 10 分間加熱したときの残存量で比較すると、加熱温度が高くなるにしたがい減少割合が大きくなる傾向が見られた。

加熱処理後の試験溶液から得た MS クロマトグラムを、加熱前の試験溶液(混合標準溶液)の MS クロマトグラムと比較し、新たなピークの有無を基に分解生成物の検索を試みた。試験溶液中に PEG が含まれているため、多くの試験由来のピークが見られた。加熱処理した試験溶液では、保持時間 11.3 分に未知ピークが観察されたが、本ピークの MS スペクトルに該当する化合物は、機器に装備された NIST の MS ライブラリーからは得られなかった。

一方、加熱時の減衰は、有機リン系農薬において比較的大きく観察された。そこで、マラチオンなどジメチルホスホロチオエート型の構造を有する有機リン系農薬で多く認められる m/z 125 を有する化合物の有無を見たところ、有栓下で加熱処理した試験

溶液のデータにおいて、保持時間 7.3 分付近に分解生成物の存在が疑われた。マラチオンに加熱処理を施し、加熱処理前後の GC-FPD で得られたクロマトグラムを比較したところ、加熱後におけるクロマトグラムから、保持時間 7.75 分付近に比較的大きな未知ピークが見出された。本ピークは GC-MS 測定における保持時間 7.3 分付近のピークに相当したことから、この MS スペクトルを測定し、ライブラリーによる検索を試みた(図 3-1)。その結果、O、S、S-トリメチルホスホロチオエート(O、S、S-trimethyl phosphorodithioate、「OSS-TMP」と略記)であることが推察された。ジメチルホスホロチオエート型の有機リン系農薬の加熱に伴い生成される可能性が高いと推測する。

10 種類の農薬混合標準液を加熱した後の OSS-TMP の検出状況(m/z 125 の MS クロマトグラムから導いた面積値から作図)をまとめ、図 3-2 に示した。OSS-TMP は、主に有栓下 100°C 以上で加熱した試験溶液で観察された。無栓状態ではほとんど検出されないこと、有栓状態であっても、加熱条件に伴う検出量の大きな増大が特に見られなかったことから、比較的揮散されやすいと推察された。

OSS-TMP は、LD₅₀ 70~120mg/kg 体重(経口、マウス)(Croner-i CHEM BANK : <http://www.croner.co.uk>)であり、マラチオン(LD₅₀ 775~3320mg/kg 体重 : 経口、マウス)に比べ急性毒性が強い。また、マラチオンとの共存によりマラチオンの毒性を相乗的に増加するともいわれている。マラチオンの不純物としてはほとんど存在しないとされるが、食品の加熱調理後に、加熱生成物として食品中にマラチオンとともに

に残存した場合、その安全性評価が必要となる可能性が示唆される。

3. 水存在下の湿条件加熱分解

次頁に概要を纏めた OECD の化学品ガイドライン No.507 (加工製品中の残留農薬の性質-高温加水分解) を参考に、放射性同位元素標識体を用いずにより簡易に生成物を検索する手法を試みた。検討には乾条件の加熱実験で比較的顕著に減少したマラチオンを用いた。加熱温度及び加熱時間は、同ガイドラインの条件 (表 B) と同一とした。

1) 実験系の作成

(1) pH 調整用緩衝液の検討

規定された pH 条件下で処理した試験溶液を直接 LC/MS/MS で測定することを考慮し、適切な揮発性緩衝液の作製を試みた。緩衝液は、揮発性物質の組み合わせで構成することとした。下記の組み合わせが考えられたが、的確な pH を得ることができ、また、取り扱いやすさや強い臭気を有さないなどの要件を考慮して、トリエチルアミン-ギ酸緩衝液を選択した：酢酸-ギ酸、ピリジン-ギ酸、トリエチルアミン-ギ酸、トリエチルアミン-酢酸、コリジン-酢酸、アンモニア-ギ酸、アンモニア-酢酸、モノエタノールアミン-塩酸、炭酸アンモニウム-アンモニアなど。

トリエチルアミン及びギ酸の各試液を pH メーターで測定しながら適宜混和し、容易かつ正確に pH4、5 及び 6 の緩衝液を作製した。

(2) 加熱器具の検討

加水分解処理を行うための器具について検討した。共栓ナス型フラスコにジムロート冷却管を装着してマントルヒーター上で加熱したところ、温度制御がうまくでき

なかった。そこで、加熱用容器として共栓試験管を用い、密栓してアルミ製ヒートブロック上で加熱した。その結果、温度は制御できるものの、内圧が上昇し、試験液の一部が漏えい・揮散するなどして液量が変化したことから、農薬本体や加熱生成物も損失している可能性が示唆された。機密性が高く、耐圧性に優れ、アルミ製ヒートブロックで加熱処理できる加熱用容器について調査したところ、化学反応用ガラスバイアル及びアミノ酸分析用加水分解試験管などが候補に挙げられた。これら容器を比較検討し、ヒートブロック上での操作性がより優れたアミノ酸分析用加水分解試験管 (以下、バキュームチューブと称す) を採用することとした (図 3-3)。

(3) 加熱処理方法

前述の OECD ガイドラインの試験条件とした。それぞれのバキュームチューブに、pH4、5、及び 6 となるように調整したトリエチルアミン-ギ酸緩衝液 1mL を入れ、これにマラチオン 1.0mg/mL アセトン標準溶液 10 μ L をそれぞれ加えた。加熱により加圧破損しないように、容器内をアスピレーターで減圧した後、密栓し、アルミブロック中で、各 pH の緩衝液それぞれを 90°C20 分、100°C60 分及び 120°C20 分加熱した。放冷後、バキュームチューブ内の溶液を 10 μ L ずつ採り、これにアセトン 40 μ L、メタノール 40 μ L を加え、それぞれ GC/MS、LC/TOF-MS で測定した。

(4) 加熱による液性の変化

各加熱条件下で処理した後の pH は、いずれの処理条件下においても加熱前とほぼ同じであった (表 3-2)。従って、加熱時における pH は、処理時間内を通して維持されており、本試験結果から、当該 pH における加熱処理の影響を考察できることが確

経済協力開発機構（OECD）の化学物質テストガイドラインによる分解生成物検索に関する指針

○ 加工製品中における残留農薬の性質－高温加水分解

「OECD GUIDELINE FOR THE TESTING OF CHEMICALS, Nature of the Pesticide Residues in Processed Commodities – High Temperature Hydrolysis」の概要

本ガイドラインは、分解産物の同定及び生成量を把握することを目的として、加水分解条件下における当該成分の分解経路を予測するためのモデル実験の実施方法について示す。

・一般的な考慮事項

広く利用されている加工技術の代表的な例として、水中での野菜、豆類および穀類の調理、果実保存食品の調製、果汁の調製、食用油の調製、アルコール飲料（特にビールおよびワインの調製）、パンの調製、インスタント麺の調製、野菜・食肉および魚のフライ、牛乳および野菜の発酵などの操作が含まれる。単純な物理的手順（製粉、加圧成形など）は、加工中に温度変化がなければ残留物の性質に影響を及ぼさないと仮定される。

多くの加工操作中に残留物の性質に最も影響を及ぼしそうなパラメータまたは要素は加水分解である。加熱のようなプロセスにおける分解メカニズムは、主に単純な加水分解（温度、時間およびpHを特色とする）のみとなる。食品由来の物質自体は加工手順（pHを除く）に大きな影響を及ぼさないため、ガイドラインではこれらのモデル試験中に製品を含めることを義務づけていない。

・加水分解条件

種々加工操作の典型的な条件を表 A に示す。前述の代表的な加工技術の大部分はこれらの条件の範囲内に含まれる。表 A の内容からさらに条件を画一化して、代表的な 3 つの加水分解条件を策定した（表 B）。重要な加工操作について加水分解の影響を検討するためには、必要に応じてこれらの条件を利用する。

・試験方法

考えられる分解経路の解明および分解生成物の定量には、標識化合物を利用する。加水分解産物は不溶性である可能性があり、溶液中で沈殿または反応容器の側面に付着する可能性があることに留意する。

標識化する位置を選択する際には、安定な位置が選択されたことが保証されなければならない。放射性同位体としては ^{14}C が望ましいが、分子内に炭素がないとき、あるいは不安定な炭素鎖しかなければ ^{32}P 、 ^{35}S やその他の放射性同位体が適切となることもある。水と水素交換の可能性があるので、標識として ^3H を用いることは許容されない。

代表的な 3 つの加水分解条件をすべて検討しなければならない。試験溶液の pH を少なくとも ± 0.1 の精度で確認しなければならない。試験における水溶性の活性成分の濃度として 1.0 mg/L が提案されている。水溶性の低い物質の場合のみ、溶媒の使用が推奨される。溶媒の量は 1% を上回ってはならず、溶媒が加水分解プロセスを妨げてはならない。試験中は試験溶液の温度をそれぞれに必要な温度の $\pm 5^\circ\text{C}$ の範囲内で維持することが重要である。オートクレーブまたはこれに類似する装置を用いる試験では、高温へのずれが許容される。

表 B. 代表的な加水分解条件

温度 (°C)	時間 (分)	pH	代表的なプロセス
90	20	4	低温殺菌
100	60	5	ベーキング, 醸造, 煮沸
120*	20	6	殺菌

* 高圧下の閉鎖系（例：オートクレーブまたはこれに相当するもの）

加工の種類	重要な操作	温度 (°C)	時間 (分)	pH
野菜、穀類の調理	煮沸	100 ¹⁾	15~50 ²⁾	4.5~7
果実保存食品	低温殺菌	90~95 ³⁾	1~20 ⁴⁾	3~4.5
野菜保存食品	殺菌	118~125 ⁵⁾	5~20 ⁶⁾	4.5~7
果汁	低温殺菌	82~90 ⁷⁾	1~2 ⁸⁾	3~4.5
油	精製	190~270 ⁹⁾	20~360 ¹⁰⁾	6~7
ビール	醸造	100	60~120	4.1~4.7
赤ワイン ¹¹⁾	ブドウマッシュの加熱	60	2 ¹²⁾	2.8~3.8
パン	ベーキング	100~120 ¹³⁾	20~40 ¹⁴⁾	4~6
インスタント麺	蒸煮および乾燥 (フライまたは温風による)	100 140~150 (フライ) >80 (温風)	1~2 1~2 (フライ) 120 (温風)	9 ¹⁵⁾

1) 調理中の野菜の内部温度
2) 野菜または穀類が 100°C に保たれる時間
3) 低温殺菌中の果実保存食品の内部温度
4) 果実保存食品が 90~95°C に保たれる時間
5) 殺菌中の野菜保存食品の内部温度
6) 野菜保存食品が 118~125°C に保たれる時間
7) 低温殺菌中の果汁の内部温度
8) 果汁が 82~90°C に保たれる時間
9) 精製中の脱臭温度
10) 脱臭時間
11) 白ワインは加熱されない
12) その後、急速冷却されるか、ゆっくりと (終夜) 冷却される
13) 20~40 分間のパンの内部および表面温度
14) パンの内部および表面が 100~120 に保たれる時間
15) 小麦粉は 0.1~0.6% のかん水 (20% K₂CO₃ および 3.3% Na₂CO₃ を含むアルカリ性の水) でこねられる

認められた。

2) マラチオンによる検討

(1) マラチオンの減衰

加熱試験を各条件下でそれぞれ 3 回ずつ繰り返し、得られた MS クロマトグラム (TIC) から、マラチオン濃度を算出した (表 3-3)。湿条件下、いずれの加熱処理においても、マラチオンの減衰が認められた。減衰の程度は、120°C20 分 (pH6) 及び 100°C 60 分 (pH5) で 4 割程度であり、90°C20 分 (pH4) では 1 割未満であり、pH の影響より温度及び時間の影響が大きく現れる傾向が見られた。

(2) 加水分解生成物の検索

・GC-MS による検索

標準溶液と加熱処理後の試験溶液から得られた GC-MS クロマトグラム (TIC) を比較し、新たに出現若しくは面積が大き

増加したピークを検索した。その結果、保持時間 6.1 分付近のピークが捕捉された。

この物質の MS スペクトルは、*m/z* 127 にベースピーク、*m/z* 99 に主フラグメントピークが認められ、マラチオンのチオリン酸エステル部位が加水分解したものと推察された。

NIST ライブラリーによる検索で、同スペクトルは、フマル酸ジエチル (C₈H₁₂O₄) とよく類似していた。そこで、フマル酸ジエチル標準品のスペクトルを測定し、両者を比較したところ、保持時間及び MS スペクトルが完全に一致した (図 3-4)。以上より、この物質をマラチオンの加水分解生成物のひとつであるフマル酸ジエチルと同定した。本物質の生成量は、90°C20 分 (pH4) 加熱時を 1.00 とした場合、120°C20 分 (pH6) 加熱時 1.11、110°C60 分 (pH5) 加熱時 1.22

であり、マラチオンの減衰状況に類似して、pHの影響は比較的小さく、温度上昇、時間経過とともに増大する傾向が窺われた(表3-4)。

・LC/TOF-MSによる検索

水溶性の高い分解生成物を捕捉するため、新たにLC/TOF-MSを導入し、処理後の溶液を測定して、分解生成物を検索した。標準溶液と加熱処理後の試験溶液から得られたMSクロマトグラム(TIC)を比較し、新たに出現若しくは面積が大きく増加したピークを検索した。

LC/TOF-MSにおいては、保持時間2.9分付近にマラチオン分解物と疑われるピークが出現した。当該ピークのMSスペクトルについて、TOF-MSによる構造解析を試みた。リファレンスマスを指標とした高分解モードで測定し、親イオンのプロトン付加イオン m/z 207.0680 が得られた。計算値207.0691 ($C_8H_{15}O_4S$, $M+H^+$) から分子式は $C_8H_{14}O_4S$ と導かれた。これを満たす化合物を検索した。メルカプトこはく酸ジエチルが高い確率で一致し、本物質をメルカプトこはく酸ジエチルと推定した(図3-5)。

本物質は、微量であったこと、安定したピーク形状が得られなかったこと、標準品が入手できなかったことから、確実な同定には至らなかった。また、標準品がなく定量ができなかったため、加熱条件の違いによる生成量比較は行っていない。

以上のように、湿条件下の加熱分解実験では、水の存在に起因すると思われる加水分解物のエステル体であるフマル酸ジエチル及びメルカプトこはく酸ジエチルが得られた。一方、乾式条件下の加熱分解実験では、熱に起因するメチル基転移を伴う分解生成物である *O*、*S*、*S*-トリメチルリン酸ジチオエートが捕捉されている。水の存在の有無により生成物が異なる可能性を示して

おり、代表的なモデル条件の要件に留意する必要があると考えられた。食品の種類は多く、その調理方法もさまざまである。加熱分解実験に当たっては、条件によって生成物が異なることから、調理加工時の状況に近づけることが肝要であることを示唆する結果であった。

なお、マラチオンの分解については、これまでも環境中の分解あるいは食品中の酵素による分解について報告がある。いずれにおいても *O*、*S*、*S*-トリメチルリン酸ジチオエートは示されておらず、また、今回新たに得られた化合物は、これらで報告されている分解物に含まれているものの、チオコハク酸、ホスホロリン酸 *O*、*O*-ジメチル及びマラオキソンなどは本加熱条件では検出できず、これら分解物群を網羅するものではなかった。すなわち、環境中あるいは異なる反応条件下で生成する化合物がそのまま今回の加熱調理を前提とした条件下で見出されているわけではなく、加熱分解条件によって生成物のパターンは異なることが推察された。このことは、本実験系が、調理加工による食品中農薬の減衰、分解状況をより精確に推察するための方法となり得ることを示している。

5) 密封による加圧下と開封状態による常圧下における加水分解パターン

マラチオン標準品を開封状態で $90^{\circ}C$ 20分及び $100^{\circ}C$ 60分で加熱処理を行い、標準溶液と加熱処理後の試験溶液から得られたGC/MS及びLC/MSのトータルイオンクロマトグラム(TIC)から、加熱による生成物の検索を行った。なお、 $120^{\circ}C$ 20分による加熱条件の検討は、開封状態の常圧下では条件設定ができないため、検討を行っていない。

いずれの加熱処理においても、密封による加圧下で生成が確認されたフマル酸ジエチル及びメルカプトこはく酸ジエチルが、

その他の分解生成物は確認することはできなかった。また、各条件下におけるフマル酸ジエチルの生成量を GC/MS における $m/z127$ のイオンクロマトグラムから導いた面積値から比較したところ、温度上昇とともに生成量は増大し、その生成量は開封状態及び密封状態の間で大きな違いはなかった(図 3-7)。

3) クロルピリホス、アセフェート及びシペルメトリンの加熱分解と分解生成物の捕捉

物理化学的性状の異なるアセフェート、クロルピリホス及びシペルメトリンについて検討を行った。標準溶液と加熱処理後の試験溶液を GC-MS 及び LC-MS で測定し、それから得られた MS (TIC) クロマトグラムを比較し、新たに出現若しくは面積が大きく増加したピークを検索した。

① アセフェート

GC マスクロマトグラム ($m/z : 136$) から、各加熱条件下のアセフェート濃度を算出した。90°C20 分 (pH4) 及び 100°C60 分 (pH5) ではほとんど減衰が見られず、120°C20 分 (pH6) で 2 割程度であった(表 3-5)。熱による分解が 100°C以下では起きにくいことが示唆された。

アセフェートはメタミドホスに分解することが知られているが、いずれの加熱条件下でもメタミドホスの生成は認められなかった。また、新たな分解生成物を捕捉することもできなかった。(図 3-8)

② クロルピリホス

GC マスクロマトグラム ($m/z : 197$) から、各加熱条件下のクロルピリホス濃度を算出した。90°C20 分 (pH4) 及び 100°C60 分 (pH5) で 8 割程度、120°C20 分 (pH6) で 9 割程度の減衰が見られた(表 3-5)。マラチオンなど他の農薬と比較し、減衰の程度が大きく、さらに低い温度においても大きな減衰が見られたことから、熱による分

解が容易に起こることが示唆された。

クロルピリホスは 3、5、6-トリクロロ-2-ピリジノール (TCP) に分解することが知られている。この物質の標準品を入手し、GC/MS で測定したところ、ピークが検出できず測定が困難であった。この物質の測定法としては、*N*-メチルー*N*-*tert*-ブチルジメチルシリルトリフルオトアセトアミド (MTBSTFA) などで誘導体化を行った後、GC/MS で測定するなどの例が報告されている。この方法は操作が煩雑なため、LC/MS/MS を用いて簡易に測定できる方法を検討した。標準品をポジティブモードで測定したところ、親イオンのプロトン付加イオンである $m/z200.1$ を確認することができた。さらに、このプロダクトイオン $m/z108.500$ を測定したところ、保持時間 5.2 分付近にピークを確認することができた(図 3-9)。LC/MS/MS を用いて容易に高感度分析が可能となったことから、この条件で加熱処理後の試験溶液を測定したところ、すべての試験溶液から TCP が検出された。その生成量は、イオン交換水にクロルピリホスを加えた加熱未処理溶液における TCP 量を 1 とした場合、90°C20 分 (pH4) で 58、100°C60 分 (pH5) で 147、120°C20 分 (pH6) で 230 と加熱とともに生成量は増大し(表 3-6)。さらに、他の分解生成物の捕捉を試みたが、確認することはできなかった。

なお、加熱処理後の GC/MS トータルイオンクロマトグラムで保持時間 17.9 分及び 21.1 分に見られた未知ピークについて各種ライブラリによる検索を試みたが、クロルピリホスに結びつく情報は得られなかった。一方、保持時間 21.1 分のピーク (ピーク *2) から得られた MS スペクトルは、マラチオンにおける未知ピークから得られたスペクトルとほぼ一致していた。マラチオンの場合と同様、クロルピリホス以外の夾雑

物に起因する物質であることも考えられるが、今後さらに検討を加える必要がある。

TCPはLD₅₀794mg/kg体重(経口、マウス)であり、クロルピリホス(LD₅₀64mg/kg、経口、マウス)に比べ、急性毒性が低い。しかし、加熱により容易に生成されることから、大量摂取による安全性評価が必要となる可能性が示唆された。

③ ペルメトリン

GCマスキロマトグラム(*m/z*: 163)から、各加熱条件下のシペルメトリン濃度を算出した。90°C20分(pH4)で5割程度、100°C60分(pH5)で6割程度、120°C20分(pH6)で8割程度の減衰が見られた(表3-5)。

シペルメトリンは塩素酸塩などの酸化剤存在下において、210°C15分の加熱で3-フェノキシベンジルアルデヒド、3-フェノキシベンジルアセトニトリルなどに分解し、塩素酸塩非存在下ではこれら物質はほとんど生成されないという報告例がある。今回行った加熱条件下では、いずれの条件でもこれら物質は検出できなかった。また、他の分解生成物を捕捉することもできなかった(図3-10)。

なお、加熱処理後のGC/MSトータルイオンクロマトグラムで保持時間7.02、8.81、16.0及び17.9分に見られた未知ピークについて各種ライブラリによる検索を試みたが、シペルメトリンに結びつく情報は得られなかった。一方、保持時間17.9分のピーク(ピーク*4)から得られたMSスペクトルは、クロルピリホスにおける未知ピークから得られたスペクトルとほぼ一致していた。マラチオン及びクロルピリホスの場合と同様、シペルメトリン以外の夾雑物に起因する物質であることも考えられるが、今後さらに検討を加える必要がある。

分解経路の解明及び分解生成物の確認に

¹⁴Cなどの放射性同位体を標識化合物して利用することで、加熱により生成したすべての化合物の所在を明らかにできる可能性が高い。しかし、放射性同位体の利用は適切な標識化合物の作成及び特殊な施設の確保を要するなど、実施が困難な場合がある。今回の検討では、広く一般施設で実施できるように、市販の標準品を用いて検討を加えた。各種溶媒に不溶な生成物は感知困難なこと、由来の不明なピークが出現する場合があることなど、まだ解決しなければならない問題は残されているものの、GC-MS及びLC-MSを用いることで、広範囲な化合物の検索が期待できる。

まとめ

1. 本検討により得られた結果

- 生鮮品は、加熱調理されて喫食されることも多いが、農薬の摂取を考える上で、加熱加工時における農薬残存状況や分解生成物の把握などが重要な要因となる。
- 農薬を90~150°Cで加熱したところ、加熱温度、加熱時間の増加に伴い、残存量が低下した。
- GC-FPD及びGC-MSから得られたデータを解析し、分解生成物を簡易に検索したところ、未同定の化合物及び熱に起因するメチル基転移を伴う分解生成物であるO、S、S-トリメチルホスホロジチオエートと推測される化合物が見出された。
- 加熱加工後に残存する農薬を評価するための試験手法について、OECDによるガイドラインが作成されている。

本ガイドラインでは、加熱時における生成物の検討に、放射性同位元素標識体を用いて加水分解試験を実施する。加水分解試験は、代表的な条件を利用する。本試験には、食品成分を含めることを義務づけない。

- d. に準拠したマラチオンの水存在下にお

e. d. に準拠したマラチオンの水存在下における加熱分解実験では、水の存在に起因すると思われる加水分解物のエステル体であるフマル酸ジエチルとメルカプトこはく酸ジエチルが得られた。水の存在の有無により生成物が異なる可能性が示され、代表的なモデル条件の要件に留意する必要があると考えられた。

代表的な加熱加工条件

温度 (°C)	時間 (分)	pH	代表的なプロセス
90	20	4	低温殺菌
100	60	5	ベーキング、醸造、煮沸
120*	20	6	殺菌

* 高圧下の閉鎖系(例:オートクレーブまたはこれに相当するもの)

- f. クロルピリホスの加熱実験では3、5、6-トリクロロ-2-ピリジノールが捕捉され、またアセフェート及びシペルメトリンでは本条件下での分解生成物の捕捉はできなかった。
- g. 供試した全ての農薬で加熱に伴う減衰が認められた。100°C60分(pH5)の加熱条件では、クロルピリホスは約8割減衰したが、アセフェートはほとんど減衰しないなど、農薬により減衰状況は大きく異なっていた。
- h. 本加熱条件は、加熱調理加工による食品中残留農薬の減衰、分解状況及び分解生成物の把握に有効であることが示され、今後この手法を用いて、様々な農薬に対してこれらの把握を進めることにより、加工食品の喫食に伴う健康影響リスクを判断する基礎データとしての活用が期待される。
- i. ¹⁴C などの放射性同位体を標識化合物して利用することなく、市販の標準品を用いて分解生成物の検索を試みたところ、由来の不明なピークが出現する場合があることなど、まだ解決しなければならない問題は残されているものの、GC-MS

及び LC-MS を用いることで、広範囲な化合物の検索が期待できる。

2. 調理加工工程における農薬分解生成物確認のためのモデル実験手法の提案

a. 加熱処理方法

バキュームチューブに、pH4、5、及び6となるように調整したトリエチルアミン-ギ酸緩衝液 1mL を入れ、これに農薬標準品 1.0mg/mL アセトン標準溶液 10µL をそれぞれ加える。容器内をアスピレーターで減圧した後、密栓し、各温度に調整したアルミブロック中でそれぞれ 90°C 20 分間、100°C 60 分間及び 120°C 20 分間加熱する。放冷後、容器内の溶液を 10µL ずつ採り、これにアセトン 40µL、メタノール 40µL を加え、それぞれ GC-MS(MS)、LC-MS(MS) で測定する。

b. 測定条件の例

<GC-MS(MS)条件の例>

装置：GC-MS または GC-MS/MS

カラム：5%フェニル・メチルシリコン(内径 0.25mm、膜厚 0.25µm、長さ 30m)

カラム温度：50°C (1分) → 25°C/分 → 125°C → 10°C/分 → 300°C (10分)

インターフェイス温度：280°C

イオン化モード：EI (70eV)

測定モード：スキャン (m/z 50~550)

<LC-MS(MS)条件の例>

装置：LC-MS または LC-MS/MS

カラム：C18(内径 2.1mm、膜厚 1.7µm、長さ 100mm)

カラム温度：40°C

移動相：A液 0.1%ギ酸含有メタノール、
B液 0.1%ギ酸水溶液

グラジエント条件：A:B=10:90 (0分) →
A:B=90:10 (5分) → A:B=90:10 (8分)

注入量：5µL

流速：0.2mL/min

イオン化法：ESI(+)

イオン源温度：400°C

イオン化電圧：4.0kV

測定モード：スキャン (m/z 50~550)

c. 加熱分解生成物の検索

標準溶液と加熱処理後の試験溶液から得られた MS クロマトグラム (TIC) を比較し、新たに出現もしくは面積が大きく増加したピークを検索する。選定したピークの MS スペクトルを NIST または Willy 等のライブラリにより検索する。原体とライブラリ検索結果等から、得られたピークの物質を類推し、その標準品を入手する。同条件下における両者の保持時間、MS スペクトル等を比較し、完全に一致したとき、当該物質の可能性が非常に高い。

E. 結論

本研究により、食品中残留農薬のリスク管理手法の精密化と国際化対応の推進に有益な次の主な成果を得ることが出来た。

1. MRL の適用部位と検査部位について、我が国の基準と国際基準との相違点を調べ、相違内容別に分類して整理した。国際基準への整合化を念頭に、既存残留データを国際基準に対応させるため、核果類（びわを除く）及び仁果類について、果実中の残留農薬の分布等を調査して、国内基準による測定値と国際基準による測定値とを換算するための係数を提案した。これにより、これら農産物については、既登録剤では既存の作物残留試験データを生かして MRL の適用部位と検査部位を国際基準に整合化することが可能になると期待される。
2. 農薬登録に必要な作物残留試験の例数が 2 例から最大 6 例(以上)に増やされることから、これに対応した最大残留量の推定法と MRL の算定法が必要になる。統計手法を用いてそれらを行う既存の EU、NAFTA、及び OECD の手法を国内残留データを用いて比較検討し、OECD 法は、少数試験例の作残データが今後も主体となる我が国に最も適した手法と評価した。同法は、3 例など少数例のデータについては不適切な MRL を無視できない確率で与えるが、経験則を基にした現行国内標準方法よりは、より適切な MRL を導いた。MRL 設定は専門家による総合判断を優先させ、OECD 法をその補助に使うのが望ましいと考えた。
3. 調理加工に伴って生成される食品中残留農薬の加熱分解物の既存情報を収集し、整理した。また、放射性同位元素標識体を用いなくて、GC-MS 及び LC-MS を駆使してそれら加熱分解生成物を検索するための加熱加水分解モデル実験系を、

OECDの化学品試験ガイドライン507番を参考にして構築し、マラチオン等4種農薬で検証して試験法に纏めた。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

- 1) 「農薬の部位別分析における前処理について」、矢島智成：第4回農薬残留分析研究会談話会、平塚市（2011年7月）
- 2) 「根菜類の葉部、根部及びその接合部の部位別残留調査」、矢島智成、藤田眞弘、飯島和昭、佐藤清、加藤保博：第34回農薬残留分析研究会、高知市（2011年11月）
- 3) “Effect of seed weight on estimation of pesticide residue levels in stone fruits”、 K. Iijima、 T. Yajima、 M. Nagata、 S. Sugimoto、 M. Fujita、 K. Sato、 Y. Kato: J. Pestic. Sci.、 36(4)、 492-494 (2011)
- 4) 「調理加工に伴うマラチオンの分解」、田中康宏、小林麻紀、大塚健治、富澤早苗、木下輝明、上條恭子、岩越景子、佐藤千鶴子、永山敏廣、高野伊知郎：第102回日本食品衛生学会学術講演会、秋田市（2011年9月）

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

表 1-1. 国内慣行法における分析部位が国際標準と異なる農産品

農産品	MRL 適用部位及び分析部位	
	国内慣行法	国際標準との相異点
グループ 1 (主要な農薬残留部位が相異なるもの)		
キウイ	果皮を除去	果実全体を分析 (EU ではウリ科果実類は、果肉と果皮を別々に分析して、全果での残留値を算出)
すいか、まくわうり及びメロン類果実	果皮を除去	
びわ (グループ 2 にも該当)	果梗、果皮及び子実を除去	
さとうきび	皮を除去	
グループ 2 (子実の取り扱いが相異なるもの)		
あんず、うめ、おうとう、すもも及びネクタリン	果梗及び子実を除去	柄及び核を除いた果実全体を分析し、残留値は、核を無残留と仮定して、重量換算により果実全体で算出。ももの果皮は分別して分析しない。
もも (グループ 4 にも該当)	果皮及び子実を除去 但し、果皮も分析	
かき	へた及び子実を除去	
アボカド及びマンゴー	子実を除去	
なつめやし	へた及び子実を除去	
グループ 3 (芯の取り扱いが相異なるもの)		
西洋なし、日本なし、マルメロ及びりんご	花落、芯及び果梗の基部を除去	柄を除いた果実全体を分析し、花落、芯及び果梗の基部を除かない。
とうもろこし (グループ 5 にも該当)	外皮、ひげ及び芯を除いた子実	外皮を除く農産品全体を分析し、ひげ及び芯を除かない。
グループ 4 (部位別分析対応に関する対応が相異なるもの)		
みかん	外果皮を除去したもの。但し、果皮も分析	果実全体を分析 (EU においては果肉と果皮を別々に分析して、全果での残留値を算出)。但し、未成熟バナナの皮の分別は難しい。
オレンジ、グレープフルーツ、なつみかん、ライム及びレモン	果実全体	
その他のかんきつ類果実	果実全体	
パイナップル	冠芽を除去したもの	
バナナ	果柄部を除去	
グループ 5 (分析部位の定義が一部不明瞭なもの)		
かぶ類の根及びだいこん類の根	泥を水で軽く洗い落としたもの	国際標準と概要に相異は無いが、根と葉の境界部分の取扱いを確認する必要有。具体的には、にんじんにおいて、地上部の最下部の葉柄部分を、包丁で切り離し、根の一部が冠状に切り離されたならば、その部分は根の分析試料に加えることとされている。
かぶ類の根及びだいこん類の葉	変質葉を除去	
にんじん及びパースニップ	泥を水で軽く洗い落としたもの	

表1-2 核果類数種果実の部位別重量および国内方式残留濃度からCodex方式残留濃度への換算係数

農産品	産地(品種)	例数	平均重量(g)			総平均 (RSD)	重量比(%)		換算係数 (RSD)
			果肉+果皮	種子	計		果肉+果皮	種子	
1 あんず	青森(新潟大実)	4	46.4	4.74	51.1	59.4	91%	9%	0.911
2 あんず	青森(八助)	4	73.7	6.18	79.9	(30.1)	92%	8%	(1.0)
3 あんず	長野	4	42.6	4.52	47.1		90%	10%	
1 うめ	青森(豊後)	5	33.7	4.46	38.2	26.4	88%	12%	0.876
2 うめ	青森(節田)	4	9.70	2.50	12.2	(37.1)	80%	20%	(3.4)
3 うめ	茨城(南高)	4	23.4	3.59	27.0		87%	13%	
4 うめ	群馬(白加賀)	5	25.9	3.09	29.0		89%	11%	
5 うめ	福井(新平大夫)	5	10.8	1.82	12.6		86%	14%	
6 うめ	山梨(白加賀)	4	29.3	2.92	32.2		91%	9%	
7 うめ	長野(玉英)	5	23.0	2.33	25.3		91%	9%	
8 うめ	奈良(南高)	5	36.5	4.41	40.9		89%	11%	
9 うめ	徳島(鶯宿)	5	25.9	3.09	29.0		89%	11%	
# うめ	徳島(鶯宿)	4	15.3	2.35	17.7		87%	13%	
1 おうとう	青森(南陽)	3	8.43	0.42	8.85	6.85	95%	5%	0.921
2 おうとう	岩手(高砂)	7	6.14	0.71	6.85	(20.9)	90%	10%	(1.9)
3 おうとう	岩手(高砂)	5	6.50	0.60	7.10		92%	8%	
4 おうとう	秋田(高陽錦)	7	4.30	0.37	4.67		92%	8%	
5 おうとう	秋田(高陽錦)	5	5.55	0.45	6.00		93%	8%	
6 おうとう	山形(佐藤錦)	3	6.99	0.67	7.66		91%	9%	
1 すもも	群馬(紅りょうぜん)	4	86.3	2.30	88.6	72.3	97%	3%	0.962
2 すもも	群馬(ソルダム)	4	97.7	1.88	99.6	(31.8)	98%	2%	(1.7)
3 すもも	山梨(大石早生)	5	79.1	2.73	81.8		97%	3%	
4 すもも	長野(大石早生)	4	41.5	2.45	44.0		94%	6%	
5 すもも	長野(大石早生)	5	42.5	2.78	45.3		94%	6%	
6 すもも	長野(大石早生)	4	72.1	2.63	74.7		96%	4%	
1 ネクタリン	青森(サンライズ)	4	190	9.60	200	154	95%	5%	0.934
2 ネクタリン	青森(サンライズ)	5	106	6.94	113	(37.4)	94%	6%	(1.9)
3 ネクタリン	福島(ファンタジア)	4	236	13.7	250		95%	5%	
4 ネクタリン	山梨(黎明)	2	110	7.96	118		93%	7%	
5 ネクタリン	山梨(黎明)	5	126	8.46	134		94%	6%	
6 ネクタリン	長野(マイグラント)	2	98.3	11.3	110		90%	10%	
1 ブルーン	長野(スタンレイ)	4	43.6	2.23	45.8	53.2	95%	5%	0.956
2 ブルーン	長野(スタンレイ)	4	58.2	2.42	60.6		96%	4%	
1 マンゴー	宮崎(アーウィン)	4	454	32.5	487	-	93%	7%	0.933

換算係数: 国内慣行での残留値を国際標準に換算するための係数
(国際標準: 種子の残留値を「0」として果実全体としての残留値を算出)
RSD: 標準偏差パーセント

表 1-3 もも果実における部位別重量および全果中残留濃度の試算

産地(品種)	例数	平均重量(g)				重量比(%)				残留値(mg/kg)		
		果肉	果皮	種子	計	果肉	果皮	果肉+果皮	種子	果肉	果皮	全果実*
1 青森(大久保)	4	202	26.4	13.9	242	83%	11%	94%	6%	0.01	2.46	0.25
2 青森(白風)	4	157	19.6	9.13	186	85%	11%	95%	5%	0.32	25.7	2.82
3 福島(あかつき)	5	183	27.0	11.2	221	83%	12%	95%	5%	< 0.01	0.51	0.08
4 福島(あかつき)	4	176	31.5	12.5	220	80%	14%	94%	6%	< 0.01	0.18	0.03
5 福島(あかつき)	4	174	21.2	9.80	205	85%	10%	95%	5%	< 0.02	5.48	0.57
6 福島(あかつき)	3	164	17.5	8.20	190	86%	9%	96%	4%	< 0.005	< 0.02	< 0.01
7 福島(あかつき)	4	194	26.7	12.3	233	83%	11%	95%	5%	0.05	8.87	1.04
8 福島(あかつき)	4	200	31.2	11.9	243	82%	13%	95%	5%	0.12	22.0	3.06
9 福島(川中島白桃)	2	348	27.1	15.9	391	89%	7%	96%	4%	< 0.01	< 0.01	< 0.01
10 福島(川中島白桃)	4	245	28.6	12.2	286	86%	10%	96%	4%	0.22	11.0	1.33
13 長野(あかつき)	4	203	26.5	12.7	242	84%	11%	95%	5%	0.01	0.78	0.10
14 長野(あかつき)	6	242	28.8	12.8	283	85%	10%	95%	5%	0.116	1.21	0.22
15 長野(あかつき)	4	224	25.5	13.0	263	85%	10%	95%	5%	< 0.02	4.18	0.41
16 長野(あかつき)	4	197	19.9	6.58	224	88%	9%	97%	3%	0.010	4.95	0.43
17 長野(川中島白桃)	4	242	19.1	14.9	276	88%	7%	95%	5%	< 0.01	10.9	0.80
18 新潟(あかつき)	4	243	26.0	12.3	282	86%	9%	96%	4%	< 0.01	5.58	0.54
19 和歌山(白風)	5	115	20.5	9.42	145	79%	14%	93%	7%	< 0.01	0.61	0.10
20 和歌山(白風)	4	109	21.7	11.6	143	77%	15%	92%	8%	< 0.01	5.59	0.69
21 和歌山(白風)	6	154	22.4	13.2	190	81%	12%	93%	7%	0.147	1.10	0.24
22 岡山(八幡白桃)	2	177	26.8	11.2	215	82%	12%	95%	5%	< 0.01	< 0.01	< 0.01
23 岡山(八幡白桃)	3	159	18.0	12.0	189	84%	10%	94%	6%	< 0.005	< 0.02	< 0.01
24 徳島(中生八幡)	4	147	16.9	14.6	179	82%	9%	92%	8%	0.008	2.55	0.25
25 福岡(武井早生)	4	183	24.5	16.5	224	82%	11%	93%	7%	0.09	12.0	1.45
26 福岡(千曲)	4	179	21.9	16.6	218	82%	10%	92%	8%	0.05	6.88	0.66
27 福岡(千曲)	4	197	27.7	19.3	244	81%	11%	92%	8%	0.09	10.4	1.15
総平均=		193	24.1	12.5	229	84%	11%	94%	6%	0.05	5.72	0.65
標準偏差パーセント=		25%	18%	22%	22%	3%	19%	1%	25%			
最高値=		348	31.5	19.3	391	89%	15%	97%	8%			
最低値=		109	16.9	6.58	143	77%	7%	92%	3%			

* 種子の残留値を「0」として果実全体として残留値を算出。

表 1-4 仁果類果実（りんご、日本なし、西洋なし）の部位別濃度と全果濃度への換算

	農薬	残留濃度 可食部 A (mg/kg)	残留濃度 除去部 B (mg/kg)	残留濃度 全果実測 C (mg/kg)	換算係数* D (=C/A)	残留濃度 全果計算値 E(mg/kg)	相対比 E/C	[全果実測残留量 μg] / [可食部 + 除去部中残留量 μg]
H21	イミダクロプリド	0.06	0.05	0.05	0.83	0.06	1.20	0.83
青森県	シメコナゾル	0.08	0.11	0.08	1.00	0.08	1.00	1.00
りんご	ピラクロストロビン	0.12	0.21	0.12	1.00	0.13	1.08	0.92
(玉淋)	フルフェノクスロン	0.16	0.16	0.13	0.81	0.16	1.23	0.81
	フルベンジアミン	0.22	0.22	0.22	1.00	0.22	1.00	1.00
	ボスカリド	0.27	0.50	0.32	1.19	0.30	0.94	1.07
H21	イミダクロプリド	0.04	0.22	0.07	1.75	0.06	0.86	1.17
山梨県	シメコナゾル	0.05	0.34	0.10	2.00	0.09	0.90	1.11
りんご	ピラクロストロビン	0.14	0.47	0.18	1.29	0.18	1.00	1.00
(つがる)	フルフェノクスロン	0.21	0.66	0.24	1.14	0.27	1.13	0.89
	フルベンジアミン	0.15	0.87	0.24	1.60	0.24	1.00	1.00
	ボスカリド	0.24	0.26	0.40	1.67	0.41	1.03	0.98
H22	イミダクロプリド	0.10	0.18	0.11	1.10	0.11	1.00	1.00
山梨県	シメコナゾル	0.16	0.38	0.17	1.06	0.20	1.18	0.85
りんご	ピラクロストロビン	0.20	0.34	0.23	1.15	0.22	0.96	1.05
(ふじ)	フルフェノクスロン	0.23	0.38	0.26	1.13	0.26	1.00	1.00
	フルベンジアミン	0.24	0.35	0.28	1.17	0.26	0.93	1.08
	ボスカリド	0.37	0.77	0.42	1.14	0.44	1.05	0.95
H22	イミダクロプリド	0.07	0.12	0.08	1.14	0.08	1.00	1.00
長野県	シメコナゾル	0.03	0.16	0.05	1.67	0.06	1.20	0.83
りんご	ピラクロストロビン	0.10	0.32	0.14	1.40	0.15	1.07	0.93
(つがる)	フルフェノクスロン	0.06	0.16	0.08	1.33	0.08	1.00	1.00
	フルベンジアミン	0.28	0.32	0.28	1.00	0.29	1.04	0.97
	ボスカリド	0.28	0.55	0.32	1.14	0.34	1.06	0.94
H21	イミダクロプリド	0.27	0.30	0.28	1.04	0.27	0.96	1.04
茨城県	シメコナゾル	0.19	0.25	0.19	1.00	0.20	1.05	0.95
日本なし	ピラクロストロビン	0.14	0.20	0.13	0.93	0.15	1.15	0.87
(豊水)	フルフェノクスロン	0.10	0.15	0.08	0.80	0.11	1.38	0.73
	フルベンジアミン	0.12	0.18	0.14	1.17	0.13	0.93	1.08
	ボスカリド	0.28	0.39	0.32	1.14	0.29	0.91	1.10
H23	イミダクロプリド	0.28	0.39	0.34	1.21	0.31	0.91	1.10
山梨県	シメコナゾル	0.16	0.27	0.20	1.25	0.19	0.95	1.05
西洋なし	ピラクロストロビン	0.14	0.20	0.18	1.29	0.15	0.83	1.20
(シルバハル)	フルフェノクスロン	0.15	0.20	0.16	1.07	0.16	1.00	1.00
	フルベンジアミン	0.19	0.22	0.22	1.16	0.20	0.91	1.10
	ボスカリド	0.30	0.44	0.39	1.30	0.33	0.85	1.18

A: 国内方式MRL適用部位及び検査部位（花落ち、芯及び果梗基部を除去）、

B: 花落ち、芯及び果梗基部、C: 全果中実測濃度。

*: 国内方式残留濃度測定値をCodex方式残留濃度に換算するための係数

表 1-5 葉部と根部接合部の取扱いによるかぶの部位別残留値

ほ場	農薬名	葉部 基準値	葉部 残留値		根部 基準値	根部 残留値		接合部 残留値
			葉部のみ	+接合部*		根部のみ	+接合部*	
茨城	アセタミプリド	5	0.78	0.69	0.1	0.01	0.01	0.02
	アゾキシストロビン	15	5.88	5.31	1	0.02	0.34	1.29
	クロルフェナピル シ	15	4.99	4.50	0.2	0.02	0.28	1.04
					0.3	0.01	0.23	0.87
	ジノテフラン	5	2.70	2.46	0.5	0.07	0.24	0.74
	トルフェンピラド	25	5.36	4.89	1	0.06	0.44	1.57
千葉	アセタミプリド	5	0.94	0.82	0.1	< 0.01	<0.01	0.01
	アゾキシストロビン	15	5.86	5.17	1	< 0.01	0.09	0.34
	クロルフェナピル	15	3.84	3.39	0.2	< 0.01	0.06	0.22
	シアゾファミド	20	4.24	3.75	0.3	< 0.01	0.09	0.34
	ジノテフラン	5	4.46	3.95	0.5	< 0.01	0.10	0.40
	トルフェンピラド	25	6.54	5.80	1	< 0.01	0.15	0.58

単位: mg/kg。 分析値が定量限界未満の場合、無残留として算出。

茨城試料重量 269 g/個(葉部:接合部:根部 = 39:6:56), 宮崎試料重量 1.10 kg/個(葉部:接合部:根部 = 33:11:56)

* 葉部と根部の接合部(1~1.5 cm)を、葉部及び根部の分析部位にそれぞれ取り入れた場合の残留値

表 1-6 未成熟とうもろこしにおける分析対象部位による残留値の推定

ほ場	農薬名	子実		芯+子実		芯+子実+ひげ		残留基準値 (mg/kg)
		残留値 (mg/kg)	分布率 (%)	残留値 (mg/kg)	分布率 (%)	残留値 (mg/kg)	分布率 (%)	
茨城	アセタミプリド	<0.01	-	0.01	<1	0.69	59	0.2
	アセフェート	0.07	6	0.07	8	0.45	50	0.5
	エトフェンプロックス	<0.01	-	<0.01	-	0.32	70	0.5
	クロマフェノジド	<0.01	-	<0.01	-	0.24	56	0.05
	トルクロホスメチル	<0.01	-	<0.01	-	<0.01	100	0.1
千葉	アセタミプリド	<0.01	-	0.01	<1	0.02	2	0.2
	アセフェート	0.02	1	0.02	2	0.06	6	0.5
	エトフェンプロックス	<0.01	-	<0.01	-	<0.01	2	0.5
	クロマフェノジド	<0.01	-	<0.01	-	<0.01	1	0.05
	トルクロホスメチル	<0.01	-	<0.01	-	<0.01	-	0.1

茨城試料重量 312 g/本(芯:子実:ひげ:外皮 = 27:56:2:15), 千葉試料重量 313 g/本(芯:子実:ひげ:外皮 = 25:56:3:17)

表 2-1 被験農薬と散布条件

作物	農薬			希釈倍率	散布液量	ai投下量	散布回数	散布間隔	収穫 最終散布後日数
	ai	剤型	ai含量						
はくさい	農薬1	顆粒水溶剤	20%	2000倍	300L/10a	30 g/10a	2	7日	3日
	農薬2	乳剤	15%	1000倍	300L/10a	45 g/10a	2	7日	14日
	農薬3	フロアブル	10%	1000倍	300L/10a	30 g/10a	2	7日	7日
	農薬4	乳剤	10%	2000倍	300L/10a	30 g/10a	2	7日	14日
	農薬5	顆粒水和剤	20%	2000倍	300L/10a	30 g/10a	3	7日	1日
ほうれんそう	農薬1	乳剤	20%	3000倍	200L/10a	30 g/10a	2	7日	3日
	農薬6	顆粒水溶剤	6%	1000倍	200L/10a	4 g/10a	3	7日	7日
	農薬7	乳剤	5%	2000倍	200L/10a	10 g/10a	2	7日	7日
	農薬4	乳剤	10%	4000倍	200L/10a	5 g/10a	3	7日	3日

表 2-2 LC-MS/MS 測定条件

有効成分	分子量	保持時間 (分)	プリカー サイオン (m/z)	プロダクト イオン (m/z)	フラグメン タ電圧 (V)	コリジョン 電圧 (eV)	測定モー ド
農薬1	202.2	2.8	203.0	129.2	100	5	+
農薬2	383.9	4.3	384.1	197.1	150	20	+
農薬3	491.1	3.7	491.9	110.9	150	30	+
農薬4	488.8	4.7	489.0	158.1	100	15	+
農薬5	682.4	3.1	680.9	254.1	150	25	-
農薬6	416.3	6.2	433.0	190.9	100	10	+
農薬7	381.1	3.1	378.8	339.0	100	6	-

表 2-3 当研究で利用した残留農薬レベル

はくさい						ほうれんそう											
農薬	年次	調製場所	残留濃度 mg/kg	農薬	年次	調製場所	残留濃度 mg/kg	農薬	年次	調製場所	残留濃度 mg/kg						
農薬 1	H 21	青森	0.44	農薬 4	H 21	青森	0.11	農薬 1	H2 1	福島	5.36	農薬 6	H2 1	福島	2.92		
		岩手	0.16			岩手	0.09			茨城	12.2			茨城	5.00		
		茨城	0.60			茨城	0.16			千葉	5.62			千葉	3.33		
		群馬	0.12			群馬	0.06			山梨	4.84			山梨	3.78		
		千葉	0.17			千葉	0.07			三重	4.80			三重	2.80		
		山梨	0.40			山梨	0.28			徳島	10.8			徳島	5.65		
		高知	0.68			高知	0.12			高知	10.6			高知	2.34		
	H 22	宮崎	0.66		宮崎	0.36	宮崎		5.90	宮崎	2.14		H2 2	福島	3.58	福島	4.27
		岩手	0.36		岩手	0.08	茨城		5.84	茨城	4.30						
		茨城	0.36		茨城	0.18	千葉		6.08	千葉	3.20						
		群馬	0.39		群馬	0.16	山梨		4.98	山梨	3.86						
		千葉	0.64		千葉	0.20	長野		2.15	長野	1.17						
		山梨	0.29		山梨	0.10	奈良		8.96	奈良	4.21						
		石川	0.16		石川	0.06	高知		10.4	高知	1.05						
農薬 2	H 21	高知	0.66	宮崎	0.28	宮崎	6.13	宮崎	1.63	H2 1	福島	3.02	福島	1.56			
		宮崎	0.84	青森	1.72	福島	8.64	茨城	3.37								
		青森	0.13	岩手	1.00	千葉	3.81	千葉	2.20								
		岩手	0.14	茨城	0.56	山梨	3.42	山梨	1.84								
		茨城	0.23	群馬	0.24	三重	2.78	三重	1.44								
		群馬	0.08	千葉	0.34	徳島	6.18	徳島	2.86								
		千葉	0.10	山梨	1.54	高知	5.38	高知	1.86								
	H 22	山梨	0.36	宮崎	2.52	宮崎	3.95	宮崎	1.56	H2 2	福島	2.78	福島	1.44			
		高知	0.16	岩手	0.72	福島	4.12	茨城	2.24								
		宮崎	0.60	茨城	1.08	茨城	4.31	千葉	2.07								
		岩手	0.14	群馬	0.68	千葉	4.31	山梨	1.73								
		茨城	0.26	千葉	1.26	山梨	2.25	長野	0.94								
		群馬	0.18	山梨	0.68	長野	1.69	奈良	2.12								
		千葉	0.36	石川	0.66	奈良	4.28	高知	1.07								
農薬 3	H 21	高知	0.28	高知	1.00	高知	3.53	高知	1.42	H2 1	宮崎	3.07	宮崎	1.42			
		宮崎	0.55	宮崎	1.56	宮崎	3.07	宮崎	1.42								
		青森	0.44	青森	0.11	福島	5.36	福島	2.92								
		岩手	0.38	岩手	0.09	茨城	12.2	茨城	5.00								
		茨城	0.56	茨城	0.16	千葉	5.62	千葉	3.33								
		群馬	0.24	群馬	0.06	山梨	4.84	山梨	3.78								
		千葉	0.34	千葉	0.07	三重	4.80	三重	2.80								
	H 22	山梨	0.75	山梨	0.28	徳島	10.8	徳島	5.65	H2 2	高知	10.6	高知	2.34			
		高知	0.61	高知	0.12	高知	10.6	高知	2.34								
		宮崎	1.09	宮崎	0.36	宮崎	5.90	宮崎	2.14								
		岩手	0.31	岩手	0.08	福島	3.58	福島	4.27								
		茨城	0.30	茨城	0.18	茨城	5.84	茨城	4.30								
		群馬	0.23	群馬	0.16	千葉	6.08	千葉	3.20								
		千葉	0.66	千葉	0.20	山梨	4.98	山梨	3.86								

表 2-4 16 例残留データの統計値と EU、NAFTA、OECD、及び日本方式による推定最大残留量と MRL 試算値

	はくさい														
	農薬1			農薬2			農薬3			農薬4			農薬5		
HR=	0.84			0.60			1.09			0.36			2.52		
Min=	0.12			0.08			0.23			0.06			0.24		
Ave=	0.43			0.24			0.23			0.15			1.07		
Med=	0.40			0.2			0.48			0.12			1		
SD=	0.22			0.16			0.38			0.09			0.60		
RSD=	0.57			0.78			0.25			0.74			0.60		
Jarque Bera=	11.4	⇒	非正規	7.11	⇒	非正規	5.9	⇒	非正規	7.4	⇒	非正規	5.3	⇒	正規
SF-test=	0.92	⇒	非正規	0.98	⇒	非正規	0.95	⇒	非正規	0.97	⇒	非正規	0.93	⇒	非正規
EU1(N)	0.9	1	1	0.5	0.7	0.5	0.9	1.1	1	0.3	0.4	0.3	1.4	1.7	2
EU2	1.3			0.6			1.3			0.4			1.5		
NAFTA(95/99)	1.6		1.6	0.9		0.9	1.7		1.7	0.5		0.5	5		5.0
(UPLMed95)	2.5			1.2			2.5			0.7			3		
(AV+3SD)	1.2			0.71			1.3			0.45			2		
OECD(2)	1.33		1.5	0.87		0.9	1.43		1.5	0.5		0.5	3.46		4
Jpn (AV, Max)	1	2		0.7	2		1	3		0.5	1		2	5	

	ほうれんそう											
	農薬1			農薬6			農薬7			農薬4		
HR=	12.20			5.65			3.37			8.64		
Min=	2.15			1.05			0.94			1.69		
Ave=	6.77			3.23			1.86			3.95		
Med=	5.87			3.27			1.79			3.67		
SD=	2.90			1.33			0.63			1.68		
RSD=	0.49			0.41			0.35			0.46		
Jarque Bera=	9.96	⇒	非正規	8.94	⇒	非正規	4.63	⇒	正規	6.46	⇒	非正規
SF-test=	0.92	⇒	非正規	0.92	⇒	非正規	0.92	⇒	非正規	0.92	⇒	非正規
EU1(N)	12	14	20	6	7	10	3	3.5	3	7	8	10
EU2	18			9			4.5			9		
NAFTA(95/99)	18.0		18.0	10.0		10.0	4.0		4.0	10.0		10.0
(UPLMed95)	35			19			11			25		
(AV+3SD)	16			8			4			9		
OECD(2)	20.3		20	9.7		10	5.6		6	11.9		15
Jpn (AV, Max)	15	20		10	10		5	10		5	15	

• Jarque Bera: Jarque Bera統計量

• SF-test: Shapiro-Franciaの検定

• EU1(N)の数値は、左から正規分布95%パーセンタイル値、及び同99%パーセンタイル値。

• EU方式では、下線付値を丸め前のMRLに採用。これを丸め、更に基準値等級に当てはめ、イタリック体の値を最終的にMRLにする。

• NAFTA方式では、分布の型と試験例数に応じ、3種算定法の1種を適用する。下線付値をMRLとする。

• OECD(2)及びOECD(3):それぞれ、 $\text{平均値} + 4 \times \text{SD}$ および $3 \times \text{CF} \times \text{平均値}$ が該当した(CF=1)。

同値を基準値等級に当てはめ、下線付値をMRLとする。

• Jpn: 日本での標準的なMRL案の範囲(平均値と最高値に基づく)。

表 2-5 不適切な MRL を与える頻度に対する試験例数増加の効果

	例数	ケース	農薬1	農薬2	農薬3	農薬4	農薬5	農薬6	農薬7
はくさい	3	MRL(3) < MRL(16)	18%	60%	24%	37%	34%	-	-
		MRL(3) < HR(16)	6%	18%	24%	2%	8%	-	-
	4	MRL(4) < MRL(16)	-	53%	17%	-	-	-	-
		MRL(4) < HR(16)	-	12%	17%	-	-	-	-
	5	MRL(5) < MRL(16)	-	36%	-	-	-	-	-
MRL(5) < HR(16)		-	9%	-	-	-	-	-	
ほうれんそう	3	MRL(3) < MRL(16)	46%	-	-	33%	-	30%	33%
		MRL(3) < HR(16)	4%	-	-	4%	-	1%	7%
	4	MRL(4) < MRL(16)	-	-	-	29%	-	-	-
		MRL(4) < HR(16)	-	-	-	2%	-	-	-

MRL(n): 試験例数nのデータ母集団から求めたOECD方式のMRL:
 HR(n): 試験例数nのデータ母集団における最高濃度値(HR)

表 2-6 不適切な MRL を与える頻度: OECD 法と現行方式の比較 (試験例数=3)

	ケース	農薬1	農薬2	農薬3	農薬4	農薬5	農薬6	農薬7
はくさい	OECD-MRL (Jpn)	3%	18%	24%	2%	8%	-	-
	MHLW-MRL(標準)	12%	94%	68%	17%	46%	-	-
	MHLW-MRL(最大)	2%	10%	32%	2%	0%	-	-
ほうれんそう	OECD-MRL (Jpn)	4%	-	-	4%	-	1%	0%
	MHLW-MRL(標準)	81%	-	-	12%	-	37%	13%
	MHLW-MRL(最大)	34%	-	-	0%	-	5%	2%

OECD-MRL(Jpn): OECD方式による最大残留量を厚生労働省の残留基準値クラスに適用したもの。

MHLW-MRL(標準)及びMHLW-MRL(最大):

厚生労働省の経験則による基準値設定法によるMRLの標準値と最大値。

不適切なMRL: 16例の試験におけるHR未達のMRL

表 2-7 基準値等級表

OECD ¹²⁾	Codex ⁷⁾	日本	EU ¹⁾	NAFTA ⁴⁾	OECD ¹²⁾	Codex ⁷⁾	日本	EU ¹⁾	NAFTA ⁴⁾
0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	1	1	1	1	0.51~2.00
0.015					1.5				0.1単位、有意数2桁
0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	2	2	2	2	2.0、2.5
0.03	0.03	0.03		0.03	3	3	3	3	3.0、3.5
0.04				0.04	4	5			4.0、4.5
0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	5		5	5	5.0
0.06				0.06	6				6.0
0.07	0.07	0.07		0.07	7	7	7		7.0
0.08				0.08	8				8.0
0.09				0.09	9				9.0
0.1	0.1	0.1	0.1	0.10	10	10	10	10	10
0.15				0.15	15	15	15		11,12,13,14,15,16,17,18,19
0.2	0.2	0.2	0.2	0.20	20	20	20	20	20
				0.25			25		25
0.3	0.3	0.3	0.3	0.30	30	30	30		30
				0.35	40	40	40		30.01~100.00
0.4				0.40	50	50	50	50	5.0単位で
				0.45				100	有意数2桁
0.5	0.5	0.5	0.5	0.50					
0.6				0.60					
0.7	0.7	0.7		0.70					
0.8				0.80					
0.9				0.90					

表 3-1 乾条件加熱に伴う農薬の減衰

農薬名	栓	残存量 (µg/mL)*							
		90℃		100℃		120℃		150℃	
		20分	10分	30分	60分	10分	20分	5分	10分
アセフェート	無	0.561	0.413	0.146	0.190	0.189	0.080	0.081	0.037
	有	0.630	0.512	0.161	0.122	0.177	0.166	0.032	0.016
キノキシフェン	無	1.08	1.41	0.709	0.315	0.640	ND**	ND	ND
	有	1.22	1.26	1.01	0.218	0.745	0.237	ND	ND
クレソキシムメチル	無	0.909	0.617	0.534	0.498	0.372	0.125	ND	ND
	有	0.918	0.822	0.699	0.552	0.457	0.419	ND	ND
クロルピリホス	無	0.417	0.233	0.026	0.020	0.037	0.013	0.060	0.011
	有	0.570	0.297	0.131	0.037	0.081	0.173	0.011	0.014
テトラコナゾール	無	0.731	0.864	0.683	0.459	0.365	0.158	0.142	0.080
	有	0.883	0.653	0.492	0.347	0.375	0.335	0.073	0.111
テブフェンピラド	無	0.988	0.963	0.972	0.921	0.892	0.576	0.143	ND
	有	1.01	0.961	0.962	0.935	0.840	0.693	0.166	0.240
トリアジメノール	無	1.11	1.24	0.742	0.653	0.578	0.261	0.171	0.063
	有	1.14	1.14	0.704	0.448	0.508	0.365	0.256	0.139
トリフルミゾール	無	0.735	0.743	0.707	0.261	0.433	0.129	0.170	0.081
	有	0.790	0.674	0.447	0.164	0.348	0.257	0.084	0.105
ホスメット	無	0.812	0.736	0.507	0.446	0.448	0.233	0.127	0.045
	有	0.893	0.868	0.518	0.433	0.593	0.335	0.062	0.029
マラチオン	無	0.685	0.418	0.076	0.070	0.052	0.014	0.088	0.009
	有	0.775	0.437	0.148	0.068	0.082	0.164	0.007	0.010

表 3-2 試験溶液の加熱処理前後の pH

加熱条件	pH	
	加熱処理前	加熱処理後
90℃20分	4.0	4.0
100℃60分	5.0	5.0
120℃20分	6.0	6.2

表 3-3 加熱処理によるマラチオンの減衰
(処理前のマラチオン量を 1.00 とした場合)

加熱条件	残存率
90℃20分(pH4)	0.97
100℃60分(pH5)	0.619
120℃20分(pH6)	0.582