

令和2年度厚生労働行政推進調査事業費補助金 食品の安全確保推進研究事業
食品に残留する農薬管理における方法論の国際整合に関する研究
研究分担報告書

農薬の残留基準値設定に資する方法論の国際整合と実際の評価に関する研究

研究代表/分担者 渡邊敬浩

国立医薬品食品衛生研究所安全情報部

研究要旨

食品における農薬残留物のリスク管理措置として、適正農業規範(GAP)に規定された農薬使用基準の遵守の推進、及び使用基準遵守の指標である最大残留基準値(Maximum Residue Limit;MRL)の設定がある。わが国におけるMRL設定についても、国際的に合意されている原則や方法論への整合が一層強く求められている。本研究では、わが国におけるMRL設定の国際整合に資すると期待される以下の検討を実施した。

JMPR 評価書の翻訳と解説：本研究では、MRL設定方法の基本と考え方をまとめた文書(MRL設定ガイド)を開発してきた。本年度研究においては、本ガイドに沿った実践を行う評価者の能力向上に資する文書の開発を目的とし、選定した剤(Oxamyl)に関するJMPR評価書の翻訳と解説を行った。検討を通じて、作物残留試験においてLODの値しか取得されなかった場合の各種推定値の算出方法に対するJMPRの考え方等を具体的に示すことができた。

新たなMRL設定ガイドラインの参考となる文書の翻訳：本研究班の分担研究課題「農薬残留基準値の国際標準に整合した設定方法の国内導入に関する研究」(山田友紀子博士担当)により、MRL設定に必要な評価における検討事項とデータへの要件を明確に示した、新たなガイドラインの厚生労働省による策定が支援されている。本研究では、策定されたガイドラインが活用される際の参考とされることも期待し、関連するOECDガイドライン(テストガイドライン及びガイダンス文書)の特定と翻訳を目的に検討した。その結果、分析法と加工試験に関するガイドラインを特定し翻訳した。

A. 研究目的

A-1. JMPR 評価書の翻訳と解説

農薬は、現在の食料生産に欠くこと

のできない資材であり、病虫害並びに雑草の防除、生長調整等を目的に、主として作物に投与される。この投与の結

果として、農薬(有効成分)やその代謝・分解物が、取引される農産品に残留する可能性がある。農薬の投与は、目的を達成するために必要な最小の量と頻度を考慮し決めることが原則である。収穫される農産品等における農薬の有効成分やその代謝・分解物の残留は、前述の農薬投与の原則を踏まえ、生産に必要な取組を規定した適正農業規範(GAP)に沿った農薬使用の結果である。もちろん、健康影響が懸念されるような残留につながるようなことがあってはならず、そのためには、GAPにおいて適正に設定された使用基準を遵守した農薬の使用によって、農業が確実に実行されなければならない。農薬の最大残留基準値(以下、Maximum Residue Limit;MRL)は、GAPに沿って農薬が使用されたことを確認するための指標である。健康に影響を与えない残留にしかつながらない農薬の使用は、GAPの前提である。そのため、MRLを指標として、GAPに沿って生産された農産品であることを確認することが、農産品を原材料とする食品の消費に伴う健康リスクの適正管理につながる。

食品流通のグローバル化が進む現在、MRLの設定は一国だけの課題ではない。食品の輸出入国の双方に不利益が生じず、両者が納得する公正な貿易が行われるためにも、国際的な調和の下で各国が取り組むべき課題である。そ

のため、食品の安全性の確保に加えて、輸出入時の係争回避に大きく効果する公正さや透明性の確保の点からも、国際的に合意されている原則や方法論への整合が一層強く求められている。

本研究では、これまでにFAO/WHO合同残留農薬専門家会議(JMPR)のFAOパネルが開発し、先進諸国も含め活用されている文書[FAO Plant production and protection paper 225; Submission and evaluation of pesticide residues data for the estimation of maximum residue levels in food and feed(以下、FAO マニュアル)]の詳細を解析し、MRL設定方法の基本と考え方をまとめた文書(MRL設定ガイド)を開発してきた。本年度研究では、MRL設定ガイドに沿った実践を行う評価者の能力向上に資する文書の開発を目的とし、MRL設定に関する示唆に富むJMPRの評価書を特定した上で翻訳、解析並びに解説を検討した。

A-2. 厚生労働省が策定する新たなMRL設定ガイドラインの参考となるOECDガイドライン等の翻訳

国際整合したMRLを設定するためには、本研究班の支援のもとで厚生労働省が策定し令和元年7月に開催された薬事・食品衛生審議会(食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会)において公開した「食品中の農薬の残留基準値設定の基本原則について(案)」(以下、新基

本原則とする。)や、本研究班において開発した MRL 設定ガイドに示した基本的な考え方や原理・原則の十分な理解が不可欠である。しかしそれだけでは、実際に MRL を設定することは困難であり、実際の MRL 設定に必要なデータの要件を明確に示し、それに従って取得・提出されたデータを、最大限に活用した科学的な評価が不可欠である。

MRL 設定に必要なデータは、対象の農薬と食品との組み合わせに応じて異なる可能性がある。この可能性を踏まえて OECD は、動植物による代謝、試料の凍結保存、作物残留試験、そして分析法といった農薬残留物の濃度に影響する各種要因を取り上げ、重要な要件等を規定したガイドライン・ガイダンス文書(OECD ガイドライン等)を策定している。厚生労働省が示した新基本原則も、すでにこれらの OECD ガイドライン等に記載されている原理・原則に基づいている。また、山田友紀子博士により実施されている本研究班の分担課題「農薬残留基準値の国際標準に整合した設定方法の国内導入に関する研究」は、MRL 設定に必要な評価における検討事項とデータへの要件を明確に示した「新たな MRL 設定ガイドライン」の厚生労働省による策定を支援している。本研究では、策定される新たな MRL 設定ガイドライン活用時の参考になることも期待し、関連する OECD

ガイドライン等の特定と翻訳を目的として検討した。

B. 研究方法

B-1. JMPR 評価書の翻訳と解説

本研究では、JMPRにおけるFAOパネルの専門家と同様に、作物残留試験データを含む各種データを解析・評価し、MRL案を導出する役割を担うわが国の政府担当者(評価者)が、その際に必要となる知見や知識の収集、及び考察や判断に係る能力の養成において使用することができる文書の開発を目的とした。この目的を達成するために、JMPRにより発行された報告書(Report)並びに評価書(Evaluation)やCCPR(Codex 残留農薬部会)における議論、及び国内における現在あるいは今後のMRL設定を要素とする優先度を総合的に勘案し、検討対象とする農薬を決定した。検討対象として選定したOxamyl(オキサミル)の評価書を正確に翻訳するとともに、適宜FAOマニュアル(あるいはCodex手続きマニュアルに記載されているリスクアナリシス原則)に記載されている原理・原則に関する留意点等を踏まえた解説を訳注として加えた。

B-2. 厚生労働省が策定する新たな MRL 設定ガイドラインの参考となる OECD ガイドライン等の翻訳

厚生労働省により策定される新たな

MRL設定ガイドライン活用時の参考とされることが期待されるOECDガイドライン等をまず選定した。次いで、選定したガイドラインを特に科学的観点から誤りのないように忠実に翻訳した。

C.D. 結果及び考察

C.D-1. JMPRにより作成されたOxamyl(オキサミル)評価書の翻訳・解析・解説

C.D-1-1. 検討対象としたオキサミル評価書の選定

MRL設定ガイドに沿った評価を実践する行政担当者の能力向上には、適正に行われた評価の過程を具体的にかつ正確にトレースすることが有用と考えた。そこで、全世界から選ばれた経験豊かな有識者により作成されるJMPR評価書の翻訳と解析並びに解説を通じて、評価者の能力向上に資する文書の開発を検討した。本年度研究においては、国内における現在あるいは今後のMRL設定について考察し、優先度が高いと判断したことを主たる理由として、JMPRによるOxamyl(オキサミル)評価書を検討対象とした。

わが国におけるオキサミルの評価状況については、2013年に食品安全委員会が評価要請文書を受理したとの情報があるが、評価結果通知日に関する情報は無い。また、2021年4月時点において表1の通りMRL設定がされてい

るが、その根拠を見ると①設定の根拠を問わずポジティブリスト制度導入前から設定されていた基準及びポジティブリスト制度導入時に暫定基準が設定され、その後、見直された基準(記号Ag)、もしくは②ポジティブリスト制度導入時に設定された基準で見直しが行われていない暫定基準であった。これらの情報から、現在設定されているMRLも今後見直される可能性が高いものと考えた。表2には、2021年現在、Codex委員会において設定されているオキサミルのMRLs(CXLs)を示した。

C.D-1-2. JMPRにより作成されたオキサミル評価書の翻訳・解析・解説

JMPRにおいて、最初のオキサミルの評価は1980年に行われ、その後2002年に定期的再評価が行われた。さらに2017年にも、JMPRは物理的・化学的特性、動物代謝、植物代謝、輪作試験、環境動態、分析法、GAP情報、保存安定性そして、芽キャベツ、キウリ、ズッキーニ、メロン、トマト、ペッパー、ナス、にんじん、テンサイ、そしてジャガイモに関する加工と残留試験データに関する情報を受領し、定期的再評価を実施した。2017年に実施された定期的再評価の結果が最新の科学的知見に基づく現在のCXLsの設定根拠となる。そのため、本研究では2017年の評価書を翻訳した。その結果を、本報告書の別添1として示

す。本翻訳には、原文と併せた使用が意図されている。そのように使用することで、原文による表現に対する理解が深まることも期待される。この意図に沿って、図表等はブランクとした。また、翻訳に当たり発見された誤記や間違いを赤字により示した(JMPRの評価書は入念に作り込まれているが、完全ではない場合もある)。さらに、記載事項の中から一部を選択し、理解の助けとなる情報や疑問点、解説を含む訳注として、同じく赤字で示した。訳注を以下に抜粋する。

－訳注－

メロン全体の残留濃度は、皮と果肉の残留濃度と各画分の重量により計算された。全体の濃度(mg/kg)=[果肉濃度(mg/kg)+{皮濃度(mg/kg)x(皮重量kg/果肉重量kg)}]/[1+(皮重量kg/果肉重量kg)]と表記されているが、このままであると理解しにくい。

*1 訳注) 皮と果肉の重量は提供されていない。皮の濃度を A、果肉の濃度を B、皮の重量を C、果肉の重量を D として式を立て整理するとわかりやすい。

$$\text{果実全体の濃度} = \frac{(AC+BD)/(C+D)}{(AC+BD)/D} = \frac{(AC+BD)/D}{(C+D)/D} = \frac{B+AC/D}{1+C/D}$$

*2 訳注) Codex 委員会における手続き等に関する規則集である Procedural Manual に、CCPR により適用されるリスクアナ

リシス原則「Risk Analysis Principles applied by the Codex committee on pesticide residues」が含まれている。この原則の 5.4 として CXLs の廃止が取り扱われており、定期的再評価(periodic review)に関連する廃止について、以下のように決められている。

「以下のシナリオに沿って、CXLs の廃止が提案される。a.25 年以上見直しがされていない農薬の CXLs を含め、どの加盟国/オブザーバーによっても、定期的再評価の手続きが支援されない結果として、CXLs の廃止が提案される」

CXLs are proposed for revocation in the following scenarios: a. As a result of the periodic review procedure including CXLs of pesticides that have not been reviewed for more than 25 years and are not supported by any member/observer;

*3 訳注) 作物残留試験により得られた残留物濃度が全て LOQ の値を下回っていた場合、STMR の値を LOQ の値として推定することが基本とされている。しかし、実質的にゼロとして推定する科学的根拠がある場合は除外されている。このケースでは、作物残留試験結果の全てが LOD の値(当然 LOQ の値 0.01 mg/kg に比べても小さな 0.007 mg/kg)を下回ったことに言及がある。(その他のデータも考慮されている可能性は否定できないが)これを科学的根拠として、STMR と HR の値がゼロとして推定されていると理解することができる。FAO マニュアル中で該当する記述は以下の通りである。

As a general rule, where all residues from relevant trials are <LOQ, the STMR value would be assumed to be at the LOQ, unless there is scientific evidence that residues are ‘essentially zero’. Such supporting evidence would include residues from related trials at shorter PHIs, exaggerated, but related application rate or greater number of applications, expectations from metabolism studies or data from related commodities.

*4 訳注) ペPPERサブグループから、ツノゴマ、オクラ及びローゼルが除かれている。これは、JMPR が過去のデータを活用し、これら農産品における各種農薬の残留の仕方が、ペPPERサブグループに含まれるその他の農産品における残留の仕方と異なることを示した結果である。詳細は 2018 JMPR Report に以下の通り説明されている。

「ペPPERサブグループ(012B)において、初期残留量の標準化された中央値を比較したところ、オクラの値は 7.4 mg/kg(n=108)であり、ペPPERチリの値(1.8 mg/kg, n=9)、ペPPERベルの値(0.74 mg/kg, n=40)、そしてペPPERノンベルの値(1.1 mg/kg, n=4)に比べて極めて高かった。同一の cGAP で投与された場合、ペPPERは、オクラにおける残留物を反映しそうにないことを、データが示唆している。作物グルーピングの原則と規準を使用することにより、この発見は、(なめらかな表面の)ペPPERと比較した場合のオクラの実の大きさ(角張って

いてわずかに毛が生えている)における違い、及びそれらの実の形状に応じた相対的な残留の可能性とによって説明される。

2018JMPR は、ペPPERサブグループに対する 2017 JMPR の結論を確認した。利用可能な情報は、オクラにおける残留は、ペPPERにおける残留とは異なることを示唆している。JMPR は、ペPPER、ローゼルそしてツノゴマにおける残留物の比較試験を認識していないが、作物の生長の仕方、農産品の大きさと形における違いから、ベル並びにノンベルペPPERにおける残留物は、その他の農産品、すなわちオクラ、ツノゴマ、ローゼルにおける残留物を代表していないかもしれないことを疑わせる。これらの作物における相対的な残留物に関するデータが存在しないため、ベル並びにノンベルペPPERのデータが利用可能な場合には、JMPR は以下に対して最大残留濃度(maximum residue level)を勧告することを決めた。VO 0051 ペPPERサブグループ(オクラ、ツノゴマ、ローゼンを除く) In the case of subgroup peppers (012B), median normalised initial residues for okra 7.4 mg/kg (n = 108) are much higher than for peppers chili 1.8 mg/kg (n = 9), peppers Bell 0.74 mg/kg (n = 40) and peppers nonBell 1.1 mg/kg (n = 4). The data suggest that peppers are unlikely to reflect the residues present in okra when treated according to the same cGAP. Using the principles and criteria for crop grouping, this finding is explained by differences in

size and shape of okra fruit (ridged and slight hairy surface) when compared to pepper (smooth-skinned surface) and their relative residue potentials due to fruit morphology.

The Meeting confirmed the conclusion of the 2017 JMPR for the subgroup of peppers – available information suggests residues in okra differ from those in peppers. While the JMPR is not aware of trials comparing residues in peppers, roselle and martynia, differences in crop growth habit, commodity size and shape lead the Meeting to suspect that residues in Bell and non-Bell peppers may not be representative of residues in the other commodities, i.e. okra, martynia and roselle. In the absence of data on relative residues in these crops, the Meeting decided when data are available for Bell and non-Bell peppers to recommend maximum residue level for:

VO 0051 Subgroup of Peppers (except okra, martynia and roselle).

C.D-2. 厚生労働省が策定する新たなMRL設定ガイドラインの参考となるOECDガイドライン等の翻訳

本研究班の分担研究課題「農薬残留基準値の国際標準に整合した設定方法の国内導入に関する研究」により、MRL設定に必要な評価における検討事項とデータへの要件を明確に示した新たなMRL設定ガイドラインの厚生労働省による策定が支援されている。この新た

なMRL設定ガイドラインの策定には、これまでに開発されたMRL設定ガイド並びにその基礎となるFAOマニュアルも考慮されているため、今後厚生労働省によるMRL設定のための新たなガイドラインとして一元的に活用されることが期待される。それに伴い、MRL設定ガイドの更新検討は中止する。上記の新たなMRL設定ガイドラインもまた、JMPR等により行われるMRL設定に関する新たな取組の動向を時機を逃さず把握し、更新されながら使い継がれていくべきである。新たなMRL設定ガイドライン、並びにその策定時の検討課題等については、山田友紀子博士により実施された分担研究課題の報告書を参照していただきたい。

本研究では、策定される予定の新たなMRL設定ガイドライン等と併せて読まれ、厚生労働省によるMRL設定の参考とされることも期待し、関連する以下のOECDガイドライン等(テストガイドライン及びガイダンス文書)を特定し翻訳した。

- Series on Pesticides No. 39/Series on Testing and Assessment No. 72 「Guidance Document on Pesticide Residue Analytical Methods」
- Series on Testing and Assessment No. 96 「Guidance Document on Magnitude of Pesticide Residues in Processed Commodities」

・TG 508「Magnitude of Pesticide Residues in Processed Commodities」

・TG 506「Stability of Pesticide Residues in Stored Commodities」

TG 506を除く上記3つのOECDガイドラインの翻訳版を別添2～4に示す。(TG 506は、昨年度本分担課題研究報告書により報告済みである。)

E. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

食品分析実施試験所における品質保証への国際的な要求，第43回残留農薬分析研究会

謝辞

本研究の実施に当たり、ご指導と多くの貴重なご助言をいただいた山田友紀子博士にこの場をかりて心から厚くお礼申し上げます。

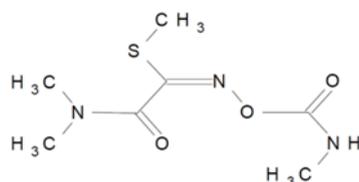
Oxamyl (126)_ (オキサミル)

説明

オキサミルは、アセチルコリンエステラーゼの活性を阻害することで作用するカーバメート系殺虫剤の1つである。1980年のJMPR (T, R)により最初の評価が行われ、2002年のJMPR (T, R)により定期的再評価が行われた。CCPR 第48回会合(2016年)において、2017年JMPRによる評価のための定期的再評価プログラムの下で優先リストに含まれた。2017年JMPRは、物理的・化学的特性、動物代謝、植物代謝、輪作試験、環境動態、分析法、GAP情報、保存安定性そして、芽キャベツ、キウリ、ズッキーニ、メロン、トマト、ペッパー、ナス、にんじん、テンサイ、そしてジャガイモに関する加工と残留試験データに関する情報を受領した。

同一性

一般名	Oxamyl (オキサミル)
化学名	
IUPAC:	<i>N,N</i> -dimethyl-2-methylcarbamoyloxyimino-2-(methylthio) acetamide
CAS:	Methyl 2-(dimethylamino)- <i>N</i> -[[[(methylamino)carbonyl]oxy]-2-oxoethanimidothioate
CAS No.	23135-22-0
CIPAC No.	342
類義語	DPX-D1410
構造式	



分子式	C ₇ H ₁₃ N ₃ O ₃ S
分子量	219.3

物理的また化学的な特性

純粋な有効成分

技術的なマテリアル

剤型

オキサミルは、50 g/kg と 100 g/kg の濃度で含まれる粒剤 (GR)として登録されている。また、100 g/L の濃度で含まれている液剤 (SL)として登録されている。

代謝並びに環境動態

植物と家畜におけるオキサミルの代謝が調査されている。植物、家畜そして環境におけるオキサミルの動態並びに挙動は、図 1 に示された ^{14}C ラベルされた被験物質を使用して調査された。

図 1 [1- ^{14}C]-オキサミルの植物代謝、家畜代謝試験及び環境動態試験に使用された[^{14}C]ラベルされた被験物質

オキサミルの代謝試験から得られた主要な分解化合物の化学構造を以下に示す。

植物代謝

[1- ^{14}C]-オキサミルを使用し、ジャガイモとトマトを対象にして、植物代謝試験が行われた。代謝物は多重クロマトグラフィーのシステムとオーセンティックな標準品を使用して同定された。

ジャガイモ

ジャガイモ生鮮農産品(塊茎)における終点 ^{14}C 残留物の特性を決定するために、ジャガイモ(*Solanum tuberosum* L.)におけるオキサミルの代謝動態が調査された(Brown et al., 2001: DuPont-4520)。

グリーンハウスの中で、種芋(品種 Red Pontiac; 1 ポットあたり 3 片)がサンディロー

ムを含むプラスチック製ポットに植え付けられた。ポットは、10% w/v の オキサミルを含む乳剤をシミュレートするために、不活性な剤型成分で製剤にされた ^{14}C -オキサミルの土壌単回処理により、8 kg ai/ha ですぐに処理された。ジャガイモは成熟するまでグリーンハウスで保持、生育された。成熟した段階で(127 日の PHI)、フォリージと塊茎が採集された。成熟したフォリージは、土壌表面のすぐ上で切断され、塊茎は掘り起こされた。処理された塊茎の代表的な部位は、水洗され、水分が拭き取られ、皮がむかれた。

ジャガイモの皮と皮をむかれたジャガイモは、別々に均質化され、総放射化活性残留物(TRR)が燃焼法と LSC 分析によって定量された。コントロールのジャガイモ (皮と皮をむいた塊茎)、処理したフォリージとコントロールのフォリージについても、燃焼法により TRR が定量された。 ^{14}C -オキサミルを投与した植物体から得た、皮と皮をむいたジャガイモにおける TRR (燃焼分析)は、それぞれ 1.02 及び 0.78 mg eq/kg であった。皮をむかない無傷のジャガイモにおける TRR は 0.81 mg eq/kg と計算され、 ^{14}C -残留物の大半(81.1%)は、皮をむいたジャガイモに含まれていた。投与されたフォリージの TRR は、1.25 mg eq/kg であった。

処理された皮と皮をむいたジャガイモから抽出され(メタノール、50%メタノール・水)、HPLC と TLC で分析された。抽出された皮 (1.11 mg eq/kg)及び皮をむかれたジャガイモ(0.86 mg eq/kg)における TRR は、各サンプルにおいて抽出された放射活性と抽出されなかった放射活性とを足し合わせて計算された。放射活性の大半(~91%)は、皮(1.01 mg eq/kg)と皮をむいたジャガイモ(0.79 mg eq/kg)から抽出された。皮(68.1% TRR, 0.76 mg eq/kg)と皮をむいたジャガイモ(70.8%TRR, 0.61 mg eq/kg)における主要な抽出可能な残留物は、 ^{14}C -IN-D2708 であった。オキサミルあるいは IN-A2213 (oxamylocime)は検出されなかった。その他に抽出された化合物の濃度は、0.02-0.07 mg eq/kg の範囲だった。これらの極性かつ未知の代謝物の濃度は、ジャガイモ全体(皮と皮をむいた塊茎)として <0.04 mg eq/kg となり、そのため、代謝物を同定する規準を満たさなかった。

皮及び皮をむいたジャガイモから抽出されなかった残留物は、引き続き酵素(セルラーゼ、pH 5、37°C、96 時間)、アルカリ(0.1 N NaOH、60°C、6 時間)及び酸(1 N HCL、60°C、6 時間)処理された。これらの処理により得られた水溶性抽出物はそれぞれ<2% TRR (≤ 0.02 mg eq/kg)であり、それ以上の分析はされなかった。激しい抽出を行った後にマトリクスに結合した残留物は、皮と皮をむいたジャガイモのそれぞれで、5.6%TRR(0.06 mg eq/kg)と 6.0% TRR(0.05 mg eq/kg)となった。

処理されたフォリージの抽出(メタノール、50%メタノール・水)も行われた。残留物の大半(78.3%TRR, 1.18 mg eq/kg)は抽出可能であった。主要でないフォリージ残留物には、IN-A2213(oxamyl-oxime、5.9% TRR、0.09 mg eq/kg)、オキサミル (1.1 % TRR、0.02 mg eq/kg)、そして IN-D2708 (1.9% TRR、0.03 mg eq/kg)が含まれていた。主要なフォリージ代謝物(45.7% TRR、0.69 mg eq/kg)は水溶性の成分であり、酵素(β -グルコシダーゼ)と酸加水分解(0.1 M HCl、90°C、6 時間)に耐性があった。この成分は、IN-A2213 よりも

前に溶出され、ジャガイモの生鮮農産品(塊茎)画分には含まれていなかった。その他の葉に含まれていた代謝物の濃度は、0.02–0.03 mg eq/kg の範囲だった。ジャガイモフォリージにおける ¹⁴C オキサミル由来の残留物の特性をより十分に明らかにするため並びに、ジャガイモ植物体から単離された IN-QKT34(INA2213 グルコシド)の同一性をより実証するために、補足試験が行われた(Brown et al., 2002 & 2008: DuPont-4520, Supplement No. 1 & 2)。

HPLC と TLC を引き続き行うことによって単離された葉での主要な代謝物(75.7% TRR, 0.69 mg eq/kg)は、通常の配糖体開裂条件(β -グルコシダーゼと α -グルコシダーゼによる酵素処理)と酸加水分解(0.1 N HCl))とに抵抗性を示した。単離された代謝物から得られた HPLC-MS (APCI、ポジティブモード)と高分解能プロトン NMR のデータは、IN-A2213 配糖体の提案構造と一致した(補足 No. 1)。¹⁴C-オキサミルを投与したジャガイモフォリージから単離された IN-A2213 の化学構造は、合成した参照標準 IN-QKT34 (補足 No.2)に一致することが、HPLC-MS/MS と NMR 分光法により確認された。単離物と IN-QKT34 は、加水分解条件下での化学的挙動も一致した。IN-QKT34 と植物から単離された配糖体のいずれもが、加水分解酵素(α -グルコシダーゼ及び β -グルコシダーゼ)と酸(1N HCl, 60°C)を用いた 18 時間の分解後に、顕著には分解されなかった。

表 1 ジャガイモにおける放射性残留物の特性

NC: 未実施

^a 非可溶性残留物が酵素(セルラーゼ)、アルカリ(0.1 N NaOH)、そして酸(1 N HCl)により処理された；これらの画分のそれぞれは、<2% TRR 及び< 0.02 mg/kg 以下の濃度であり、それ以上分析されなかった。

グリーンハウスで育てたジャガイモに含まれる主要な代謝物は、土壌分解物であり植物代謝物である IN-D2708 であった。皮あるいは皮をむいたジャガイモから、オキサミルあるいは IN-A2213(oxamyl ocime)は検出されなかった。しかし、フォリージからはわずかに検出された。IN-A2213 は、IN-D2708 の前駆体である。IN-N0079 は、ジャガイモ塊茎とフォリージのいずれからも検出されなかった。¹⁴C-オキサミルを投与したジャガイモフォリージから単離された主要な代謝物の化学構造は、HPLC-MS/MS と NMR 分光法により、IN-QKT34 の標準に一致することが確認された。

トマト

100 g/L の剤型をシミュレートするために不活性な剤型成分で製剤にされた [1-¹⁴C]-オキサミルを用いて、トマトにおけるオキサミルの代謝が調査された(Chapleo et al., 2014: Dupont-32188)。

この試験では、(a)多数回葉面投与並びに(b)多数回土壌投与の 2 つの投与方針によって、¹⁴C-オキサミルの代謝が調査された。トマトの植物体(品種 Red Alert)を移植した直後に最初の投与は行われ、両方の投与方針ともに 2.0 kg ai/ha の目標投与率になるように投与された。引き続き行われた 3 回の葉面散布並びに土壌散布は、21 日の PHI を達成するために、14 日間の間隔で実施された。各投与の目標投与率は 1.0 kg ai/ha であった。各投与方法について独立した植物体のグループに対して投与が行われた。

未成熟果実とフォリーのサンプルが 14DAT3 (3 回目を投与した 14 日後 ; 4 回目の投与の直前 ; BBCH 74)の時点で採取された。追熟した果実とフォリーが、7DAT4(BBCH81)、14DAT4(土壌投与のみ; BBCH81)そして 21DAT4(最終収穫、BBCH89)に採取された。オキサミルの消失に関する情報を提供し、トマト植物体における代謝経路を導出するために、選択されたトマト果実とフォリーのサンプルが分析された。

葉面投与処理を受けた植物体 (果実とフォリー)サンプルの表面が水で洗われた。水洗されたサンプルと土壌投与処理を受けたサンプルが、それぞれドライアイス中で粉末にされた。粉碎されたサンプルの一部がメタノール、メタノール/水(1/1, v/v)、水により抽出された。抽出物は遠心分離により PES から分離され、合一され、窒素を吹き付けて乾燥した後分析の前に水に再溶解された。21DAT4 の果実とフォリーサンプルから得られた PES からの激しい抽出は、水抽出(一晚)、 α -アミラーゼ(pH7、50°C、2x72 時間)、アミログルコシダーゼとセルラーゼの混合物(pH5、50°C、2x48 時間)、NaOH(0.1 N、60°C、2x6 時間)及び HCL(1N、60°C、2x6 時間)の連続抽出を含んでいた。LSC により、各抽出物中の放射性活性が定量された。PES 中に最後まで抽出されずに残った放射性活性は、燃焼分析により定量された。

TRR は抽出可能な(可能な場合には表面洗浄を含む)全ての残留物と抽出できない残留物との合計として定量され、親化合物であるオキサミル等量として mg/kg で表記された。顕著な放射性活性(≥ 0.01 mg/kg)を含む抽出物は HPLC により分析され、オーセンティックな参照標準を参照し対比させたクロマトグラフィーのシステム(HPLC と TLC)を使って ¹⁴C 残留物を同定した。

表 2 ¹⁴C オキサミルを葉面投与したトマト果実に含まれる放射性残留物の概要

NC: 未実施

表 3 ¹⁴C オキサミルを葉面投与したトマトフォリーにおける放射性残留物の概要

NC: 未実施

表 4 ¹⁴C オキサミルを土壌投与したトマト果実における放射性残留物の概要

NC: 未実施

表 5 ¹⁴C オキサミルを土壌投与したトマトフォリージにおける放射性残留物の概要

NC: 未実施

[1-¹⁴C]-オキサミルを 2 kg ai/ha の投与率で 1 回、1 kg ai/ha の投与率で 3 回投与した後の TRR は、果実において 0.716–1.43 mg eq/kg であり、フォリージにおいて 4.78–39.9 mg eq/kg であった。土壌に同じ投与を行った後の、トマト果実における TRR は 0.332–0.805 mg eq/kg であり、フォリージにおける TRR は 5.45–11.4 mg eq/kg であった。

4 回葉面投与した後の 7 日目(7DAT4)において、31.2%TRR(0.223 mg/kg)であった果実中のオキサミル濃度は急速に減少し、最終収穫時(21DAT4)には 2.9%TRR(0.027 mg/kg)になった。両方の農薬投与方法により得られた果実とフォリージから、IN-A2213、IN-L2953、IN-QKT34、IN-N0079、IN-F3905、IN-D2708、IN-KP532 そして IN-KV998/IN-T2920 を含む多数の既知の植物代謝物が検出された。IN-KP532 と IN-D2708 よりも極性が高い、いくつかの(少なくとも 3 つの)成分が、各投与方法の各サンプル採取時期において果実とフォリージから検出された。

果実に含まれる水に溶解する極性の高い未同定の代謝物の特徴をさらに明らかにするために、クロマトグラフィー、コンジュゲートの分解、加水分解、誘導体化、質量分光法の技術が使用されたが、結果は決定的なものではなかった。未成熟果実サンプル(14DAT3 葉面散布)から得られた極性成分の TLC 分析は、植物の天然成分にわずかなレベルの放射活性が取り込まれている可能性を示唆する ¹⁴C-グルコースが低レベルで存在していることを示していた。

トマト果実とフォリージにおけるオキサミルの代謝経路には、殺虫活性のない oxamyloximes (IN-A2213 と IN-F3905)を生じるメチルカルバモイル基の加水分解が含まれる。IN-A2213 はグルコースと配糖体を形成し、IN-QKT74 を生じる。IN-A2213 は脱メチル化し IN-L2953 を生じる。IN-A2213 (あるいはオキサミル)は、さらに(IN-T2921 を介して)IN-D2708 に代謝される、IN-N0079 にも代謝される。IN-L2953 から IN-KP532 への(IN-KV998 を介した)同様の変換も観察された。放射性ラベルされたあるいは多糖類コンジュゲートに取り込まれる(一部となる)可能性のある高極性成分もまた観察された。

植物代謝の概要

根菜類並びに果実野菜の作物群をカバーするのに適した、ジャガイモ並びにトマトにおける、¹⁴C ラベルされたオキサミルの代謝が検討された。植物体において、オキサミルはまずメチルカルバモイル基の加水分解により代謝される。利用可能な植物代謝試験について、以下の代謝経路が提案された。

図 2 植物におけるオキサミルの代謝経路 (ジャガイモ及びトマト)

家畜代謝

JMPR は、搾乳山羊と産卵鶏におけるオキサミルの代謝試験結果を受領した。

搾乳山羊

¹⁴C-オキサミルの代謝、排出、そして分布のプロファイルが、搾乳山羊を用いて調査された(Li, 1994: AMR 2578-92)。53.9 mg の[1-¹⁴C]-オキサミルを含むカプセルが、5 日間連続して、妊娠していない搾乳山羊(体重 37 kg)に対して毎日経口投与された。投与量は、実際の平均飼料消費量 1.9 kg に基づき給餌中で一日平均 31 ppm に相当し、計算された最高摂取量の約三倍であった。尿、糞、ケージの洗浄液そして乳は毎日、組織は最終投与の約 21 時間後に採取された。羊から発散された揮発性のガスは、その放射活性を毎日モニターされた。乳、尿、糞、組織そして発散されたガス中の総 ¹⁴C 残留物が定量された。診察、体重測定、餌の消費量、及び乳の生産の点から、被験物質による明らかな毒性作用はなかった。

乳サンプル(午前/午後のサンプルを合一した、0-24 時間、48-72 時間、96-120 時間)から、クロロホルムとメタノール/水(2/1、v/v)で連続抽出された。乳における総放射活性の約 2-3%がクロロホルム画分に観察され、67-73%がメタノール/水画分であり、乳における総放射活性の約 25-30%がペレットに残った(抽出されなかった)。抽出されなかった乳ペレット中の放射活性の大部分(≥90%)がプロテアーゼ処理により上精に放出された。オキサミルと IN-A2213 はどの画分からも検出されなかった(LOD≤0.06 mg eq/kg)。放射活性のあるチオシアネートは、メタノール/水画分と乳ペレットをプロテアーゼにより分解した後の上精に観察された主要成分であった。その他に、少なくとも 9 つの放射性活性のある成分がメタノール/水の極性画分に検出され、それらのそれぞれが乳中の TRR の 10%未満だった。(溶媒抽出とプロテアーゼ切断後の)放射活性のあるチオシアネートの総濃度は、乳中でのオキサミル等量として 0-24 時間の乳で 0.52 mg/L、48-72 時間の乳で 0.92 mg/L、96-120 時間の乳で 2.0 mg/L であった。

肝臓、腎臓、筋肉組織そして、脂肪から、ヘキサン、ジクロロメタン、酢酸エチル、メタノール/水(2/1、v/v)で連続抽出された。全ての組織について、ヘキサン抽出された放射性活性は無視できる程度($\leq 0.2\%$ TRR、 ≤ 0.01 mg eq/kg)であった。2%未満の放射活性が、ジクロロメタンと酢酸エチル画分に分画された。抽出された放射活性の大部分(30–67%)は、メタノール/水画分にあった。有機溶媒可溶性画分あるいは水溶性画分のいずれからもオキサミルは検出されなかった($LOD \leq 0.01$ mg eq/kg)。全ての組織からの抽出物について、クロマトグラフィーのプロファイルは類似していた。全ての組織のメタノール/水画分から、放射活性のあるチオシアネートが検出された。オキサミル等量として計算されたチオシアネートの濃度は、肝臓で 0.24 mg/kg、腎臓で 0.43 mg/kg、筋肉組織で 0.14 mg/kg、脂肪で 0.19 mg/kg であった。

溶媒により抽出されなかった組織中の放射活性の大部分は、プロテアーゼ分解により得られた上精に放出された。HPLCにより上精を分析した結果、主要な放射活性成分はオキサミルやそれと密接に関連した代謝物よりも極性が高かった。クロマトグラフィーによる特性解析の結果、異なる組織のサンプルであっても、放射活性成分は類似していることが示された。

分析された組織、尿あるいは乳画分の全てにおいて、オキサミルの残留は測定されなかった。オキサミルは、チオシアネート、二酸化炭素、そして尿中に発見されたオキサミド誘導体のような低分子化合物に幅広く分解された。

表 6 [1- 14 C]-オキサミルを経口投与された搾乳山羊における放射活性の回収

表 7 搾乳山羊の乳における放射活性の分布

a:オキサミル等量

表 8 搾乳羊の乳におけるメタノール/水抽出物における 14 C 残留物の組成

a:オキサミル等量

表 9 搾乳山羊の乳における抽出されなかったペレットにおける 14 C 残留物の組成

a: オキサミル等量

b: 乳ペレットをプロテアーゼ分解して得られた上精に含まれていた放射活性

表 10 搾乳羊の組織における放射活性の分布

a: オキサミル等量

表 11 搾乳羊の肝臓におけるメタノール/水抽出物における ^{14}C 残留物の組成

a 主要でないいくつかの代謝物フラクションを合一した総量であり、各フラクションは 0.9%あるいは 0.07 mg/kg オキサミル等量を超えない

表 12 搾乳山羊の肝臓における抽出されないペレットにおける ^{14}C 残留物の組成

a: 抽出されない画分 1 は、メタノール/水抽出後に残った固形物。抽出されない画分 2 は、濃縮したメタノール/水画分のアセトン沈殿により生じたもの。

b: 抽出されない画分 2 の塩基性加水分解により oxalic acid が放出された

表 13 搾乳羊の腎臓におけるメタノール/水抽出物における ^{14}C 残留物の組成

a 濃縮したメタノール/水画分のアセトン沈殿により上精を得た

表 14 搾乳山羊の腎臓における抽出されないペレットにおける ^{14}C 残留物の組成

a 非抽出物は、メタノール/水抽出後に残った固形物

b 上精は、抽出されないペレットのプロテアーゼ分解により放出された放射活性を含む

表 15 搾乳山羊の筋肉組織におけるメタノール/水抽出物における ^{14}C 残留物の組成

a: 上精は濃縮したメタノール/水画分のアセトン沈殿により得られた

表 16 搾乳山羊の筋肉組織における抽出されないペレットにおける ^{14}C 残留物の組成

- a 非抽出物は、メタノール/水抽出後に残った固形物
- b 上精は、抽出されないペレットから放出された放射活性を含み、その後、酸並びに塩基性加水分解された。

表 17 搾乳山羊の脂肪におけるメタノール/水抽出物における ^{14}C 残留物の組成

- a 上精は、濃縮したメタノール/水画分をアセトン沈殿して得られた

表 18 搾乳山羊の脂肪における抽出されないペレットにおける ^{14}C 残留物の組成

- a 非抽出物は、溶媒抽出後に残った固形物
- b 上精は、抽出されなかったペレットをプロテアーゼ分解して放出された放射活性を含む

オキサミル、oxamyl sulfone、oxamyl sulfoxide、oxime、oxime sulfoxide、oxime sulfone、Nmethylloxime、N-dimethylcyanoformamide の参照標準に対して、組織と乳をスクリーニングするために、クロマトグラフィーの方法が開発された。乳及び組織サンプルの有機溶媒溶解画分からは、上記の化合物の全てが検出されなかった($\text{LOD} \leq 0.007 \text{ mg eq/kg}$)。主要な放射活性のある成分は、オキサミルあるいはそれと密接に関連した代謝物よりも極性が高かった。

抽出された放射活性の大部分は、メタノール/水画分から見つかった。筋肉組織、腎臓、そして脂肪のメタノール/水抽出物には、上記の参照標準のいずれも見つからなかった($\text{LOD} \leq 0.004 \text{ mg eq/kg}$)。肝臓のメタノール/水抽出物からは、オキサミル並びにoxamyl sulfone が検出されなかった($\text{LOD} \leq 0.01 \text{ mg eq/kg}$)。この抽出物において、その他の標準品の保持時間でブロードなピークが溶出され、いずれの個別成分の量は 0.06 mg eq/kg 未満であろう。乳のメタノール/水抽出物において、oxime sulfoxide の保持時間でブロードなピークが観察されたが、完全に同定することはできなかった。

チオシアネートは、乳で見つかった主要な代謝物であり、全ての組織抽出物においても検出されている。チオシアネートは、乳において、メタノール/水抽出物だけでなく、プロテアーゼ分解された乳溶液においても主要な産物であった。乳のメタノール/水抽出物においてラクトースは見つからなかったが、抽出されない乳ペレットをプロテアー

ぜ分解して得られる上精において、わずかな量が存在したかもしれない。

投与量の約 6.7%(14.9 mg eq/kg)が肝臓、腎臓、筋肉組織そして脂肪において見つかり、この放射活性の約 30–70%が抽出された。抽出された放射活性の大部分がメタノール/水面分に見つかり、チオシアネートは全ての組織サンプルのメタノール/水面分から見つかった。肝臓において、抽出された放射活性の約半分が濃縮後、アセトンによって沈殿し、プロテアーゼによる処理後に沈殿した放射活性が放出された。引き続き行われた上精の酸加水分解によりオキサミルの加水分解と異なる産物が得られたことは、これらの代謝物が異なる化学的特性を持っていることを示している。同一の上精に対してさらに行われた塩基性加水分解により、最終産物は、同一条件下でのオキサミルの加水分解により生じるものとも異なる oxalic acid であることがわかった。

放射活性の約 30–70%がメタノール/水によって組織から抽出されなかった。この放射活性の大部分は、プロテアーゼ分解によって放出された。クロマトグラフィー分析により、全ての組織残留物において主要な放射活性のある成分は同一であることが明らかになった。しかし、同一条件下でのオキサミルの加水分解によって、産物はオキサミルに密接には関連していないことが示された。肝臓にけるアミノ酸の誘導體化は、 ^{14}C がアミノ酸に取り込まれたことの証拠を与えなかった。

ルーメン液

[^{14}C]-オキサミル、[^{14}C]-IN-N0079、そして[^{14}C]-IN-A2213 グルコシドを用いたルーメン液の実験がインビトロで行われた(Belasco et al., 1980: AMR-09-80)。ルーメン瘻孔されたホルスタインから採取されたルーメン液(9つのフラスコ、フラスコあたり 50 mL)が、養分と ^{14}C -オキサミル、 ^{14}C -IN-N0079 そして、 ^{14}C -IN-A2213 グルコシドの水溶液とともに、 $38\pm 0.1^\circ\text{C}$ でインキュベートされた。ルーメン液と 10 mL の 0.1% ^{14}C -オキサミル水溶液を含むフラスコ 3つがインキュベートされた。3つのフラスコが 0.15%の ^{14}C -IN-N0079 水溶液を含み、1つのフラスコが ^{14}C -IN-A2213 のグルコース配糖体を含む。各フラスコは、嫌気条件を保つために窒素パージされ(10-20 mL/min)、揮発成分($^{14}\text{CO}_2$ 及び放射活性のある有機化合物)は 1 N NaOH に捕集された。

^{14}C -オキサミルと ^{14}C -IN-N0079 のそれぞれを処理したフラスコが 1つずつ、1、6、24 時間目に抜き取られた。 ^{14}C -IN-A2213 グルコシドを処理した 1つのフラスコは、24 時間インキュベーションされた。全てのフラスコの内容物は、分析するまでの間、さらなる代謝を予防するために、 -20°C で凍結保存された。

^{14}C -オキサミルと ^{14}C -IN-N0079 を処理した各フラスコから分取した等量(25 mL)はそれぞれ遠心分離され、残留物は 10 mL の水で 2 回洗浄された。各サンプルの上精と洗浄液は合一され、酢酸エチルで抽出された。抽出物は濃縮後 LSC と TLC(シリカプレート; 酢酸エチル)で分析された。水溶性画分(酢酸エチル抽出後の)は、濃縮され LSC と TLC(セルロースプレート; メタノール/酢酸、4/1, v/v)により分析された。TLC プレートから放

射活性のあるバンドが掻き取られ、それぞれの展開溶媒によって溶出され、LSC、GC-MSそしてGCに供された。主に微生物の細胞と固形の栄養分とで構成された洗浄された残留物は、燃焼法とLSCにより分析された。NaOH捕集溶液は、LSCにより分析し、そしてBaCl₂溶液で処理し、フィルターろ過して再度LSCで分析した。

放射性ラベルされたIN-A2213グルコシドを処理したフラスコから得られたインキュベーション溶液の全てを遠心分離し、残留物は水洗された。抽出された固形物は、燃焼法とLSC分析に供された。上精と洗浄液は合一され、凍結乾燥され、その結果得られた乾燥残留物は酢酸エチル、メタノール、そして水で洗浄された。酢酸エチル洗浄液は濃縮され、TLC(シリカゲルプレート/酢酸エチル)で分析された。メタノール洗浄液はゲルフィルタークロマトグラフィー(Sephadex LH-20/メタノール)で精製した後、事前にオキサミル代謝物の同定を目的に開発した条件を用いて、主要なピークがクロマトグラフ(Porasil A/THF、Permaphase AAX、 and Aminex A-6 [Ca⁺²])された。凍結乾燥の昇華物は酢酸エチルで抽出され、それに用いられた酢酸エチルはLSCとHPLC(Porasil Aカラム/酢酸エチル)により分析された。

表 19 ¹⁴C-オキサミル、¹⁴C -IN-N0079 そして ¹⁴C IN-A2213 グルコシドで処理したルーメン液からの放射活性の回収

表 20 ¹⁴C -オキサミルとインキュベーションしたルーメン溶液中での放射活性の分布と同定

ND: 検出せず

全ての処理において、上精溶液の総放射活性は、インキュベーションの時間とともに減少した。このことは、放射性ラベルされた揮発性化合物による損失並びに/あるいは代謝された¹⁴Cの微生物細胞成分への取り込みを示唆していた。

1時間インキュベーションした後のオキサミルの主要代謝物は、IN-A2213とIN-N0079であり、それぞれTRRの14.0%と26.6%に相当した。残りのオキサミルは、TRRの58.8%に相当した。6時間後には、残りのオキサミル量はTRRの1.2%まで減少し、一方IN-A2213とIN-N0079はそれぞれ、TRRの42.5%と51.8%に相当した。実験期間の最後(24時間後)には、残りのオキサミルの量は、TRRの約1%となり、一方IN-A2213とIN-N0079はTRRの66.9%と12.8%にそれぞれ相当した。この時点で、IN-D2708とIN-T2921の濃度は、それぞれTRRの4.6%と10.4%に相当した。主要でない代謝物、IN-D1409、IN-

L2953、そして IN-KP532 の全ての濃度が 24 時間のインキュベーション期間に増加したが、それぞれの量は TRR の 1-2%に過ぎなかった。

複雑なルーメン系におけるその代謝物を単離する能力が限定されているこの実験において、IN-N0079 の低い特異的な放射活性は、基質として使用された。それにも関わらず、TLC とラジオアッセイのデータは、IN-T2921、IN-D2708、IN-KP532 への IN-N0079 の生物分解を示した。

¹⁴C-IN-A2213 グルコシドをルーメン液によりインキュベーションすると、放射活性の約 70%が IN-N0079 に変換され、もともとのグリコシドのまま残るのは 1%未満であった。残りの放射活性は、非イオン性あるいは極めて弱い酸性であり、いくつかの成分に分離されたが、それらのうちの 1 つもさらなる同定を必要とする十分な量ではなかった。

産卵鶏

産卵鶏における[1-¹⁴C]-オキサミルの代謝が調査された(Behmke et al., 1994: AMR 2546-92)。白色レグホンの産卵鶏に対し、約 3.6 mg の[1-¹⁴C]-オキサミルが連続する 3 日間、経口投与された。グループ 1 には餌として約 36.3 ppm の濃度で、グループ 2 には 42.5 ppm の濃度で投与された(給餌量が異なる)。当初、5 羽の産卵鶏で構成された 1 つのグループ(グループ 1)に投与された。しかし、グループ 1 の産卵鶏のうち 2 羽に脳出血の所見が認められたことから、10 羽の第二グループ(グループ 2)に投与された。グループ 2 に対する投与濃度は、トリの餌に予想されるオキサミル残留物濃度の約 52 倍である。

両グループともに、排泄物と卵は毎日採取され、組織は最終投与の 20-23 時間後に採取された。グループ 1 の産卵鶏について、揮発性ガスが分析された。グループ 1 について、総投与量のわずかに 1.9%のみが揮発性化合物として捕集された。そのため、グループ 2 については揮発性物質の分析は行われなかった。卵、排泄物及び組織における総 ¹⁴C 残留物が定量された。グループ 1 の産卵鶏については、組織と卵のコンポジットサンプルが分析された。グループ 2 の産卵鶏については、10 羽の産卵鶏のそれぞれの組織が別々に分析された(n=10)。グループ 2 の産卵鶏について、卵サンプルはケージによってプールされた(n=5)。

グループ 1 の産卵鶏に対して、投与期間中に病理上の異常な所見は認められなかったが、上記の通り、解剖所見において、処理された産卵鶏の 1 羽に出血が認められ、処理された他の 1 羽に小さくて暗赤色の斑点が観察された。これらの産卵鶏から得られた肝臓は、その他の産卵鶏から得られた肝臓とは独立させ分析のためにプールしなかった。産卵鶏のどちらのグループも、体重、餌の消費量、卵の生産に関しては投与による顕著な影響はなかった。

組織、卵、そして排泄物サンプルはホモジナイズされ、総放射活性が、燃焼後の LSC により定量された。グループ 2 の産卵鶏から得た組織は、ヘキサン、ジクロロメタン、

酢酸エチル、そしてメタノール/水により連続抽出された。抽出物は HPLC により分析された。抽出された肝臓は凍結乾燥され、その結果得られた粉は 0.1 N リン酸バッファ (pH 5) に懸濁され、プロテアーゼで 37°C 24 時間の条件でインキュベートされた。混合物は遠心分離され上精が HPLC により分析された。代謝物(0-24 時間排泄物)は予備的な HPLC により単離され、アセトニトリルに溶解、シリル化剤により誘導体化、そして GC-MS により仮に同定された。チオシアネートは、¹⁴C-銀チオシアネートの沈降により確認された。

投与された放射活性の総平均回収は、グループ 1 に対して 76.2%、グループ 2 に対して 79.0%であった。グループ 1 の産卵鶏が総投与量の 67.4%を平均して排泄したのに対し、グループ 2 の産卵鶏は 71.4%を平均して排泄した。組織(筋肉組織、脂肪、腎臓、皮と肝臓)については、グループ 1 と 2 のそれぞれで、平均 2.9%と 3.3%に相当した。卵については、グループ 1 と 2 のそれぞれで、(平均として)相投与量の 1.2%と 0.8%に相当した。グループ 1 の産卵鶏に対して、オキサミル等量として計算された TRRs は、肝臓に対して 2.01±0.30 mg/kg、腎臓に対して 1.72±0.29 mg/kg、むね肉に対して 0.442±0.098 mg/kg、もも肉に対して 0.675±0.126 mg/kg、そして脂肪に対して 0.064±0.030 mg/kg であった。グループ 2 の産卵鶏に対して、オキサミル等量として計算された TRRs は、肝臓に対して 1.53 mg/kg、腎臓に対して 1.43 mg/kg、むね肉(ライトミート)に対して 0.464 mg/kg、もも肉(ダークミート)に対して 0.590 mg/kg、そして脂肪に対して 0.035 mg/kg であった。グループ 1 の産卵鶏から、最終投与後に採取された卵、すなわち、48-72 時間目(3 日目)に採取された卵サンプルは、黄身と白身のそれぞれに 0.771 と 1.05 mg eq/kg を含んでいた。グループ 2 の産卵鶏から 3 日目に採取された卵については、黄身と白身のそれぞれに、1.06±0.17 mg eq/kg と 1.16±0.07 mg eq/kg が含まれていた。

表 21 [¹⁴C]-オキサミルを投与したグループ 2 の産卵鶏からの平均回収

グループ 2 の産卵鶏から得られた肝臓、むね肉、もも肉、卵の白身、そして卵の黄身サンプルは、ヘキサン、ジクロロメタン、酢酸エチル、そしてメタノール/水への抽出という観点から特徴付けられた。全般的に見て、各組織に関して、放射活性の大部分はメタノール/水に抽出され、このことはより極性の高い代謝物の存在を示唆している。事実、肝臓の酢酸エチル抽出物にのみ、TRR の 10%を超える放射活性(24.3%、0.488 mg eq/kg)が含まれており、メタノール/水抽出物に見つかった放射活性(21.6% TRR、0.434 mg eq/kg)と同等だった。

初期的に、高濃度の ¹⁴C 残留物を含んでいた組織、卵のサンプル、そして排泄物(グループ 2 の産卵鶏から得られたもののみ)から得られたメタノール/水抽出物を用いて、残

留物の単離が行われた。HPLC 分析の結果は、どの組織サンプルあるいは排泄物にもオキサミルが存在しないことを示していた。また、既知の分解物であるカーバメート含有¹⁴C 残留物である oxamyl sulfoxide あるいは oxamyl sulfone も含まれていなかった。全ての組織において、主たる代謝物はチオシアネートであると同定された。肝臓では TRR の 13.6%(オキサミル等量として 0.273 mg/kg、チオシアネート等量として 0.072 mg/kg)、48-72 時間目に採取された卵の白身サンプルでは TRR の 26.0%(オキサミル等量として 0.301 mg/kg、チオシアネート等量として 0.080 mg/kg)、48-72 時間目に採取された卵の黄身サンプルでは TRR の 33.3%(オキサミル等量として 0.353 mg/kg、チオシアネート等量として 0.093mg/kg)であった。排泄物中の主要でない成分として、Oxime sulfoxide、oxalic acid、oxamic acid、尿素、oxamyl oxime の anit 異性体が仮に同定された。

表 22 グループ 2 の産卵鶏から得られた組織中での放射活性の分布 (オキサミル等量)

NA: 適用されない

表 23 グループ 2 の産卵鶏から得られた卵の白身と黄身におけるオキサミル等量 mg/kg(%TRR)として示した放射活性の分布

表 24 組織と卵サンプルにおけるチオシアネートの濃度

家畜代謝の概観

搾乳羊と産卵鶏における[1-¹⁴C]-オキサミルの代謝が調査された。両調査ともに、オキサミルはチオシアネートや CO₂ といった小さな分子量の化合物に幅広く分解され、尿では oxamide の誘導体が見つかった。

図 3 家畜におけるオキサミルの代謝経路 (搾乳羊、ルーメン液、産卵鶏)

輪作作物試験

閉鎖系輪作作物試験

試験1

30 日の輪作期間後の大麦において、[1-¹⁴C]-オキサミルとその土壤分解物の特性、吸収量また蓄積の可能性が調べられた(Brown et al., 2001 & 2002: DuPont-4518 & Supplement No. 1)。¹⁴C-オキサミルは、8 kg ai/ha の率で単回土壤投与された。SL 剤型をシミュレートするために、不活性の製剤成分を含む ¹⁴C-オキサミルの溶液が、sandy loam の土壤に投与された。ポットは、囲まれた状態で 30 日間圃場に置かれ、グリーンハウスに移された後に春大麦(品種 Harrington)が植え付けられた。大麦は成熟するまでグリーンハウスの中で育てられた。

投与されたその日(0 日目)、植え付けられた日(30 日目)そして未成熟な作物(ヘイ)と成熟した作物をサンプリングする際に、土壤サンプルが採取された。作物サンプルは、大麦のフォレージ(植え付け 20 日後に採取)、ヘイ(植え付け 63 日後に採取)、わらと穀粒(植え付け 136 日後に最終採取)を含む。各採取時には、大麦植物体の地上部(フォレージ、ヘイそしてわら)が、土壤表面のすぐ上で切断された。成熟時(植え付けの 136 日後)には、穂が剪断器を使ってわらから除かれた。穀粒は手によって籾殻から除かれた。各サンプリング時に採取され、処理されたサンプルは、別々にホモジナイズされ、燃焼と LSC 分析によって TRRs が定量された。

処理時(0 日目)、植え付け時(30 日目)、ヘイのサンプリング時(処理の 93 日後)、そして最終収穫時(処理の 166 日後)に採取された土壤サンプルの分析は、溶媒抽出された土壤残留物の濃度が定常的に減少することを示した。処理後 30 日後には、32.9%TRR のみが溶媒抽出され、そのうち 14.8%TRR(0.10 mg eq/kg)がオキサミルとして存在した。収穫時には、土壤残留物の 7.0%のみが抽出された(1.0%TRR, 0.01 mg eq/kg)。土壤から抽出されたその他の残留物には、IN-D2708 と IN-A2213 が含まれていた。

表 25 水性有機土壤抽出物における総放射活性残留物

*オキサミル等量として示している

処理したフォレージ、ヘイ、わらそして、穀粒における TRRs (燃焼分析)は、それぞれ 7.17、1.42、1.79 そして 0.26 mg eq/kg であった。

処理した大麦サンプルは抽出(メタノール、50%水性メタノールそして水)され HPLC 並びに/あるいは TLC で分析された。抽出サンプル中での総放射活性(mg eq/kg)は、各サンプルにおける抽出されたまた抽出されなかった放射活性を足し合わせるにより計算された。放射活性の大部分は、フォレージ(88.8% TRR、5.96 mg eq/kg)、ヘイ(84.3% TRR、1.00 mg eq/kg)、わら(71.7% TRR、1.13 mg eq/kg)、そして穀粒(60.3% TRR、0.19 mg eq/kg)から抽出された。

ヘイ、わら、そして穀粒から抽出されなかった残留物は、酵素(セルラーゼ、pH 5、37 °C、○hr)、アルカリ(0.1 N NaOH、60 °C、6 hr)そして酸(1 N HCl、60 °C、6 hr)により連続して処理された。これらの水性の抽出物は、それぞれに≤ 8% TRR (0.01–0.09 mg eq/kg)を含んでおり、わらサンプル(酵素、アルカリ並びに酸)とヘイ(アルカリ)を除き、それ以上分析されなかった。激しく抽出した後のマトリクスに結合した残留物は、ヘイ、わら、フォレージそして穀粒のそれぞれにおいて、5.5% TRR (0.07 mg eq/kg)、12.5% TRR (0.20 mg eq/kg)、11.2% TRR (0.75 mg eq/kg)そして 26.7% TRR (0.09 mg eq/kg)であった。

穀粒から抽出された主たる残留物(51.3% TRR、0.16 mg eq/kg)は、IN-D2708 であった。オキサミルあるいは IN-A2213(oxamyl-oxime)は、穀粒から検出されなかった。その他の穀粒成分は 4.0%TRR(0.01 mg eq/kg)を示し、極性であった。

表 26 大麦穀粒における総放射性残留物(TRRs)

*オキサミル等量として表す

大麦フォレージは、IN-D2708 (3.4% TRR、0.23 mg eq/kg)、IN-A2213 (13.4% TRR、0.90 mg eq/kg)そしてオキサミル(24.0% TRR、1.61 mg eq/kg)を含んでいた。クロマトグラフィーにおける挙動をもとにして、フォレージの成分もまた、IN-KP532 (0.8% TRR、0.06 mg eq/kg)、IN-L2953 (1.4% TRR、0.09 mg eq/kg)そして IN-N0079 (0.6% TRR、0.04 mg eq/kg)であるとして仮に同定された。未知の成分は概ね、≤2% TRR (≤0.14 mg eq/kg)であった。しかし、フォレージにおける主要な成分は極性であり、水溶性の成分(24.4% TRR、1.64 mg eq/kg)であり、この成分は大麦ヘイとわらにおいても主要な成分であった。この代謝物は、酵素(β グルコシダーゼ)と酸(0.1 HCl)加水分解に対して抵抗性を示し、IN-A2213 より前に溶出し、大麦穀粒には存在しなかった。

表 27 大麦フォレージにおける総放射活性残留物(TRRs)

*オキサミル等量として表す

大麦ヘイは、IN-D2708 (8.2% TRR、0.10 mg eq/kg)、IN-A2213 (4.6% TRR、0.06 mg eq/kg)そしてオキサミル(5.9% TRR、0.07 mg eq/kg)として同定されたいくつかの成分を含んでいた。ヘイの成分は、IN-KP532 (2.2%TRR、0.03 mg eq/kg)、IN-T2921 (1.7%TRR、0.02 mg eq/kg)、IN-L2953 (6.2% TRR、0.07 mg eq/kg)そして、IN-N0079 (2.0% TRR、0.02 mg eq/kg)であるとして仮に同定された。いくつかの主要でない未知成分が、それぞれ≤ 4% TRR

(≤ 0.04 mg eq/kg)で存在した。主要な水溶性のヘイの成分(40.4% TRR、0.48 mg eq/kg)は、フォレージに主に含まれてた未知成分に同じだった。

表 28 大麦ヘイにおける総放射活性残留物(TRRs)

*オキサミル等量として表す

大麦わらは複数の成分を含んでおり、それらは IN-D2708 (2.9% TRR、0.05 mg eq/kg)、IN-A2213 (6.3% TRR、0.10 mg eq/kg)そしてオキサミル(6.0% TRR、0.09 mg eq/kg)であるとして同定された。わらの成分は、IN-KP532 (1.0% TRR、0.02 mg eq/kg)、INT2921 (1.0% TRR、0.02 mg eq/kg)そして、IN-N0079 (13.1% TRR、0.21 mg eq/kg)であるとして、仮に同定されもした。いくつかの主要でない未知成分が $\leq 1\%$ TRR (< 0.02 mg eq/kg)で存在したが、主要なわらの成分は、28.3% TRR (0.45 mg eq/kg)で存在し、IN-A2213 より前に溶出し、フォレージとヘイで観察された主要残留物と同じであった。

表 29 大麦わらにおける総放射活性残留物(TRRs)

*オキサミル等量として表す

大麦フォレージ、ヘイそして、わらに存在する主要な代謝物は、IN-A2213 よりも前に溶出する成分であり、酵素(β -グルコシダーゼ)並びに酸加水分解に対して抵抗性を示した。大麦フォレージの主要代謝物の特性解析をさらに進めるために、大麦フォレージ抽出物が、IN-A2213 グルコシドを含むジャガイモのフォレージ単離物(植え付け時にオキサミルを土壌単回処理し種芋から成長したジャガイモ植物体から得たフォレージ単離物)(Brown et al., 2002: DuPont-4518, Supplement No. 1)とともに共クロマトグラフィーに供された。ジャガイモ単離物における IN-A2213 グルコシドの同一性は、HPLC-MS 並びに $^1\text{H-NMR}$ 分光データにより支持されている(DuPont-4520, Supplement No 1)。大麦フォレージ抽出物とジャガイモ単離物の放射活性分析(HPLC 並びに TLC)により、主要な大麦フォレージ(原文 *foliage*)代謝物が IN-A2213 グルコシドであることが確認された。

試験 2

コンテナに入れた sandy loam 土壌の表面を 8.96 kg ai/ha の率で $[1-^{14}\text{C}]$ -オキサミルで処理し、グリーンハウスでエイジングさせた。処理の 30 日後と 120 日後に、キャベツ(品種 Golden Acre)、レッドビーツ(品種 Detroit Dark Red)そしてソルガム(品種 Hybrid G 522

Grain Sorghum)の種をまき、成熟するまで育てた。作物は総 ^{14}C 残留物また、濃度的に可能な場合には、オキサミルと oximino 化合物の残留物の濃度の分析に供された (Harvey, 1978: O/ME 34)。

30 日後並びに 120 日後の土壌サンプルの両方が、メタノールと水で激しく抽出され、抽出物が酢酸エチルで展開させた TLC により分析された。成熟した段階で、ビーツフオリージ、ビーツの根、ソルガムフォダー、ソルガム穀粒、そしてキャベツが収集され、燃焼と LSC 分析により総放射活性が分析された。メタノールで激しく抽出した後、濃縮フラスコ内で壁面に沈着物が付き、澄明な水層が得られるまで、統合した抽出物を濃縮した。沈着物は、水性溶液に等しい容量のヘキサンを加えることで溶解した。平衡の後、層を分離し、水層はさらに 2 回ヘキサンで抽出し 3 回酢酸エチルで抽出した。液相における放射活性は LSC により定量され、抽出後に抽出されずに残った組織中の放射活性は燃焼法により定量された。30 日間エイジングさせた土壌で育てた 3 つの作物の一部から得られた酢酸エチル可溶性画分は、濃縮し TLC により分析するために十分な放射活性を含んでいた。

土壌中で、30 日後に ^{14}C -オキサミルのまま残っていたのは、投与した放射活性の 19% であり、これに対して 120 日後ではトレース(0.3%)が回収されたのみであった。30 日後には少量の IN-A2213 と極性画分が存在したが、120 日後にはほぼ消失していた。土壌から喪失した放射活性の大部分(30 日後で 52%、120 日後で 88%)は、 $^{14}\text{CO}_2$ であると予想される。

表 30 ^{14}C -オキサミルを処理した土壌からの放射活性の回収

* 0-10.3 cm の土の層の分析に基づく組成(88-96%総 ^{14}C)

30 日間エイジングさせた土壌に植えられた作物からは、0.6-4.2 mg/kg に相当する TRR が得られた。しかし、いくつかの場合において、酢酸エチルに可溶な部分はより少なかった(0.02-0.47 mg eq/kg)。ビーツの葉(0.47 mg eq/kg)とソルガムのフォダー(0.18 mg eq/kg)からは、濃縮された抽出物に対して TLC 分析を実施するために十分な高いレベルの放射活性が抽出された。キャベツから得られた低いレベルの酢酸エチル抽出物(0.04 mg eq/kg)についても、併行分析が実施された。それぞれのケースにおいて、オキサミル並びに/あるいは IN-A2213 に帰属させることのできる放射活性の総量は、酢酸エチルレベルの約 25%であった。IN-N0079 を含むであろう TLC プレーットの領域には、放射活性が観察されなかった(<0.5%)。

表 31 ^{14}C -オキサミル(mg オキサミル等量/kg)を処理した土壌で生育した作物から得ら

れた放射活性の分布と特性

NA =分析されていない。放射活性が 0.02 mg eq/kg のサンプルのみ TLC により分析された

試験3

[1-¹⁴C]-オキサミルの閉鎖系蓄積試験が実施された(Hawkins et al., 1990: AMR 1190-88)。コンテナに入れられたサンディローム土壤に 20.2 kg ai/ha を名目上の濃度として[1-¹⁴C]-オキサミルが投与された。植物栽培室において 30、120、363 日間エイジングさせた後に、3 つの輪作作物(レタス、ビーツ、大麦)が独立したコンテナに植えられ、成熟するまで育てられた。生育させている間、作物は栽培室で水を与えて管理された。温度は約 21–25°Cであった。

処理時(0 日目)、種まきのタイミング(投与した 30、120、あるいは 363 日後)、未成熟作物(大麦フォレージ)と成熟作物の収穫時に、土壤サンプルを採取した。大麦フォレージサンプルは、間引きの際にも採取され分析された。収穫時に採取された成熟した植物サンプルは、可食部と非可食部に分けられた。植物体と土壤から抽出された放射活性のある成分の特徴が調べられた。放射活性のある残留物の総濃度を定量するために、各植物画分の代表的な一部が燃焼/LSC により分析された。放射活性成分の特徴を決定するために、顕著な残留物を含むサンプルは、さらに分析された。抽出された残留物の化学的な特性は、TLC により分析された。

参照標準(オキサミル、IN-A2213、IN-L2953、IN-D2708 そして IN-N0079)の TLC R_f 値との比較により、代謝物が同定された。植物抽出物は β-グルコシダーゼ(pH 5)とインキュベーションもされ、大麦のわらは、酸加水分解(0.1 M HCl/MeHO、18 時間、37°C)された。抽出されなかった植物残留物は、酵素によりさらに処理された(セルラーゼ/ヘミセルラーゼ、48 時間、pH5、37°C)。

土壤におけるオキサミル濃度は、0 時点の 16 mg/kg から 363 日後の約 0.01 mg/kg まで減衰し、半減期は 34 日間であった。土壤における IN-A2213 は、0 時点での 0.07 mg eq/kg から増加し 120 日後には最大の 1.3 mg eq/kg となりその後減少し、半減期は 36 日間であった。土壤における TRR は投与時(0 時点)において 18 mg eq/kg でありその後減少し、半減期は 76 日間であった。

表 32 ¹⁴C-オキサミルを投与した後の、様々な時点の土壤における放射活性の特性解析

* オキサミル等量として表す

投与の 30 日後に種がまかれた作物に対する TRR は、レタスにおける 3.1 mg eq/kg から大麦のわらにおける 38 mg eq/kg までの範囲にあった。投与の 120 日後に種がまかれた作物に対する TRR は、レタスにおける 0.27 mg eq/kg から成熟したビーツのフォレンジにおける 6.8 mg eq/kg までの範囲にあった。投与の 363 日後に種がまかれた作物に対する TRR は、レタスにおける 0.03 mg eq/kg から大麦のわらにおける 0.9 mg eq/kg までの範囲にあった。

表 33 ¹⁴C-オキサミル処理した土壌に異なる間隔で種がまかれた大麦、ビーツそしてレタスにおける放射活性濃度(mg オキサミル等量/kg)

*根と皮の個別分析にはサンプルが不十分であった

30 日間エイジングした土壌で育てた作物において、オキサミルの濃度は最高となった。120 日間エイジングした土壌で育てた作物におけるオキサミルは、検出されない(ビーツの根とレタス)もしくは、少なくとも 1/10 の濃度(大麦)であった。120 日間エイジングさせた土壌で生育した作物において、IN-A2213 の濃度は、大麦(フォレンジ、わらそして籾殻)並びにビーツ(根)において約 1/10 に減少しているか検出されなかった。

オキサミル並びに IN-A2213 は、30 日間及び 120 日間エイジングさせた土壌で育てた大麦のフォレンジに顕著に残留していた。これら 2 つの成分は、わらと籾殻ではずいぶん低いレベルでしか存在せず、穀粒では検出されなかった。オキサミルの植物及び土壌分解物である IN-D2708 は、低レベル(<1%TRR)でのみ存在していた。大麦の RACs における残りの放射性残留物は、未知の極性物質とされた。3 つの極性未知物質は、30 日間並びに 120 日間エイジングした土壌から得られた大麦のわらと籾殻において、10% TRR に到達あるいはそれを超える、TRR の顕著な成分であった。

表 34 ¹⁴C-オキサミル投与 30 日あるいは 120 日後に種をまいた大麦における放射活性の分布

* オキサミル等量として表す

+ 酵素処理後の水層を含む

NC = 未実施

30 日間エイジングさせた土壌で育てたビーツのフォレンジとレタスにおいて、オキサミルと IN-A2213 が検出されたが、全般的にみて 11%TRR を超えることはなかった。

土壌を 120 日間エイジングさせた後は、IN-A2213 はビーツの根でのみ検出され(4.3% TRR)、どのようなビーツ RACs からもオキサミルは検出されなかった(<1% TRR)。120 日間エイジングさせた土壌で育てたレタスからは、オキサミルと IN-A2213 の両方が検出されなかった。

表 35 ¹⁴C オキサミル投与の 30 日また 120 日後に種をまいたビーツとレタスにおける放射活性の分布

* オキサミル等量として表す

+ 酵素処理後の水層を含む

NC =未実施

363 日間エイジングさせた土壌での放射活性の大部分は、土壌中での ¹⁴C-オキサミルの無機化により放出された ¹⁴CO₂ の吸収に帰属される。これらのサンプルにおける、放射活性成分の実質的な割合は、¹⁴CO₂ の吸収に由来しそうである。363 日間エイジングさせた土壌で育てた大麦における放射活性濃度は低く、より早期に採取されたサンプルにおける大部分の成分は極性あるいは抽出されず、大麦における残留物はそれ以上調査されなかった。

放射活性濃度が低く、それよりも早期のサンプルにおける放射活性の大部分が極性もしくは抽出されなかったため、363 日間エイジングさせた土壌で育てたビーツの根とレタスはそれ以上調査されなかった。

輪作作物における代謝の概要

大麦 **フォレージ**(原文 **foliage**)における主要な代謝物は、IN-A2213 グルコシド(IN-QKT34)であった。オキサミル、IN-A2213、IN-N0079、IN-D2708 もまた、大麦 **フォレージ**には存在していた。(土壌処理の 30 日後に植えられ育てられた)大麦のフォレージにおける ¹⁴C-オキサミル由来の残留物の特性は、植物と動物(家畜並びにラット)の代謝試験の結果に一致していた。

図 4 土壌投与後の輪作作物におけるオキサミルの代謝経路

圃場輪作作物試験

試験 1

事前にオキサミルが投与された北ヨーロッパの圃場(Anderson et al., 2007: DuPont-16669)に植えられた後作物(葉菜類、根作物と穀類)におけるオキサミル残留物の程度を知るための試験が実施された。処理した区画にジャガイモ(BBCH03)を植え付ける際に、100 g/kg オキサミル GL 剤が、粒剤投与器により投与された。各投与では、目的とした投与率 5.5 kg ai/ha のために、55 kg の粒剤を 1 ヘクタールあたりにまくことが目標とされた。全ての試験について、後作物(レタス、ニンジン、冬大麦、冬小麦)を目的とした再植え付け期間(plantback intervals; PBIs)で植え付けるために、投与の 80 日あるいは 120 日後にジャガイモは除かれた。

後作物の圃場サンプルが、成熟時に採取された(レタス、ニンジンの根並びに上部、穀類のわら、そして穀粒)。加えて、適切な生育段階において、各区画から穀類のヘイサンプルが採取された。作物と採取期間ごとにコントロールサンプルと処理サンプルが 1 つずつ採取され、分析に供された。

DuPont-11125 により妥当性確認された分析法 No. 0259 に記載の手順に従い、サンプルに含まれるオキサミルが HPLC-MS により分析された。作物マトリクス中で決定された LOQ は 0.01 mg/kg であった。LOD は 0.007 mg/kg であった。

添加濃度あたりの平均回収率は、レタスに対して 73% (0.01 mg/kg, n=2)並びに 79% (0.1 mg/kg, n=2)、ニンジンの根に対して 72±13% (0.01 mg/kg, n=6)並びに 79±3% (0.1 mg/kg, n=6)、ニンジンの地上部に対して 83±12% (0.01 mg/kg, n=4)並びに 79±6% (0.1 mg/kg, n=4)、穀粒に対して 109% (0.01 mg/kg, n=2)並びに 97% (0.1 mg/kg, n=2)、穀類のヘイに対して 102% (0.01 mg/kg, n=2)並びに 94% (0.1 mg/kg, n=2)そして、穀類のわらに対して 91% (0.01 mg/kg, n=2)並びに 81% (0.1 mg/kg, n=2)であった。

処理されたレタス、ニンジンの根並びに地上部、穀粒、ヘイそしてわらのサンプルは、サンプリングと分析の間の 18 ヶ月未満の間、-18±5°C で保存された。

表 36 後作物におけるオキサミルの残留

a 植え付け後の日数：後作物の種まきから刈り取りまでの日数

b 再植え付け期間(plantback intervals):処理された作物への最終投与から後作物の種まきまでの日数

5.5 kg ai/ha の名目上の投与率でオキサミルを投与した 80 並びに 120 日後に植え付けられ、成熟時に収穫された後作物(レタス、ニンジンの根並びに地上部、穀粒、ヘイ、わら)におけるオキサミルの残留は、LOD(0.007 mg/kg)未満であった。

試験 2

事前にオキサミルにより処理されたメロンを収穫した後、保護された条件下で植え付

けられたレタスとラディッシュにおけるオキサミルの残留の程度を知るための試験が、南ヨーロッパで実施された(Old et al., 2009: DuPont-16693)。メロンを植え替えした直後とメロンを収穫する 21 日前の最後の投与までの追加 4 回分、100 g/L のオキサミル SL 剤がシミュレートされたドリップ灌水により投与された。

10 日間の再投与間隔をもって投与は行われた。最初の投与は、2 kg ai/ha の目的投与率のために、ヘクタールあたり 20 L の製剤を投与することを目標に行われた。その他の投与は、1 kg ai/ha の目的投与率のために、ヘクタールあたり 10 L の製剤を投与することを目標に行われた。全ての試験について、標的とした 30、60、90 あるいは 120 日間の標的 PBIs で後作作物を植え付けられるようにするために、最終投与後、メロンは除去された。後作作物としたレタスとラディッシュは保護された条件下で育てられた。

最終投与の 21 並びに 28 日後に、メロンの皮と果肉のサンプルが採取された。最終投与の 21 日後に採取された 2 つずつのコントロールサンプルと処理されたサンプル並びに 28 日後に採取された 2 つの処理されたサンプルが分析に供された。後作作物(レタスとラディッシュ)の圃場サンプルが各 PBI について、成熟した段階で採取された。ラディッシュは地上部と根とに分けられた。30 日並びに 90 日間の PBI についてはコントロールサンプルと処理されたサンプルが、60 日と 120 日間の PBI については処理されたサンプルが採取された。

DuPont-11125 により妥当性確認された分析法 No. 0259 に記載の手順に従い、サンプルに含まれるオキサミルが分析された。ラディッシュの根、地上部及びレタスについて決定された LOQ は 0.01 mg/kg であり、それら作物に対する LOD は 0.007 mg/kg であった。メロンに関しては、果肉と皮を対象とする LOQ が 0.005 mg/kg であり LOD は 0.003 mg/kg であった。

添加レベルあたりの平均回収率は、メロンの皮について 90% (0.005 mg/kg)並びに 88% (0.1 mg/kg)、メロンの果肉について 90% (0.005 mg/kg)並びに 88% (0.1 mg/kg)、レタスについて 93% (0.01 mg/kg、n=2)並びに 66% (0.1 mg/kg、n=2)、ラディッシュの根について 65% (0.01 mg/kg、n=2)並びに 82% (0.1 mg/kg、n=2)そして、ラディッシュの地上部に対して 86% (0.01 mg/kg、n=2)並びに 88% (0.1 mg/kg、n=2)であった。

処理されたレタス、ラディッシュの根、ラディッシュの地上部、メロンの果肉、及びメロンの皮のサンプルは、サンプリングから分析間での 12 ヶ月の間、-18±5 °C で保存された。

表 37 後作作物におけるオキサミルの残留

a 植え付け後の日数：後作作物の種まきから刈り取りまでの日数

b 再植え付け期間(plantback intervals):処理された作物への最終投与から後作作物の種まきまでの日数

名目 6.0 kg ai/ha の率で投与した 30、60、90 そして 120 日後に植え付けられ、成熟時に収穫された後作作物におけるオキサミルの残留物は、LOD(0.007 mg/kg)未満であった。最初に栽培されたメロンについては、果肉におけるオキサミルの残留物濃度は、投与 21 日後と 28 日後のサンプルのそれぞれで、0.037 mg/kg と 0.026 mg/kg であった。メロンの皮については、投与 21 日後と 28 日後のサンプルのそれぞれで、0.061 mg/kg と 0.027 mg/kg であった。

土壌における環境動態

JMPR は、好気性並びに嫌気性土壌における分解、土壌光分解、移動性、代謝物の吸着/脱着また、圃場消失試験の情報を受領した。オキサミルは土壌処理を意図する用途としているため、最近の評価にとって適切な、土壌分解(好気性)、土壌光分解、圃場消失試験が以下のように報告された(2016 年 FAO マニュアル第三版)。

好気性土壌における分解

化学的並びに物理的特性の変化を伴う、土壌における[1-¹⁴C]-オキサミルの分解が、好気性条件下で試験された。[1-¹⁴C]-オキサミルが 2 mg/kg (乾燥土壌ベース)の率で土壌に投与され、その好気的な分解が観察された。土壌は、20°C、0 気圧で 40–50%の湿度の条件下で 123 日間までインキュベーションされた。揮発した放射活性は、エチレングリコールと NaOH 溶液に捕集された。試験された土壌の特性の詳細は、以下に示す(Smyser, 2000: DuPont-2957 and DuPont-2958)。

試験土壌は、5.0 mg ai/kg(乾燥土壌ベース)の平均濃度で[1-¹⁴C]-オキサミルにより処理され、約 20±2 °C の暗所でインキュベーションされた。0.1 気圧で 100%湿度を保つようにデザインされたフロースルーシステム中の好気性条件下でサンプルはインキュベートされ、生じた CO₂ と揮発性有機化合物は捕集された。試験された土壌の特性は、以下に示す(Clark, 2015: DuPont-39014)。

a 国際土壌分類システム

サンプリング時ごとに、土壌は種々の有機溶媒抽出にかけられ、抽出物が HPLC により分析され、オキサミルとその分解産物のプロファイルが作成された。抽出後の土壌のペレットは、抽出されなかった結合性の残留物を定量するために燃焼された。可能性の

ある小さな有機代謝物を同定し、無機化の結果として生じた $^{14}\text{CO}_2$ を定量するために、捕集された揮発性化合物が分析された。

3つの主要な分解産物として、IN-A2213、IN-D2708そして $^{14}\text{CO}_2$ があった。投与した放射活性の3.8%を超える量で観察された代謝物は他になかった。苛性トラップにみつかった $^{14}\text{CO}_2$ が最終かつ最も多量な分解物であった。試験の終わりまでには、本質的に、投与された放射活性の全てが $^{14}\text{CO}_2$ に変換された。全ての土壌におけるオキサミル、IN-A2213、そしてIN-D2708のDT₅₀(半減期)とDT₉₀は、一次反応速度式による非線形回帰により決定された。IN-D2708は、Drummer土壌には存在しなかった。

表 38 土壌におけるオキサミル、IN-A2213、そしてIN-D2708のDT₅₀とDT₉₀(日)

NA: 急速な分解のため、頑健な速度適合のための十分なデータポイントが得られなかった

NC: 計算されていない

主要な土壌代謝物(IN-A2213とIN-D2708)の最大レベルは表39に示した。

表 39 土壌中でのIN-A2213とIN-D2708の最大レベル

図 5 好気性土壌におけるオキサミルの代謝経路

土壌光分解

滅菌していない silty clay loam 土壌上での[1- ^{14}C]-オキサミルの光分解が調べられた(Habeeb, 2011: DuPont-31501)。乾燥した土壌の重量として、5.3 mg ai/kgの濃度になるように、薄い層の土壌(2 mm)がオキサミルで処理された。キセノンランプで再現した自然太陽光の元で15日間連続照射する間、照射する土壌の温度は約21±2 °Cに保たれた。非照射コントロールのセットは、環境チャンバーの暗所に入れて約21±2 °Cでインキュベーションした。土壌の特性は以下に示した。

a 国際的な土壌の分類システム

回収された放射活性は、全てのサンプルにおいて、投与された放射活性(AR)の 87.6% から 102.9%であった。オキサミルを投与され照射されたサンプル中での、分解産物は IN-D2708、IN-N0079、及び IN-A2213 であり、それぞれ 44.7% AR (Day 15)、8.7% AR (Day 5)、そして 3.6% AR (Day 3)の平均最大濃度に達した。オキサミルを投与され照射はされなかったサンプル中での分解産物は IN-D2708 及び IN-A2213 であり、それぞれ 6.7% AR (Day 11)、8.0% AR (Day 3)の平均最大濃度に達した。

オキサミルの一次反応速度を使用した DT_{50} と DT_{90} の値は、照射したサンプルで 4.7 日と 15.7 日であり、照射しなかったサンプルで 24.2 日と 80.5 日であった。

圃場土壌からの消散

試験 I

オキサミルとその主要な土壌分解物である IN-A2213 と IN-D2708 の環境動態と減衰率を調査するための試験が、イタリア(Zietz, 2002: DuPont-4800)とスペイン(LeNoir, 2003: Dupont-4719)の実際の圃場条件下で、耕作区域と非耕作区域とに SL 剤を投与することによって実施された。オキサミルは、ドリップ灌水技術を使用して、1.5 kg ai/ha が土壌表面にまかれるようにして、各 6 つの試験区に 1 回投与された。地域での実施内容に従って、グリーンハウスの条件は維持された。耕作区域ではキュウリ (*Cucumis sativus*) が栽培されたのに対し、非耕作区域は、試験期間を通じて何も栽培されない状態が維持された。

土壌中のオキサミルと IN-A2213 の残留物が HPLC-MS/MS によって分析された。オキサミルと IN-A2213 に対する LOQ は 0.005 mg/kg であった。IN-D2708 は、HPLC-MS をネガティブイオンモードで使用して別に分析された。IN-D2708 に対する LOQ は、0.01 mg/kg であった。

各サンプリング時について、それぞれの深さから採取された土壌中のオキサミル、IN-A2213、IN-D2708 の残留物濃度は、オキサミル等量に換算され、質量/面積($\mu\text{g}/\text{cm}^2$)ベースで表された。それぞれの深さの土壌について得られた質量/面積の結果は、土壌プロファイルの全体について足し合わされた。これは、各サンプリング時において採取された土壌プロファイルに存在する各分析対象の総質量を表す。耕作区域と非耕作区域のデータが類似していたため、平均の質量/面積値($n=6$ 、3 つの耕作区域と 3 つの非耕作区域との平均)が一次速度解析に使用された。半減期を決めるために、非線形単純一次回帰が用いられた。

表 40 グリーンハウス土壌におけるオキサミル、IN-A2213 そして IN-D2708 の DT_{50} と DT_{90}

試験2

実際の圃場条件下に被験物質を投与した後のオキサミル並びにその一次分解産物である IN-A2213 と IN-D2708 の消失を調べるために、オランダ(Mol, 2002: DuPont-2815)とイギリス(Zietz, 2002: DuPont-3026)において、圃場土壌中での消失試験が実施された。GR 剤としてのオキサミルが、4.0 kg ai/ha (オランダ)と 5.5 kg ai /ha (イギリス)の投与率で地面にまかれた。試験期間中、圃場は非耕作状態のまま維持された。

土壌サンプル中のオキサミルと IN-A2213 残留物が HPLC-MS/MS により分析された。オキサミルと IN-A2213 の LOQ は 0.005 mg/kg であった。分解産物である IN-D2708 の分析は、ネガティブイオンモードを採用した HPLC-MS による特異的な方法を使用して、別途行われた。IN-D2708 の LOQ は 0.01 mg/kg であった。

一次反応速度式の非線形回帰を用いて、個々の試験区に対する分解速度が決定された。

表 41 土壌におけるオキサミル、IN-A2213、IN-D2708 の DT₅₀ と DT₉₀

試験3

米国において、合計 4 つのサイトで 3 つの裸地消失試験が実施された。これらの試験の実施場所は、Madera/CA (Lin, 1990: AMR 1824-90, Revision No. 1)、Bradenton/FL、Wapato/WA、Madera/CA (Lin, 1991: AMR 1151-88, Revision No. 1)そして Greenville/MS (McClory, 1996: AMR 2889-93)である。4 つの圃場消失試験の全てにおいて、20.2 kg ai/ha になるようにブロードキャストスプレーによって、裸地に向けて SL 剤としてのオキサミルが投与された。

深さ 90 cm まで土壌が採取され、オキサミルと IN-A2213 が分析された。オキサミルと IN-A2213 の移動性が低いことが明らかとなった。米国で実施されたこれらの消失試験におけるオキサミルの一次半減期は、9-29 日であると推定された。

表 42 米国で実施された圃場消失試験結果から推定されたオキサミルの半減期

水・沈殿した土砂系における環境動態

JMPR は、加水分解、光化学分解、そして水・沈殿系での分解に関する情報を受領した。オキサミルは土壌処理による使用を意図されているため、現在の評価に適した加水分解試験が以下の通り報告された(2016 年 FAO マニュアル第三版)。

加水分解

pH を 4 (0.01 M acetate)、7 (0.01 M phosphate)、9 (0.01 M borate) に調整し、温度を 20±1°C から 30±1°C までの範囲で 3 点に設定し、30 日間を実施期間として、滅菌水溶液中での [1-¹⁴C]-オキサミルの加水分解が調査された(Clark, 2014: DuPont-39015)。被験物質の濃度は 0.928–1.04 mg/L であった。

予備実験において pH 4 でのオキサミルの安定性が示されたため、最終的な試験ではこの pH 条件は採用されなかった。最終的な試験では、pH 7 と pH 9 の緩衝液に被験物質が添加され、20°C から 30°C の範囲でインキュベーション後、様々な時間間隔ごとに放射化学検出器付きの HPLC 並びに LSC によって分析された。投与した放射活性(AR) に対して平均 97.8 から 100.7% の率で、放射活性が各試験溶液から定量的に回収された。

pH と温度ごとに、10%AR を超える加水分解物が同定された。 [¹⁴C]-オキサミルの添加によって同定された主要な変換産物は IN-A2213 であった。様々な pH と温度における水溶性溶液中でのオキサミルの一次 DT₅₀ の値(日)を、以下の表に要約した。

表 43 水溶性溶液中におけるオキサミルに対する DT₅₀ と DT₉₀

表 44 緩衝液中における主要変換産物、IN-A2213 の最大量(%AR)と経過日

オキサミルは、酸性条件下(pH 4)で加水分解的に安定であったが、中性条件下(pH 7) 及びアルカリ条件下(pH 9)では不安定であった。試験された pH の範囲を通じて、より温度が高いほど、加水分解の速度は早かった。これらの結果に基づき、pH 7 では 20°C を超えた場合に、pH 9 では試験された全ての温度帯において、オキサミルは加水分解的に不安定であると考えられる。

残留分析

分析法

植物性また動物性マトリクス中のオキサミル残留物を分析対象とする分析法の記述が妥当性確認データとともに JMPR に提出された。分析法では、最初に溶媒抽出が行われる。カラム精製の後、HPLC 分析を行うためにオキサミル残留物が調製される。オキサミル残留物は、蛍光あるいは質量分光(MS/MS)測定検出により測定される。LOQ は 0.01 mg/kg である。これら分析法の詳細な記述を以下に示す。

植物性マトリクス

メロン、レタス、テンサイ、ジャガイモ、柑橘類(DuPont-4722)

分析対象化合物： オキサミル

HPLC-PCD/Fluo

LOQ: 0.01 mg/kg

説明

試料(15 g)からアセトン抽出し、ジクロロメタン/石油エーテル(1:1、v/v)に分配した。抽出物の等量をエバポレーターにかけ、アミノプロピル基結合シリカカートリッジを使用した固相抽出により精製した。オキサミル残留物は、ポストカラム誘導体化と蛍光検出器を備えた HPLC(HPLC-PCD/Fluo)により測定された。

メロン、レタス、テンサイ、ジャガイモ、柑橘類(DuPont-3702)

分析対象化合物： オキサミル、IN-A2213 (オキサミルオキシム)

HPLC-CS/UV

LOQ: 0.02 mg/kg (両分析対象化合物ともに)

説明

試料(3 g)から、アセトンを溶媒とする高速溶媒抽出(ASE)により抽出した。夾雑物等を除くために、抽出物全てを ENVI-Carb SPE カートリッジを用いて精製した。SPE 溶出物の全てを約 0.5 mL になるまでエバポレーションにより濃縮した。残留物を 10%アセトン・シクロヘキサン混液(v/v)に溶解し、精製を完了させるためにシリカメガボンド SPE カートリッジに供した。カートリッジからの溶出液を約 0.5 mL になるまで窒素下でエバポレートし、8%アセトニトリル・水混液により 2 mL に定容した。最終溶液をフィルター濾過後、カラムスイッチングと UV 検出器付きの HPLC (HPLC-CS/UV)により分析した。

ジャガイモ(DuPont-1125)

分析対象化合物： オキサミル

LC-MS No.0259

LOQ: 0.01 mg/kg

説明

試料(15 g)からアセトン抽出し、ジクロロメタン/石油エーテル(1:1、v/v)に分配した。抽出物の等量をエバポレートし、アミノプロピルカートリッジを使用した固相抽出により精製した。オキサミル残留物は LC-MS により測定された。

小麦穀粒、綿実、キウリ、オレンジ(DuPont-33191)

分析対象化合物： オキサミル

LC-MS/MS (m/z 237→72;定量用、 m/z 237→90; 確認用) Charles River Analytical Procedure No. 1901.01

LOQ: 0.01 mg/kg (小麦穀粒、綿実及びキウリ)、0.05 mg/kg(オレンジ)
説明 試料(15 g)からアセトン抽出し、ジクロロメタン/石油エーテル(1:1、v/v)に分配した。抽出物の等量をエバポレートし、アミノプロピルカートリッジを使用した固相抽出により精製した。オキサミル残留物は、陽イオンエレクトロスプレーイオン化(ESI)を採用した LC-MS/MS により測定された。

タバコの葉(新鮮な葉、乾燥させたまた発酵させた葉)(DuPont-17601)

分析対象化合物： オキサミル

LC-MS (No.0893)

LOQ: 0.01 mg/kg
説明 試料(15 g)からアセトニトリル抽出し、ヘキサンに分配した。アセトニトリル抽出物の等量をエバポレートし、アミノプロピルカートリッジを使用した固相抽出により精製した。オキサミル残留物は、LC-MS により測定された。

タバコの葉(乾燥したもの)、小麦、トマト、アボガド、グレープ(DuPont-41730)

分析対象化合物： オキサミル

LC-MS/MS (m/z 237→72;定量用、 m/z 237→90; 確認用)

QuEChERS

LOQ: 0.01 mg/kg
説明 試料(2 g)を 50 mL 容ポリプロピレン製遠沈管にはかりとる。各試料に対し、内部標準の Carbofuran-d3 を 100 μ L を加えた。水(10 mL)と 1%酢酸を含むアセトニトリル(10 mL)を 1 g の無水酢酸ナトリウムとともに試料に加えた。20 秒間ボルテックスにかけた後、4 g の無水硫酸マグネシウムを加え、1700 rpm で 1 分間浸透した。その後、3600 rpm で 5 分間遠心した。上精を 400 mg の PSA と 1200 mg の MgSO₄ を含む、15 mL 容 QuEChERS 遠沈管に移した。3600 rpm で 5 分間遠心後、上精 5 mL を 15 mL のポリプロピレン製遠沈管に移し、窒素を吹き付けて、0.2–0.3 mL になるまで乾燥させた。この溶液をメタノール・0.1 M 酢酸アンモニウム (1:1、v/v)により系統希釈した。試料溶液はフィルター濾過後、LC-

MS/MS (陽イオンエレクトロスプレーイオン化)により測定された。

抽出効率

DuPont-41730(QuEChERS 法)、DuPont-17601(作物残留物法 No. 0893)そして、Dupont-32188(植物代謝の方法)(Cochrane, 2015: DuPont-44316)に記載されている方法を用いて農産品から抽出される $[^{14}\text{C}]$ -オキサミルの量を比較するための実験が行われた。作物サンプルには、 $[1-^{14}\text{C}]$ オキサミルを4回処理したトマトとトマトフォリージが選ばれた。最初の投与は、トマト植物体が移植された直後に 2.0 kg ai/ha を目標投与率として投与された。この1回目の投与に引き続き、14日間隔、1.0 kg ai/ha の投与率で3回の投与が行われ、収穫前の期間(PHI)として21日間を経過した。

この試験の目的において、作物に含まれる興味の対象となる残留はオキサミルだけであった。果実とフォリージサンプルから抽出された成分のプロファイルは、フラクションコレクターと放射性検出器を備えた HPLC によって比較された。放射性クロマトグラムにより、使用した抽出技術によらず、全てのサンプルにおいて、オキサミル(対象とした残留物)の分布と濃度が類似していることが示された。比較データを以下に示す。

表 45 オキサミル残留物分析法の抽出効率

HPLC の定量データは、作物残留物法と QuEChERS 法が、対象親化合物であるオキサミルの抽出に適していることを示していた。

植物性マトリクスを対象とした妥当性確認データは表 46 に要約されている。

表 46 植物性マトリクスに添加されたオキサミルの回収データの要約

CR: 同時回収、MV: 分析法の妥当性確認、ILV: 独立試験所による妥当性確認

動物性マトリクス

乳、筋肉組織、肝臓、脂肪、卵(DuPont-38597)

分析対象化合物： オキサミル

LC-MS/MS (m/z 237→72 : 定量用、 m/z 237→90 : 確認用)

LOQ: 0.01 mg/kg

説明 試料(5 g)に 0.1%ギ酸・メタノール 10 mL を加え、1100 往復/分で

2 分間振とうした。その後 3000 rpm で 10 分間遠心分離し、抽出液を得た。油性の供抽出物は 10 mL のヘキサンを加えボルテックスした後に、3000 rpm で 5 分間遠心することで除かれた。ヘキサン層が捨てられた。15 mL 用遠沈管中で、0.25 g の SAX(強アニオン交換)吸着剤を各試料からの抽出物(以下に示す少量)に加え、さらに精製した。肝臓、脂肪、卵、牛の筋肉組織については 400 μ L、乳(低脂肪及び全乳クリーム)については 600 μ L。HPLC 用の水を用いて抽出物をトータルで 10 mL に合わせ、SAX 吸着剤を拡散させるために 10 秒間ボルテックスした。試料を 3000 rpm で 5 分間遠心することで SAX 吸着剤を除いた。精製した各抽出物を LC-MS/MS(陽イオンエレクトロスプレーイオン化)を用いて測定した。

血液(DuPont-38598)

分析対象化合物： オキサミル

LC-MS/MS (m/z 237 \rightarrow 72 : 定量用、 m/z 237 \rightarrow 90 : 確認用)

LOQ: 0.01 mg/kg

説明

100 μ L の血液を 15 mL 容遠沈管にはかりとった。0.1%ギ酸・メタノール 400 μ L を加えた。15 秒ボルテックスにかけた後、均質性を確実にするために数回反転させ、さらに追加で 15 秒間ボルテックスにかけた。HPLC 用の水 0.5 mL を加えて希釈した後、再度 15 秒間ボルテックスにかけた。抽出の後、3000 rpm で 5 分間遠心分離し、沈殿したタンパク質を分離した。遠心分離の後、20 μ L の抽出物を 50 \pm 10 mg の SAX と 980 μ L の水が入った 15 mL 容遠沈管にはかりとった。均質性を確実にするために、希釈した試料はボルテックスにかけられた。3000 rpm で 5 分間遠心することで、SAX 吸着剤は除かれた。精製された抽出物のそれぞれを、LC-MS/MS 分析(陽イオンエレクトロスプレーイオン化)に供した。

乳、卵、筋肉組織、肝臓、脂肪(DuPont-41763)

分析対象化合物： オキサミル

LC-MS/MS (m/z 237 \rightarrow 72 : 定量用、 m/z 237 \rightarrow 90 : 確認用) QuEChERS

LOQ: 0.01 mg/kg

説明

試料(2 g)を 50 mL 容ポリプロピレン製遠沈管にはかりとる。各試料に対し、内部標準の Carbofuran-d3 を 100 μ L を加えた。水(10

mL)と1%酢酸を含むアセトニトリル(10 mL)を1 gの無水酢酸ナトリウムとともに試料に加えた。20秒間ボルテックスにかけた後、4 gの無水硫酸マグネシウムを加え、1700 rpmで1分間浸透した。その後、3600 rpmで5分間遠心した。上精を400 mgのPSAと1200 mgのMgSO₄を含む、15 mL容QuEChERS遠沈管に移した。3600 rpmで5分間遠心後、上精5 mLを15 mLのポリプロピレン製遠沈管に移し、窒素を吹き付けて、0.2–0.3 mLになるまで乾燥させた。この溶液をメタノール・0.1 M 酢酸アンモニウム (1:1、v/v)により系統希釈した。試料溶液はフィルター濾過後、LC-MS/MS (陽イオンエレクトロスプレーイオン化)により測定された。

動物性マトリクスを対象とした分析法の妥当性確認データは、表 47 に要約して示した。

表 47 動物性マトリクスに添加したオキサミルの回収データの要約

CR: 同時回収, MV: 分析法の妥当性確認, ILV: 独立試験所による妥当性確認

土壌

土壌(DuPont-38689)

分析対象化合物: オキサミル

LC-MS/MS (*m/z* 237→72: 定量用、*m/z* 237→90: 確認用)

LOQ: 0.01 mg/kg

説明 土壌(10 g)にメタノール・水混液(9:1) 10 mLを加え、1100 往復/分で2分間振とうした。その後3000 rpmで10分間遠心分離し、抽出液を得た。同じ操作をもう一度繰り返し、20 mLの土壌抽出物を得た。抽出液をシリンジフィルターで濾過した後、100 µLが1 mLになるよう、水で希釈した。希釈液をLC-MS/MS(陽イオンエレクトロスプレーイオン化)を用いて測定した。

土壌(DuPont-2392, Revision No.1)

分析対象化合物: オキサミル、IN-A2213

LC-MS

LOQ: 0.01 mg/kg

説明 土壌(13 g)とシリカゲル(2/1、w/w)を混ぜ合わせた。土壌とシリカゲルとの混合物を ASE 抽出セルに設置した。0.01%ギ酸アセトニトリル/メタノール根茎(80:20、v/v)で抽出した。抽出物に 0.01 ギ酸溶液 1 mL を加え、窒素下で 1.5 mL まで濃縮した。濃縮物を 0.01%ギ酸溶液で 10 mL に定容し、ソニケーションをかけ振とうした。濾過した溶液を LC-MS 分析に供した。

土壌(DuPont-7191, Revision No.1)

分析対象化合物： オキサミル、IN-A2213

LC-MS/MS オキサミル(m/z 237→72：定量用、 m/z 237→90：確認用)、IN-A2213(m/z 163→72：定量用、 m/z 163→90：確認用)

LOQ: オキサミル、IN-A2213 ともに 0.005 mg/kg

説明 土壌試料は、あらかじめ 50°C に温めておいた 2.5%ギ酸メタノール/アセトニトリル(25/27、v/v)を加え振とうすることで抽出された。抽出物の等量がはかりとられ、10 mM 酢酸アンモニウムを含むメタノール/0.1%ギ酸(10/90、v/v)に溶媒置換された。試料は逆相 LC-MS/MS(陽イオンエレクトロスプレーイオン化)により分析された。

土壌を対象とする分析法の妥当性確認データは、表 48 に要約して示した。

表 48 土壌に添加したオキサミル及び IN-A2213 の回収データの要約

MV:分析法の妥当性確認 ILV: 独立試験所による妥当性確認

保存した分析サンプル中での農薬残留物の安定性

JMPR は、凍結保存された植物性農産品におけるオキサミル残留物の保存安定性に関して、オレンジ、トマト、レタス、テンサイそして、ジャガイモサンプル中のデータを受領した。

オキサミルの安定性は、0.50 mg/kg の濃度になるようオキサミルが添加されたレタス、トマト、テンサイ、ジャガイモ、オレンジの皮のホモジナイズされた試料を用いて検討された(Dubey et al., 2002: DuPont-4235)。添加サンプルは、約-18°C の冷凍庫で保存された。保存されたサンプルは約 0、3、6、12、18 そして 24 ヶ月の間隔で分析された。野菜サンプルにおけるオキサミル残留物の濃度は、カラムスイッチ機構と UV 検出器を備えた HPLC (HPLC-CS/UV)により定量された。オレンジの皮におけるオキサミル残留物

の濃度は、ポストカラム誘導体化後に蛍光検出する HPLC システム(HPLC-PCD/Fluo)により定量された。LOQ は、0.01 mg/kg であった。

表 49 保存された植物性マトリクス添加サンプルからのオキサミルの回収

0.10 mg/kg の濃度でオキサミルを添加した磨砕したオレンジサンプルは、約-20℃で12ヶ月間保管された(Cairns et al., 2013: DuPont-32189)。Report No. DuPont-33191 に記載されている Charles River Analytical Procedure No. 1901. 01 によりオキサミル残留物が分析された。アセトンとともにホモジナイズし、溶媒混合物を振とうすることで、オキサミル残留物は抽出された。抽出物を SPE 精製した後、LC-MS/MS により定量した。LOQ は 0.005 mg/kg であった。

表 50 保存されたオレンジ添加サンプルからのオキサミルの回収

使用基準

オキサミルは種々の作物に使用登録がされている。JMPR は、イタリア、オランダ、スペインそしてイギリスにおけるオキサミルのラベルを受領した。JMPR が利用することができるようになった、オキサミルの登録された使用に関する情報を以下の表にまとめる。

表 51 各作物に対して登録されたオキサミルの使用

輪作作物の制限:

イタリアにおける 50 g/kg GR に対して; レタス及び類似の作物、ヘッドキャベツ、リーフキャベツ、そしてタマネギは、投与の 120 以内に植え付けることが推奨される。

スペインにおける 100 g/L SL に対して; 輪作において作物は、最終投与の 30 日後に植え付けることができる。

*保護された環境下(グリーンハウスもしくはトンネル)のみ

作物残留試験の結果として得られた残留物

JMPR は以下の作物を対象に実施されたオキサミルの作物残留試験の情報を受領した。

土壌処理のためにオキサミル製剤が投与された。圃場試験が実施された各サイトでは通常、未処理のコントロール区と処理区とが用意された。一般に、投与率と残留濃度は、有効数字を2桁に丸めてある。

最大残留濃度、STMRs そして HRs の推定に使用された残留濃度は、下線を引いて示した。

試験所報告書には、作物残留試験サンプルの残留レベルに類似した添加濃度からの操作回収率を含む妥当性確認データが含まれていた。分析日の日付及び残留サンプルを保存した期間もまた提供された。全ての試験はコントロール区を含んでいたが、コントロール区から得られたサンプルに残留物が見つかった場合を除き、コントロールデータは表に記録されていない。回収率により残留データは補正されていない。

一般に、作物残留試験の条件は、圃場報告書に詳細がまとめられていた。大部分の圃場報告書には、使用した投与方法、プロットサイズ、サンプルサイズ、そしてサンプリングの実施日に関するデータが含まれていた。

アブラナ科野菜 (アブラナ科葉菜類を除く)

芽キャベツ

JMPR は、北ヨーロッパで実施された芽キャベツを対象とした3件の作物残留試験(収穫試験)の結果を受領した(Foster, 2005: DuPont-14669)。各試験では、粒剤投与器によりGR製剤(100 g/kg オキサミル)が1度、処理区に投与された。栽培期間を通じた投与率が0.5 g ai/m²であるのに対し、0.5 g ai/m²(5 kg ai/ha)を目標の投与率として投与が行われた。投与は、芽キャベツの若い苗(BBCH 12-14)を植え付ける直前に行われた。全ての試験について、芽キャベツのサンプル(芽キャベツ)は、商業栽培において通常収穫されるのに適切な日(BBCH 49)に採取された。最終投与日(DALA)の158日後にサンプルは採取された。1つのサンプリング期間から得られたコントロール芽キャベツと処理済み芽キャベツの1つずつのサンプルが分析に供された

Report No. DuPont-11125 に記載された分析法により、試料中のオキサミルが分析された。LOQは0.01 mg/kgであり、LODは0.007 mg/kgであった。芽キャベツサンプルからの平均回収率は0.01 mg/kgで95%、0.1 mg/kgで91%であった。処理された芽キャベツ試料は-18±5 °Cの条件で、サンプリングから分析までの2ヶ月未満の期間保存された。

表 52 北ヨーロッパで行われた作物残留試験により得られた芽キャベツにおけるオキサミルの残留

分析部位: 芽キャベツ

* 被験物質投与直後の土壤に植え付けられた、植物体の生育度

果菜類、キウリ

果菜類サブグループ、キウリーキウリ及びサマースカッシュ
キウリ及びズッキーニ

JMPR は、南ヨーロッパで実施された保護されたキウリを対象とした 11 試験(減衰試験)と保護されたズッキーニを対象とした 11 試験(減衰試験)のデータを受領した。各試験では、ドリブルバー付きで散水した後にドリップ灌水をするかあるいは、直接ドリップ灌水をするかのいずれかによって 2 度 SL 剤(100 g/L)が投与された。移植直後に処理区には投与がされ、投与後最低でも 10±1 日たった後でもう一度投与された。一回目の投与では、2.0 kg ai/ha が標的投与率とされた。1 栽培期の投与率である 3.0 kg ai/ha に対して、2 回目の投与では、1.0 kg ai/ha が標的投与率とされた。圃場のある全ての地域において、キウリ/ズッキーニサンプルは、最終投与(DALA)の 0 から 85 日後に採取された。

Report No. DuPont-11125 に記載された分析法 No. 0259 によりサンプル中のオキサミル残留物が分析された(Boissinot, 2007; DuPont-19518 and Haigh, 2011; DuPont 29314)。LOQ は 0.01 mg/kg、LOD は 0.007 mg/kg であった。処理されたキウリ/ズッキーニサンプルは、サンプリングから分析されるまでの最低 9 ヶ月の間、-18±5 °C の条件で保存された。

Report No. DuPont-33191 に記載されている Charles River Laboratories Analytical Method No. 1901 により、サンプル中のオキサミル残留物が分析された(Haigh, 2012; DuPont-31505)。LOQ は 0.01 mg/kg であり、LOD は 0.003 mg/kg であった。LOQ(0.01 mg/kg)の濃度から 0.5 mg/kg の濃度までの範囲で添加された非投与サンプルからの同時回収は 63-96%であった。添加濃度とマトリクスとの組み合わせごとの平均回収は 72-93%であった(添加濃度とマトリクスとの組み合わせごとに 2 から 3 の添加試料)。サンプリングから分析までの最低 10 ヶ月間、投与されたサンプルは-18±5 °C に保存された。

表 53 南ヨーロッパで実施された作物残留試験により得られた保護されたキウリとズッキーニにおけるオキサミル残留物

分析部位: 果実

-0:最終投与当日、投与される直前

果菜類サブグループ、キウリーメロン、パンプキン、カボチャ
メロン

JMPR は南ヨーロッパで実施された保護されたメロンを対象とした 13 試験(減衰試験)のデータを受領した(Haigh, 2011 and 2012)。各試験では、移植後すぐに 2.0 kg ai/ha の標的投与率で SL 剤(100 g/L オキサミル)が投与され、続けて 1.0 kg ai/ha が投与された。全ての投与は、酸性(pH 5-6)にした水を用いて、ドリップ灌水システムを通じて行われた。10±1 日間の再投与間隔で 5 回投与された。

Report No. DuPont-11125 に記載された Charles River Laboratories Analytical Method No. 0259 を用いて試料中のオキサミル残留物が分析された(Haigh, 2011: Dupont-29316)。LOQ は 0.005 mg/kg、LOD は 0.0033 mg/kg であった。サンプリングから分析までの 9 ヶ月以内の期間、処理されたメロンサンプルは-18±5 °C で保存された。

Report No. DuPont-33191 に記載された Charles River Laboratories Analytical Method No. 1901 を用いて、試料中のオキサミル残留物が分析された(Haigh, 2012: DuPont-31508)。LOQ は 0.005 mg/kg、LOD は 0.0015 mg/kg であった。サンプリングから分析までの 8 ヶ月以内の期間、処理されたサンプルは約-18°C で保存された。

表 54 南ヨーロッパで実施された作物残留試験から得られた保護されたメロンにおけるオキサミル残留物

分析部位:皮(上段)、果肉(下段)

* メロン全体の残留濃度は、皮と果肉の残留濃度と各画分の重量により計算された。全体の濃度(mg/kg)=[果肉濃度(mg/kg)+{皮濃度(mg/kg)x(皮重量 kg/果肉重量 kg)}]/[1+(皮重量 kg/果肉重量 kg)]

訳注 1)皮と果肉の重量は提供されていない。皮の濃度を A、果肉の濃度を B、皮の重量を C、果肉の重量を D として式を立て整理するとわかりやすい。

果実全体の濃度=(AC+BD)/(C+D)={(AC+BD)/D}/{(C+D)/D}=(B+ AC/D)/(1+C/D)

果菜類、ウリ科以外

トマトサブグループ

トマト

JMPR は、南ヨーロッパで実施された保護されたチェリートマトを対象とした 12 件の試験(減衰試験)と、保護されたトマトを対象とした 21 件の試験(減衰試験)のデータを受領した(Boissinot et al., 2007 and Haigh et al., 2011, 2012)。各試験では、ドリブルバー付きで散水した後にドリップ灌水をするかあるいは、直接ドリップ灌水をするかのいずれかによって 3 回から 4 回 SL 剤(100 g/L オキサミル)が投与された。最初の投与は、移植

直後に各処理区に対して行われた。各試験地域における処理区では、予想される最初の商業用収穫から考えて約 10 日間の間隔で 2 回あるいは 3 回の追加投与が行われた。オキサミルの最初の投与では、2.0 kg ai/ha が標的投与率とされた。栽培期を通じた投与率が 4.0 から 5.0 kg ai/ha であることを踏まえ、2 から 4 回目のオキサミル投与では、1.0 mg ai/ha が標的投与率とされた。

Report No. DuPont-11125 に記載された Charles River Laboratories Analytical Method No. 0259 を用いて、試料中のオキサミル残留物が分析された(Boissinot et al., 2007: DuPont-19521, DuPont-19519 Revision No. 1 and Haigh et al., 2011: DuPont-29313)。LOQ は 0.01 mg/kg であり、LOD は 0.007 mg/kg であった。

Report No. DuPont-33191 に記載された Charles River Laboratories Analytical Method No. 1901 を用いてサンプルにおけるオキサミル残留物が分析された(Haigh et al., 2012: DuPont-31506)。LOQ は 0.010 mg/kg であり、LOD は 0.003 mg/kg であった。

サンプリングから分析までの 8 ヶ月以内の期間、処理された保護トマトサンプルは 18±5 °C で保存された。

表 55 南ヨーロッパで実施された作物残留試験により得られた保護されたチェリートマト並びにトマトにおけるオキサミル残留物

分析部位: 果実

-0:最終投与当日、投与される直前

JMPR は、南ヨーロッパで実施された保護されたトマトを対象とした 8 件の作物残留試験(減衰試験)データを受領した(Françon et al., 2001: DuPont-4583)。3 kg ai/ha (畝間に投与)あるいは 5.5 kg ai/ha(ブロードキャスト投与)のいずれかの投与率で、移植時に 1 回、オキサミル(GR 剤として 50 g/kg)が投与された。区画からは、通常収穫の最も早い段階にサンプルが採取された。

DuPont-4722 において妥当性確認されている分析法に従って、トマト果実中のオキサミル残留物濃度が、ポストカラム誘導体化後に蛍光検出する HPLC 法(HPLC-PCD/Fluo)によって定量された。LOQ は 0.010 mg/kg、LOD は 0.005 mg/kg であった。

表 56 南ヨーロッパで実施された作物残留試験により得られた保護されたトマトにおけるオキサミル残留物

分析部位: 果実

ペッパーサブグループ

ペッパー

JMPR は、南ヨーロッパで行われた保護されたペッパーを対象とした 16 件の作物残留試験(減衰試験)データを受領した(Boissinot, 2007: DuPont-19522, Revision No. 1 and Haigh, 2011: DuPont-29315)。各試験において、ドリップ灌漑あるいはドリップ灌漑システムを介した酸性の水(pH 5-6)により、SL 剤(100 g/L オキサミル)が 3 から 4 回投与された。各処理区では、移植直後に最初の投与が行われた。予想される最初の商業用収穫から考えて 10±1 日間の間隔で追加投与(2 回から 4 回)が行われた。最初の投与の標的投与率は 2.0 kg ai/ha であった。栽培期を通じた投与率が 4.0 あるいは 5.0 kg ai/ha であることを踏まえ、全ての追加投与はそれぞれ 1.0 kg ai/ha を標的投与率として行われた。

Report No. DuPont-11125 に記載された Charles River Laboratories Analytical Method No. 0259 を用いてサンプル中のオキサミル残留物が分析された。LOQ は 0.01 mg/kg、LOD は 0.007 mg/kg であった。処理され保護されたペッパーサンプルは、サンプリングから分析までの 6 ヶ月以内の期間、-18±5 °C で保存された。

表 57 南ヨーロッパで行われた作物残留試験により得られた保護されたペッパーにおけるオキサミル残留物

分析部位: 果実

ナスサブグループ

ナス

JMPR は、南ヨーロッパで行われた保護されたナスを対象とした 12 件の作物残留試験データを受領した(Boissinot et al., 2007 and Haigh et al., 2011, 2012)。各試験において、ドリップ灌漑あるいはドリップ灌漑システムを介した酸性の水(pH 5-6)により、SL 剤(100 g/L オキサミル)が 4 から 5 回投与された。移植直後に、各処理区への最初の投与が行われた。処理区には 3 あるいは 4 回の追加投与が行われた。予想される最初の商業用収穫から考えて 10±1 日間の間隔で投与が行われた。オキサミルの最初の投与は 2.0 kg ai/ha を目標投与率として、2 回目から 5 回目までの投与は 1.0 mg ai/ha を目標投与率として行われた。

Report No. DuPont-11125 に記載されている Charles River Laboratories Analytical Method No. 0259 を用いて、試料におけるオキサミル残留物が分析された(Boissinot et al., 2007: DuPont-19520, Revision No. 1 and Haigh, 2011: DuPont-29317)。LOQ は 0.01 mg/kg であり、LOD は 0.007 mg/kg であった。

Report No. DuPont-33191 に記載されている Charles River Laboratories Analytical Method No. 1901 を用いて、サンプル中のオキサミル残留物が分析された(Haigh, 2012: DuPont-31509)。LOQ は 0.01 mg/kg であり、LOD は 0.003 mg/kg であった。

サンプリングから分析までの 8 ヶ月以内の期間、処理済みの保護されたナスサンプルは-18±5 °C で保存された。

表 58 南ヨーロッパで実施された作物残留試験により得られた保護されたナスにおけるオキサミルの残留物

分析部位: 果実

根菜類

根菜サブグループ

ニンジン

JMPR は、ヨーロッパで実施されたニンジンを対象とした 9 件の作物残留試験(2 つの減衰試験と 7 つの収穫試験)データを受領した(Foster et al., 2003 and 2004)。各試験において、畝 1 m あたり 0.090 g ai あるいは、0.074 g ai を標的濃度として、100 g/kg GR 剤が 1 度だけ粒剤として畝間に投与された。各サンプリング間隔で、処理区とコントロール区から地上部を除いたニンジンの根の二重サンプルが分析のために採取された(Foster et al., 2003: DuPont-13037)。各試験において、ドリルに取り付けられた粒剤投与機を用いて、100 g/kg GL 剤のオキサミルが 1 度だけ、処理区への植え付け時に投与された。投与率は(線状、畝間において)、畝 1 m あたり 0.083-0.43 g ai であった(Foster et al., 2004: DuPont-14668)。

Report No. DuPont-11125 に記載された Charles River Laboratories Analytical Method No. 0259 を用いて、サンプルにおけるオキサミル残留物が分析された。LOQ は 0.01 mg/kg であり、LOD は 0.007 mg/kg であった。サンプリングから分析までの 4 ヶ月以内の期間、処理されたニンジンの根サンプルは約-20°C で保存された。

表 59 ヨーロッパで実施された作物残留試験により得られたニンジンにおけるオキサミルの残留物

分析部位: 根

テンサイ

JMPR は、ヨーロッパで実施されたテンサイを対象とする 19 件の作物残留試験データを受領した。各試験では、植え付け時に、約 2.5 kg ai/ha を目標投与率として、畝間に 1 回、オキサミル(100 g/kg あるいは 50 g/kg の GR 剤として)が投与された。DuPont-3702 において妥当性確認された方法に従い、カラムスイッチングと UV 検出を付属した HPLC(HPLC-CS/UV)によって、オキサミル残留物が定量された。LOQ は 0.02 mg/kg であり、LOD は 0.01 mg/kg であった(Françon et al., 2000: DuPont-2408)。

DuPont-4722 において妥当性確認された方法に従って、ポストカラム誘導体化と蛍光検出を伴った HPLC (HPLC-PCD/Fluo)により、オキサミル残留物が定量された。LOQ は 0.01 mg/kg であり、LOD は 0.005 mg/kg であった(Françon et al., 2001: DuPont-3940 and Zenide et al., 2002: DuPont-4582, Revision No. 1)。本試験により採取されたサンプルは、6 ヶ月を超えない期間、-20°C あるいはそれ以下の温度で保存された。

表 60 ヨーロッパで実施された作物残留試験により得られたテンサイにおけるオキサミルの残留物

塊茎・球茎サブグループ

ジャガイモ

JMPR は、ヨーロッパで実施されたジャガイモを対象とした 12 件の作物残留試験データを受領した。南ヨーロッパの各試験地域において、約 3 kg ai/ha の投与率で、植え付け時に 1 回のオキサミル(5 g/kg GR 剤として)が畝間に投与された。

DuPont-4722 において妥当性確認された方法に従い、ポストカラム誘導体化と蛍光検出を付随した HPLC (HPLC-PCD/Fluo)により、オキサミル残留物が定量された。LOQ は 0.01 mg/kg であり、LOD は 0.005 mg/kg であった。本試験により得られたサンプルは、4 ヶ月を超えない期間、約-20 °C あるいはそれ以下の温度で保存された(Zenide, 2002: DuPont-5989)。

植え付け時に、オキサミル 100 g/kg GR 剤が、1 度だけ粒剤土壌投与された。目標投与率を 5.5 kg ai/ha 並びに 4.0 kg ai/ha として、主要な品種のジャガイモに投与された。

Report No. DuPont-11125 に記載されている Charles River Laboratories Analytical Method No. 0259 を用いて、試料におけるオキサミル残留物が分析された。LOQ は 0.005 mg/kg、LOD は 0.0033 mg/kg であった。サンプリングから分析までの 6 ヶ月未満の期間、処理されたジャガイモサンプルは、-18±5°C で保存された(Boissinot, 2007: DuPont-19526)。

表 61 ヨーロッパで実施された作物残留試験から得られたジャガイモにおけるオキサミルの残留物

分析部位: 塊茎

保存及び加工における残留物の動態

加工における動態

JMPR は、オキサミルの高温加水分解並びにジャガイモ加工中のオキサミル残留物の動態に関する情報を受領した。

JMPR が作物残留試験に関する情報を受領したジャガイモは、消費される前に加工されるかもしれない。ジャガイモにおけるオキサミル残留物に対する加工係数が計算されている。

高温加水分解

pH が 4、5、6 の無菌緩衝液を用いて、 $[^{14}\text{C}]$ -オキサミルの加水分解が試験された(Lee, 2001: DuPont-4025)。この試験に使用された緩衝液は、0.01 M 酢酸緩衝液(pH 4 並びに pH 5)、及び 0.01 M リン酸緩衝液であった。この試験は、被験物質ごとに、独立し、キャップのついた滅菌バイアルに含まれた処理済み滅菌緩衝液で構成された試験システムを用いて実施された。この試験システムは、殺菌(pH 4、90°Cで 20 分)、焼く/ゆでる(pH 5、100°Cで 60 分)そして滅菌(pH 6、120°Cで 20 分)の条件下で処理された。緩衝溶液に被験物質を添加した直後、及び加熱した後サンプルの温度が室温(約 20°C)に戻った後にサンプルが採取された。

サンプルの総放射活性量、親化合物並びに加水分解産物が分析された。

LSC による放射活性定量のために、各サンプリング間隔で 10 μL 等量の二重サンプルが抜き取られた。抜き取られた各サンプルのうちの 1 つについては、LC-ARC システムにより、放射活性の分布がすぐに分析された。

食品加工をシミュレートした条件下で、 $[^{14}\text{C}]$ -オキサミルは加工条件に依存して異なる速度で分解した。pH 4、90°Cの条件で 20 分間加熱した場合、分解は観察されなかった。pH 5、100°Cの条件で 60 分間加熱した場合、被験物質の 57.7%が IN-A2213 に分解した。また、pH 6、120°Cの条件で 20 分間加熱した場合には、全ての被験物質が IN-A2213 に分解した。

表 62 加工をシミュレートした条件下における放射活性の同定

ジャガイモ

2009年の生育期間にオキサミルの100 g/kg GR 剤を過剰投与し、ジャガイモ塊茎あるいはジャガイモ塊茎の加工画分におけるオキサミル残留物の程度を定量するための試験が、ヨーロッパにおいて実施された(Foster, 2009: DuPont-27667)。北ヨーロッパにおいて、酸性のコンポスト(pH 4.0–4.5)を含むコントロールまた処理済みの箱に植え付けた異なる早生ジャガイモ3品種を用いた3つの試験が実施された。全ての試験において、オキサミル100 g/kg GR 剤が、塊茎が植え付けられたその日に行われた第1回の投与を最初として、6回投与された。2回目の投与は28日後に行われ、その後7日間の間隔で3回から6回目までの投与が行われた。第1回目の投与にける目標投与率は16.5 kg ai/haであった。2回目から6回目の投与は、EUのクリティカルGAPの8倍である44 kg ai/haを生育期間の標的投与率とし、5.5 kg ai/haの標的投与率で実施された。

全ての試験において、最終投与の46日後、成熟した段階でジャガイモ塊茎のバルクサンプルが採取された。まず、試験ごとに、1つのジャガイモ塊茎コントロール生サンプルと、3つのジャガイモ塊茎処理済み生サンプルとが分析に供された。生の農産品(未調理ジャガイモ塊茎)における検出可能なオキサミル残留物の定量に続いて、調理済みジャガイモ塊茎サンプル(別々に焼かれた、ゆでられた、電子レンジにかけられたサンプル)を調製するための調理が行われた。バルクのジャガイモ塊茎サンプルを収穫した3日後に調理した。この3日間、バルクの未調理サンプルは、商業的な取組をシミュレートして冷暗所に保存した。分析した全てのサンプル(生及び調理したサンプル)は、収穫時に付着したコンポストを取り除くために軽く洗浄されており皮付きだった。

皮付きのジャガイモまるごとを、20分間ゆでる、45分間焼く、15分間電子レンジにかけることにより、調理済みサンプルは調製された。加工済み(調理済み)ジャガイモサンプルは、加工の約5時間以内に、凍結された(冷却後)。

Report No. DuPont-11125に記載された Charles River Laboratories Analytical Method No. 0259を用いて、サンプルにおけるオキサミル残留物が分析された。LOQは0.005 mg/kgであり、LODは0.0033 mg/kgであった。0.005 mg/kg及び0.10 mg/kgの濃度になるように用時添加した、15のコントロールの皮付きジャガイモ塊茎サンプル(未調理、電子レンジにかけられていない、ゆでられていない、焼かれていない)から得られたオキサミルの総回収率の平均は、94±10%であった。加工から分析までの1ヶ月以内の期間、加工ジャガイモ塊茎サンプルは約-18±5℃で保存された。

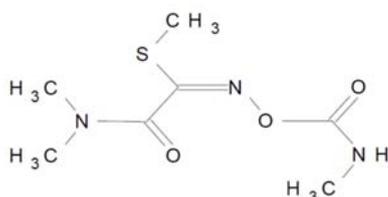
表 63 ジャガイモの加工農産品におけるオキサミル残留物

加工係数 = 加工農産品におけるオキサミル残留物 / 未加工ジャガイモ塊茎におけるオキサミル残留物
 残留濃度が LOD 以下の場合には、0.033mg/kg が計算に使用された

APPRAISAL

オキサミルは、アセチルコリンエステラーゼ活性を阻害することにより作用するカーバメート系殺虫剤である。1980年のJMPRにおいて最初の評価(T, R)が行われ、定期的再評価(T, R)が2002年に行われた。CCPR第48回会合(2016年)において、2017年JMPRによる再評価のための、定期的再評価プログラムの優先順位リストに加えられた。

2017年JMPRは、物理的・化学的特性、家畜及び植物代謝、輪作作物における残留物、環境動態、分析法、GAP情報、保存安定性、芽キャベツ、キウリ、ズッキーニ、メロン、トマト、ペッパー、ナス、にんじん、テンサイそしてジャガイモを対象とした加工試験及び作物残留試験の情報を受領した。



N,N-dimethyl-2-methylcarbamoyloxyimino-2-(methylthio)acetamide

本評価書中では、代謝物に対して以下の略名が使用されている。

植物代謝

JMPRは、[1-¹⁴C]-オキサミルを使用し、ジャガイモとトマトを対象にして行われた、植物代謝試験の結果を受領した。

ジャガイモを対象とした代謝試験においては、種芋がプラスチック製ポットに植えられた直後に、[¹⁴C]-オキサミルが8 kg ai/haの率で土壌に投与された。¹⁴C-オキサミルが投与された植物体から得られた皮並びに皮むきされたジャガイモにおけるTRRは、それぞれ1.1 mg eq/kgと0.86 mg eq/kgであった。放射活性の大部分(~91%)は、皮(1.0 mg eq/kg)と皮むきされたジャガイモ(0.79 mg eq/kg)から抽出された。

皮(68% TRR、0.76 mg eq/kg)と皮むきされたジャガイモ(71% TRR、0.61 mg eq/kg)における抽出された主要な残留物は、メタノール/水により抽出されたIN-D2708であった。その他の抽出された残留成分の濃度は、0.02–0.07 mg eq/kgの範囲にあった。これらの極性の高い未知の代謝物のそれぞれの濃度は、ジャガイモ全体として<0.04 mg eq/kgであった。オキサミルあるいはIN-A2213(オキサミル-オキシム)は検出されなかった。

フォーリージ中での主要な残留物は、メタノール/水により抽出された(78% TRR、1.2 mg eq/kg)。主要なフォーリージ代謝物(46% TRR、0.69 mg eq/kg)は、酵素(β-グルコシダーゼ)

と酸(0.1 M HCl、90°Cで 6 時間)への抵抗性を持った水溶性成分であった。この代謝物は、IN-QKT34(IN-A2213 グルコシド)であると特徴づけられた。

トマトを対象とした代謝試験において、トマト植物体が移植された直後に、2.0 kg ai/ha の率で¹⁴C]-オキサミルが投与された。その後、各回 1.0 kg ai/ha の率で、14 日の間隔を置いて、葉面並びに土壌の両方に 3 回続けて投与された。2 kg ai/ha の率で 1 回、1 kg ai/ha の率で 3 回¹⁴C]-オキサミルを葉面投与した後の TRRs は、トマト果実中で 0.72–1.4 mg eq/kg、フォリージ中で 4.8–40 mg eq/kg の範囲にあった。同じ率と同じタイミングで土壌投与した後の TRRs は、トマト果実中で 0.33–0.81 mg eq/kg、フォリージ中で 5.5–11 mg eq/kg の範囲にあった。

葉面投与については、4 回目の葉面投与の 7 並びに 21 日後(DALA)に採取された果実中の TRR は、それぞれ 0.72 mg eq/kg と 0.99 mg eq/kg の濃度であった。最終投与の 7 日後並びに 21 日後に採取された果実を水で洗浄した結果、31% TRR(0.22 mg eq/kg)と 1.3%TRR (0.013 mg eq/kg)がそれぞれ放出された。表面洗浄液と均質化済みサンプルから得たメタノール/水抽出物を統合した結果、総抽出率は 94–96%となった。オキサミルは、7 DALA での抽出された主要な果実残留物であり 31% TRR(0.027 mg eq/kg)に相当していた。21 DALA 果実サンプルにおけるオキサミル濃度は、2.9% TRR (0.027 mg eq/kg)に減少していた。7 並びに 21 DALA 果実中で主要代謝物として同定されたその他の成分には、IN-N0079 (9.0–13% TRR、0.088–0.090 mg eq/kg)並びに IN-D2708 (21% TRR、0.21 mg eq/kg)が含まれていた。

葉面投与の 7 並びに 21 DALA に採取されたフォリージ中の TRR は、それぞれ 9.9 と 40 mg eq/kg であった。7 並びに 21DALA フォリージを水で表面洗浄した結果、37%TRR(3.6 mg eq/kg)と 22% TRR(8.7 mg eq/kg)がそれぞれ放出された。表面洗浄と均質化されたサンプルのメタノール/水抽出物の TRR が合一された結果、総抽出率は 97–98%となった。2つの採取時点とともに、オキサミルはフォリージで検出された優勢な成分(73–78%TRR、7.2–31 mg eq/kg)であった。IN-QKT34 はトマトフォリージにおいて主要な代謝物(11–13%TRR、1.2–4.2 mg eq/kg)であった。

土壌投与の 7、14、21DALA に採取された果実中の TRR は、0.33–0.81 mg eq/kg の範囲にあった。7 DALA の果実からは低濃度のオキサミル(5.9% TRR、0.047 mg eq/kg)が検出されたが、その後の果実サンプルからは検出されなかった。果実の主要な代謝物には、IN-A2213 (8.4–11% TRR、0.031–0.089 mg eq/kg)、IN-QKT34(4.8–11% TRR、0.016–0.071 mg eq/kg)、IN-N0079(2.3–22% TRR、0.015–0.073 mg eq/kg)そして IN-D2708(21% TRR、0.14 mg eq/kg)が含まれていた。

土壌投与の 7、14、21DALA に採取されたフォリージ中の TRR は、それぞれ 5.5 mg eq/kg、7.1 mg eq/kg そして 11 mg eq/kg であった。オキサミルは、7、14、21DALA のフォリージのそれぞれにおいて、19%、11% そして 6.3% TRR(1.1 mg eq/kg、0.75 mg eq/kg そして 0.73 mg eq/kg)であった。IN-QKT34 は主要なフォリージ代謝物(35–63% TRR、

1.9–7.1 mg eq/kg)であった。

要約すると、オキサミルはジャガイモとトマトにおいて、メチルカルバモイル基の加水分解により第一に代謝され、続けてコンジュゲーションにより IN-A2213 と IN-QKT34 (IN-A2213 グルコシド)を生じる。IN-A2213 は、開裂により代謝され IN-N0079 を与え、さらに酸化により代謝され IN-D2708 が生じる。

動物による代謝

JMPR は、搾乳山羊と産卵鶏について実施したオキサミルの家畜代謝試験の結果を受領した。家畜におけるオキサミルの代謝と分布が、[1-¹⁴C]-オキサミルを用いて調査された。

搾乳山羊には、毎日 59 mg の[1-¹⁴C]-オキサミルが 5 日間連続して経口投与された。飼料に換算すると 31 ppm の投与量に相当する。投与量の大部分(52%)が尿と糞に排出された。

[1-¹⁴C]-オキサミル投与後の TRRs は、肝臓において 8.4 mg eq/kg、腎臓において 4.6 mg eq/kg、筋肉相当部位において 1.3 mg eq/kg そして脂肪において 0.64 mg eq/kg であった。メタノール/水によって、組織中の TRR の 30–67%が抽出された。組織中の非抽出残留物の大部分(31–58% TRR)がプロテアーゼによる分解によって放出された。投与後 5 日目に、乳中の TRRs は最大値の 4.6 mg eq/kg に達した(プラトーには達しなかった)。乳中の TRR の約 2%がクロロホルム画分に観察され、67–73%TRR がメタノール/水抽出画分に、そして約 25–31%TRR がペレット中に残った。乳における非抽出残留物の大部分が、プロテアーゼ分解により放出された。

チオシアネートは乳における主要な代謝物(23–36% TRR、メタノール/水抽出物中で 0.35–1.5 mg eq/L の濃度でありさらにプロテアーゼ画分では 9.4–12% TRR (0.17–0.51 mg eq/L) の濃度であった)であり、全ての組織抽出物から検出された(2.8–31% TRR、0.14–0.43 mg eq/kg)。分析された全ての組織あるいは乳画分において親化合物のオキサミルが測定されることはなかった。

産卵鶏には毎日 3.6 mg の[1-¹⁴C]-オキサミルが 3 日間続けて経口投与された。飼料に換算すると 43 ppm の投与量に相当する。産卵鶏は、投与量の 71%を排泄した。

TRRs は、肝臓において 2.0 mg eq/kg、腎臓において 1.7 mg eq/kg、筋肉相当部位において 0.44–0.68 mg eq/kg、皮において 0.71 mg eq/kg そして脂肪において 0.064 mg eq/kg であった。最終投与後の 48–72 時間後(3 日目)に採取された卵のサンプルの黄身と白身のそれぞれの濃度は 1.1 mg eq/kg と 1.2 mg eq/kg であった。組織と卵における TRR の 47–93%がヘキサン、塩化メチル、酢酸エチル、そしてメタノール/水により抽出された。肝臓における TRR の 22%がメタノール/水に抽出され、24%が酢酸エチルにより抽出された。肝臓における非抽出残留物の大部分(33% TRR)は、プロテアーゼ分解により放出された。

オキサミルが存在する組織サンプルはなく、カーバメートを含む代謝物は検出されなかった。全ての組織及び卵における主要な代謝物はチオシアネートであると同定された。チオシアネートは、肝臓における TRR の 14%(0.27 mg eq/kg)、筋肉に相当する部位における TRR の 14%(0.088 mg eq/kg)、3 日目の卵の白身における TRR の 26%(0.30 mg eq/kg)、卵黄における TRR の 33%(0.35 mg eq/kg)を占めていた。

要約すると、オキサミルは山羊と産卵鶏においてチオシアネートや CO₂ のようなより分子量の小さな化合物に激しく分解された。組織中でタンパク質にくっついている残留物は TRR の 31–58%を占めた。ラットにおいて、組織中の放射活性が同定されなかったが、オキサミルでもその代謝物でもないことがわかった。

環境動態

土壌での動態

オキサミルは土壌処理として意図して使用されることから、JMPR は、好気性土壌における分解、土壌光分解及び圃場からの消失試験に関する情報を検討した。

好気性土壌における分解試験では、[1-¹⁴C]-オキサミルが 2 mg/kg あるいは 5 mg/kg (乾燥土壌ベース)の率で農業に使用される土壌に投与され、20°C で加温された。

IN-A2213、IN-D2708 そして CO₂ の 3 つが顕著な分解産物であった。投与した放射活性の 3.8%を超えるレベルで、その他の代謝物は観察されなかった。苛性トラップにみつかった ¹⁴CO₂ が最終かつ最も多量な分解物であった。試験された 8 つの土壌に対する DT₅₀ は、112 日だった 1 つの土壌を除いて、3–12 日間であった。IN-A2213 と IN-D2708 の最大濃度は、それぞれ投与放射活性(AR)の 5.0–51%と 25–78%であった。

ヨーロッパと米国において、オキサミルを 1.5–20 kg ai/ha の率で土壌に一回投与する、圃場土壌消失試験が行われた。ヨーロッパの土壌については、オキサミル、IN-A2213 そして IN-D2708 に対する DT₅₀ の値は、それぞれ 3.3–11、1.7–5.7、0.52–6.7 日であった。米国の土壌に対するオキサミルの DT₅₀ の値は 9–29 日であった。

結論として、オキサミルは土壌では持続しない(DT₅₀: 3–29 日)。

土壌光分解試験においては、乾燥重量として 5.3 mg ai/kg の濃度になるように、土壌の薄い層(2 mm)がオキサミルによって処理された。土壌サンプルは、キセノンランプにより再現された自然太陽光の下で 15 日間連続して光を照射されつつ 21°C ± 2°C に保たれた。

分解産物は IN-D2708、IN-N0079、IN-A2213 であり、それぞれ 45%AR(15 日目)、8.7%AR(5 日目)、3.6%AR(3 日目)の平均最大濃度に達した。オキサミルに対する DT₅₀ と DT₉₀ は、それぞれ光照射したサンプルにおいて 4.7 と 15.7 日、光照射しなかったサンプルにおいて 24.2 と 80.5 日であった。

土壌表面における光分解がオキサミルの分解経路の 1 つである。

水中での動態

JMPR は加水分解の情報を検討した。

加水分解試験において、オキサミルは 20–30°C で保温した後、加水分解に関して、pH 4 では安定であったが、pH 7 と pH 9 では安定ではなかった。オキサミルの DT₅₀ は、pH 7 では 4.2–21 日であり、pH 9 では 1 日未満であった。

輪作作物試験

JMPR は、[1-¹⁴C]-ラベルされたオキサミルを使用した閉鎖系輪作作物試験と、ラベルされていない化合物を用いた圃場輪作作物試験の結果を受領した。

閉鎖系輪作作物試験においては、輪作作物(大麦、キャベツ、ビーツ、ソルガム、そしてレタス)は、土壌投与の 30、120、363 日後(PBI)に種まきされた。[1-¹⁴C]-オキサミルが、8–20 kg ai/ha の率で、土壌に単回投与された。

コンテナに入れられたサンディロームは、その表面に 8.96 kg ai/ha の率で[1-¹⁴C]-オキサミルが投与され、グリーンハウスでエイジングされた。作物(赤ビーツ、キャベツそしてソルガム)の種子が 30 日と 120 日の PBI でコンテナにまかれた。30 日間エイジングされた土壌にまかれた作物の TRRs は、0.6–4.2 mg eq/kg であった。オキサミルそして/あるいは IN-A2213 に帰属させることのできる残留物の濃度は、30 日間の PBI で植えられた作物において 0.01–0.12 mg eq/kg であった。

コンテナにいれられたサンディロームの表面に、名目上 20.2 kg ai/ha の濃度で[1-¹⁴C]-オキサミルが投与された。30、120、363 日間エイジングさせた後、作物(レタス、ビーツ、そして大麦)が植え付けられた。30 日の PBI で種まきされた作物に対する TRRs は、3.1–38 mg eq/kg、120 日の PBI で種まきされた作物に対する TRRs は 0.27–6.8 mg eq/kg、363 日の PBIs で種まきされた作物の TRRs は 0.03–0.29 mg eq/kg であった。30 日と 120 日の PBI の両方について、大麦フォレージにおける顕著な残留物は、オキサミルと IN-A2213 であった(オキサミル: 31–58% TRR、0.53–12 mg eq/kg、IN-A2213: 11–18% TRR、0.30–2.2 mg eq/kg)。大麦の穀粒からは、これら 2 つの成分は検出されなかった。PBI が 30 日の場合、ビーツの根とフォレージ、そしてレタスからはオキサミルと IN-A2213 が検出された。しかし、総じて 11%TRR を超えることはなかった。PBI が 120 日の場合には、ビーツの根から IN-A2213 のみが検出され(4.3% TRR、0.04 mg eq/kg)、オキサミルはいずれのビーツ農産品からも検出されなかった。PBI が 120 日の場合、オキサミルと IN-A2213 の両方が、レタスからは検出されなかった。しかし、大麦のフォレージ(最大 51% TRR、0.87 mg eq/kg)、大麦のわら(最大 32% TRR、12 mg eq/kg)、大麦の穀粒(58% TRR、0.76 mg eq/kg)、そしてレタス(82% TRR、0.22 mg eq/kg)においては、極性の未知物質が顕著な成分であった。

8 kg ai/ha の率で[1-¹⁴C]-オキサミルが単回投与され、30 日の PBI で大麦の種がまかれた。TRR は大麦の穀粒において 0.32 mg eq/kg、フォレージにおいて 6.7 mg eq/kg、ヘイ

において 1.2 mg eq/kg、わらにおいて 1.6 mg eq/kg であった。大麦の穀粒において、抽出された主要な残留物は IN-D2708 であった(51% TRR、0.16 mg eq/kg)。オキサミルやその他の代謝物が穀粒中で同定されることはなかった。大麦のフォレージ、ヘイ、わらに存在する主要な代謝物は、IN-QKT34(IN-A2213 グルコシドであり、フォレージでは 24%TRR(1.6 mg eq/kg)、ヘイでは 40%TRR(0.48 mg eq/kg)、そしてわらでは 28%TRR(0.45 mg eq/kg)であった。大麦のフォレージ、ヘイ、わらにおいて、IN-D2708(2.9–8.2% TRR、0.05–0.23 mg eq/kg)、IN-A2213(4.6–13% TRR、0.06–0.90 mg eq/kg)、オキサミル(5.9–24% TRR、0.07–1.6 mg eq/kg)もまた同定された。閉鎖系輪作作物における残留物は、オキサミル、IN-D2708、IN-A2213 そして、IN-QKT34 を含むいくつかの化合物により構成されている。

北ヨーロッパで実施された圃場輪作作物試験において、GR 剤が粒剤投与器により、ジャガイモの植え付け時に 5.5 kg ai/ha の率で投与された。後作物(レタス、ニンジン、冬大麦、冬小麦)を目的の PBIs で植え付けることができるように、ジャガイモは、最終投与の 80 日あるいは 120 日後に除かれた。

GR 投与の 80 並びに 120 日後に植え付けられ成熟時に収穫された後作物(レタス、ニンジンの根と地上部、穀粒、ヘイ、わら)におけるオキサミル残留物の濃度は 0.01 mg/kg (LOD)未満であった。

南ヨーロッパで行われたその他の圃場輪作作物試験において、メロンの植え替え直後と収穫する 21 日前の最後の投与までの追加の 4 回分、SL 剤がシミュレートされたドリップ灌水により投与された。10 日間の間隔を開けて投与は繰り返された。最初の投与は 2 kg ai/ha を目的の率として、その他の投与は 1 kg ai/ha を目的の率として行われた。後作物が目的とした 30、60、90、120 日の PBI で植え付けられるように、メロンは、最終投与後に除かれた。

SL 剤を投与した 30、60、90、120 日後に植えられ成熟時に収穫された輪作作物(レタス、ラディッシュの根並びに地上部)におけるオキサミル残留物の濃度は 0.01 mg/kg(LOD)未満であった。

輪作作物中に、顕著なオキサミルの残留は予想されない。

分析法

JMPR は、植物性農産品並びに動物性農産品におけるオキサミル残留物を対象とした分析法の記述と妥当性確認データを受領した。

植物中のオキサミルを定量するためのいくつかの類似した分析法において、均質化されたサンプルがアセトンにより抽出され、ジクロロメタン/石油エーテル(1:1、v/v)に分配された。抽出物の等量が、アミノプロピル基結合カートリッジを用いた固相抽出により精製された。オキサミル残留物は、ポストカラム誘導体化を行い蛍光検出器付きの HPLC によりあるいは、HPLC-MS あるいは HPLC-MS/MS により定量された。分析法は

様々な添加濃度で妥当性確認されており、オキサミルに対する LOQs は 0.01 mg/kg であった。別の方法は、アセトンによる高速溶媒抽出を用い、抽出物を ENVI-Carb SPE カートリッジとシリカメガボンド SPE カートリッジにより精製していた。カラムスイッチングバルブ付きの HPLC-UV が、オキサミルと IN-A2213 の両方の分析に使用された。両分析対象ともに、LOQs は 0.02 mg/kg であった。

動物性農産品におけるオキサミルを定量するための分析法においては、サンプルは 0.1%ギ酸を含むメタノールによって均質化された。抽出後、サンプルはヘキサンと SAX(強アニオン交換)吸着剤によって精製された。精製された抽出物は、LC-MS/MS 分析に供された。分析法は妥当性確認され、オキサミルに対する LOQs は 0.01 mg/kg であった。

植物性農産品及び動物性農産品におけるオキサミル残留物を定量するために QuEChERS 法が使用された。オキサミルに対する LOQ は 0.01 mg/kg であった。

その方法は、植物性農産品及び動物性農産品におけるオキサミル残留物の分析に適している。

保管された分析試料中での残留物の安定性

JMPR は、植物性マトリクス(レタス、トマト、テンサイの根、ジャガイモの塊茎、オレンジの皮)中でのオキサミルの凍結保存安定性に関する情報を受領した。

保存安定性試験の結果は、レタス(高水分)、トマト(高水分)、テンサイの根(高デンプン)、ジャガイモの塊茎(高デンプン)そしてオレンジの皮において、オキサミル残留物が約-18°Cの条件で最低 24 ヶ月間安定であったことを示している。

保存安定性試験の期間は、作物残留試験におけるサンプルの保存期間を概ねカバーしている。

残留物の定義

オキサミルは、芽キャベツ、果菜類、そして根菜類を対象として、土壌処理により投与された。ジャガイモとトマトを対象とした植物代謝試験により、果菜類と根菜類に期待されるオキサミル代謝物を予測することができる。キャベツとレタスを対象とした輪作作物試験によって、芽キャベツに期待されるオキサミル代謝物を予測することができる。

ジャガイモとトマトを対象に実施された土壌処理を含む植物代謝試験において、顕著な量のオキサミルは、両方の植物のフォリージのみで発見された(ジャガイモにおいて 1.1%TRR、トマトにおいて 6.3-19%TRR)。

代謝物 IN-A2213、IN-QKT34(IN-A2213 グルコシド)、IN-D2708 そして IN-N0079 が植物における主要代謝物(>10%TRR)であった。これらの代謝物はすでにカーバメート部分を持たない。

IN-D2078 は、ジャガイモの皮(68%TRR、0.76 mg eq/kg)と皮むきされたジャガイモ(71%TRR、0.61 mg eq/kg)で同定された。IN-QKT34 は、トマトの果実(3.5-11%TRR、0.016-0.077 mg eq/kg)で発見された。IN-A2213 と IN-N0079 は、それぞれ 0.031-0.096 mg eq/kg(5.3-12% TRR) 並びに 0.013-0.090 mg eq/kg(1.8-22% TRR)の濃度で、トマト果実に検出された。

10%TRR を超える濃度では、それ以外の個別代謝物は存在しなかった。

閉鎖系輪作作物試験の結果もまた、オキサミルはカーバメート部分を持たない、IN-A2213、IN-D2708、IN-QKT34 の代謝物に急速に分解することを示している。

加工農産品においては、オキサミルは、温度の上昇とともに、IN-A2213 に分解される。

カーバメート部分を持たない(IN-A2213、IN-QKT34、IN-D2708、IN-N0079)代謝物の毒性は、親化合物のオキサミルの毒性に比べて低いと考えられており、オキサミルの ADI と ARfD によってカバーされるだろう。

代謝と毒性のデータに基づき、JMPR は規制と食事リスク評価の両方についてオキサミルのみが懸念される残留物であると結論した。

植物中のオキサミルを定量するための分析法が利用可能である。

JMPR は、規制とリスク評価のための植物を対象とした残留物の定義をオキサミルのみとすることを結論した。

家畜代謝試験において、オキサミルは急速に代謝され、全ての動物性産品においてオキサミルは同定されなかった。加えて、カーバメート部分を持つ代謝物も同定されなかった。乳、卵、そして組織で同定された主要な代謝物はチオシアネートであった。

チオシアネートは動物において高いバックグラウンドで存在している非特異的な分析対象化合物であり、そのため、規制あるいは食事リスク評価のための指標残留物として適切ではない。

JMPR は、規制と食事リスク評価の両方に関して、オキサミルのみが懸念される残留物であると結論した。

動物性農産品におけるオキサミル残留物を定量するための分析法が利用できる。

オキサミルのオクタノール/水分配係数(log Pow)は- 0.43 である。JMPR はオキサミル残留物が脂肪溶解性ではないと結論した。

JMPR は、以下の残留物の定義を勧告した。

植物と動物を対象とする残留物の定義(MRL への適合判定用並びに食事摂取量推定用)はオキサミル。

この残留物は脂肪溶解性ではない。

作物残留試験の結果

JMPR は、芽キャベツ、キウリ、ズッキーニ、メロン、トマト、ペッパー、ナス、ニ

ンジン、テンサイ、そしてジャガイモを対象に、オキサミルを土壌投与して行われた作物残留試験のデータを受領した。作物残留試験は、ドイツ、オランダ、イギリス、フランス、ギリシャ、イタリアそしてスペインで実施されていた。

オランダ、イギリス、イタリア、スペインのラベルが利用可能であった。

柑橘類、リンゴ、綿実、ピーナッツ、ピーナッツフォダーそしてスパイスについては、残留データ(並びに/あるいは使用基準)が提供されなかったため、JMPR は、これらの農産品を対象とした以前の最大残留濃度の勧告を取り消す。

訳注 2)Codex 委員会における手続き等に関する規則集である **Procedural Manual** に、CCPR により適用されるリスクアナリシス原則「**Risk Analysis Principles applied by the Codex committee on pesticide residues**」が含まれている。この原則の 5.4 として CXLs の廃止が取り扱われており、定期的再評価(**periodic review**)に関連する廃止について、以下のよう

に決められている。
「以下のシナリオに沿って、CXLs の廃止が提案される。a.25 年以上見直しがされていない農薬の CXLs を含め、どの加盟国/オブザーバーによっても、定期的再評価の手続きが支援されない結果として、CXLs の廃止が提案される 」

CXLs are proposed for revocation in the following scenarios: a. As a result of the periodic review procedure including CXLs of pesticides that have not been reviewed for more than 25 years and are not supported by any member/observer;

芽キャベツ

オランダで実施された芽キャベツを対象とした作物残留試験により得られたデータが利用可能であった。

オランダにおける芽キャベツを対象とした GAP では、植え付け前に、4.0 kg ai/ha の率で 1 回土壌投与することが認められている。

GAP に適合している、オランダでおこなわれた、独立した作物残留試験により得られた芽キャベツにおけるオキサミル残留物の濃度(n=3)は、<0.01 (3) mg/kg であった。

トマト、ペッパー、ナスのようなその他の植物性農産品における残留物そして、圃場輪作作物試験によれば、芽キャベツにオキサミル残留物(<0.01 mg/kg)が含まれることは予想されない。

オランダで行われた芽キャベツを対象とした作物残留試験の結果に基づき、JMPR は、芽キャベツにおけるオキサミルに対して、最大残留濃度を 0.01(*) mg/kg、STMR と HR の値を 0 mg/kg と推定した。

訳注 3)作物残留試験により得られた残留物濃度が全て LOQ の値を下回っていた場合、STMR の値を LOQ の値として推定することが基本とされている。しかし、実質的にゼロとして推定する科学的根拠がある場合は除外されている。このケースでは、作物残留試験結果の全てが LOD の値(当然 LOQ の値 0.01 mg/kg に比べても小さな 0.007 mg/kg)

を下回ったことに言及がある。(その他のデータも考慮されている可能性は否定できないが)これを科学的根拠として、STMR と HR の値がゼロとして推定されていると理解することができる。FAO マニュアル中で該当する記述は以下の通り。

As a general rule, where all residues from relevant trials are <LOQ, the STMR value would be assumed to be at the LOQ, unless there is scientific evidence that residues are ‘essentially zero’. Such supporting evidence would include residues from related trials at shorter PHIs, exaggerated, but related application rate or greater number of applications, expectations from metabolism studies or data from related commodities.

果菜類、ウリ科

キウリ

南ヨーロッパの国で実施された保護されたキウリを対象とした作物残留試験により得られたデータが利用可能であった。

保護されたキウリを対象とするイタリアの GAP は、3.0 kg ai/ha の最大作物サイクル率で、2 回土壌投与(ドリップ灌水)を行うものであり、投与の間隔は 10–14 日間であり、PHI は 50 日である。

南ヨーロッパで実施されたイタリアの GAP に適合した独立した作物残留試験から得られたキウリにおけるオキサミル残留物の濃度(n=6)は、<0.01(5) mg/kg そして 0.016 mg/kg であった。

南ヨーロッパで行われたキウリを対象とした作物残留試験の結果に基づき、JMPR はキウリを対象とした以前の勧告を置き換えるために、キウリにおけるオキサミルに対して、最大残留濃度を 0.02 mg/kg、STMR の値を 0.01 mg/kg、HR の値を 0.016 mg/kg と推定した。

サマースカッシュ

南ヨーロッパの国で実施された保護されたズッキーニを対象とした作物残留試験により得られたデータが利用可能であった。

保護されたズッキーニを対象とするイタリアの GAP は、3.0 kg ai/ha の最大作物サイクル率で 2 回土壌投与(ドリップ灌水)を行うものであり、投与の間隔は 10–14 日間であり、PHI は 50 日である。

南ヨーロッパで実施されたイタリアの GAP に適合した独立した作物残留試験から得られたズッキーニにおけるオキサミル残留物の濃度(n=6)は、<0.01(5) mg/kg そして 0.022 mg/kg であった。

南ヨーロッパで行われたズッキーニを対象とした作物残留試験の結果に基づき、JMPR はサマースカッシュにおけるオキサミルに対して、最大残留濃度を 0.04 mg/kg、STMR の値を 0.01 mg/kg、HR の値を 0.022 mg/kg と推定した。

メロン

南ヨーロッパの国で実施された保護されたメロンを対象とした作物残留試験により得られたデータが利用可能であった。

メロンとスイカを対象としたイタリアとスペインの GAP は、3.0 kg ai/ha の最大作物サイクル率で2回土壌投与(ドリップ灌水あるいはスプリンクラーによる灌水)を行うものであり、投与の間隔は10-14日間であり、PHIは50日である。

南ヨーロッパで実施された GAP に適合した独立した作物残留試験から得られたメロン果実全体におけるオキサミル残留物の濃度(n=7)は、<0.005(5) mg/kg そして 0.00053 mg/kg と 0.0054 mg/kg であった。

南ヨーロッパで実施された GAP に適合した独立した作物残留試験から得られたメロン果肉におけるオキサミル残留物の濃度(n=7)は、<0.005(7) mg/kg であった。

南ヨーロッパで実施されたメロンを対象とした作物残留試験の結果に基づき、JMPR は、スイカを除くメロンに対する以前の勧告を置き換えるために、スイカを除くメロンにおけるオキサミルに対して、最大残留濃度を 0.01 mg/kg、STMR の値を 0.005 mg/kg、HR の値を 0.005 mg/kg と推定した。

JMPR は、メロンの最大残留濃度が、スイカの最大残留濃度に外挿できることに合意した。

果菜類、ウリ科以外

トマト

南ヨーロッパの国で実施された保護されたトマトを対象とした作物残留試験により得られたデータが利用可能であった。

トマトを対象としたイタリアとスペインの GAP は、5.0 kg ai/ha の最大作物サイクル率で、SL 剤の4回土壌投与(ドリップ灌水あるいはスプリンクラーによる灌水)を行うものであり、投与の間隔は10-14日間であり、PHIは28日である。

南ヨーロッパで実施された GAP に適合した独立した作物残留試験から得られたトマト及びチェリートマトにおけるオキサミル残留物の濃度(n=20)は、<0.01(22) mg/kg であった。

保護されたトマトを対象としたイタリアの GAP は、植え付け前あるいは植え付け時に、3.0-3.5 kg ai/ha の率で畝間の土壌への混和によってまた、4.5-5.5 kg ai/ha の率で混和を伴う土壌に向けたブロードキャストスプレーによって、1回投与するものである。

南ヨーロッパで実施された GAP に適合した独立した作物残留試験から得られたトマトにおけるオキサミル残留物の濃度(n=8)は、<0.01(8) mg/kg であった。

南ヨーロッパで実施されたトマトを対象とした作物残留試験の結果に基づき、JMPR は、トマトに対する以前の勧告を置き換えるために、トマト及びチェリートマトにおけ

るオキサミルに対して、最大残留濃度を 0.01(*) mg/kg、STMR の値を 0.01 mg/kg、HR の値を 0.01 mg/kg と推定した。

ペッパー

南ヨーロッパの国で実施された保護されたペッパーを対象とした作物残留試験により得られたデータが利用可能であった。

ペッパーを対象としたイタリアとスペインの GAP は、4.0 kg ai/ha の最大作物サイクル率で、SL 剤の 3 回土壌投与(ドリップ灌水あるいはスプリンクラーによる灌水)を行うものであり、投与の間隔は 10–14 日間であり、PHI は 35 日である。

南ヨーロッパで実施された GAP に適合した独立した作物残留試験から得られたペッパーにおけるオキサミル残留物の濃度(n=10)は、<0.01(10) mg/kg であった。

南ヨーロッパで実施されたペッパーを対象とした作物残留試験の結果に基づき、JMPR は、ペッパーに対する以前の勧告を置き換えるために、ペッパーサブグループ(ツノゴマ、オクラ及びローゼルを除く)におけるオキサミルに対して、最大残留濃度を 0.01(*) mg/kg、STMR の値を 0.01 mg/kg、HR の値を 0.01 mg/kg と推定した。

訳注 4)ペッパーサブグループから、ツノゴマ、オクラ及びローゼルが除かれている。これは、JMPR が過去のデータを活用し、これら農産品における各種農薬の残留の仕方が、ペッパーサブグループに含まれるその他の農産品における残留の仕方と異なることを示した結果である。詳細は 2018 JMPR Report に以下の通り説明されている。

「ペッパーサブグループ(012B)において、初期残留量の標準化された中央値を比較したところ、オクラの値は 7.4 mg/kg(n=108)であり、ペッパーチリの値(1.8 mg/kg, n=9)、ペッパーベルの値(0.74 mg/kg, n=40)、そしてペッパーノンベルの値(1.1 mg/kg, n=4)に比べて極めて高かった。同一の cGAP で投与された場合、ペッパーは、オクラにおける残留物を反映しそうにないことを、データが示唆している。作物グルーピングの原則と規準を使用して、(なめらかな表面の)ペッパーと実の形状によるそれらペッパーへの相対的な残留の可能性と比べた場合、この発見は、オクラの実の大きさと形(角張っていてわずかに毛が生えている)における違いによって説明される。

2018JMPR は、ペッパーサブグループに対する 2017 JMPR の結論を確認した。利用可能な情報は、オクラにおける残留は、ペッパーにおける残留とは異なる。JMPR は、ペッパー、ローゼルそしてツノゴマにおける残留物の比較試験を認識していないが、作物の生長の仕方、農産品の大きさとかたちにおける違いから、ベル並びにノンベルペッパーにおける残留物は、その他の農産品、すなわちオクラ、ツノゴマ、ローゼルにおける残留物を代表していないかもしれないことを疑わせる。これらの作物における相対的な残留物に関するデータが存在しないため、ベル並びにノンベルペッパーのデータが利用可能な場合には、JMPR は以下に対して最大残留濃度(maximum residue level)を勧告することを決めた。VO 0051 ペッパーサブグループ(オクラ、ツノゴマ、ローゼルを除く)」

In the case of subgroup peppers (012B), median normalised initial residues for okra 7.4 mg/kg (n = 108) are much higher than for peppers chili 1.8 mg/kg (n = 9), peppers Bell 0.74 mg/kg (n = 40) and peppers nonBell 1.1 mg/kg (n = 4). The data suggest that peppers are unlikely to reflect the residues present in okra when treated according to the same cGAP. Using the principles and criteria for crop grouping, this finding is explained by differences in size and shape of okra fruit (ridged and slight hairy surface) when compared to pepper (smooth-skinned surface) and their relative residue potentials due to fruit morphology.

The Meeting confirmed the conclusion of the 2017 JMPR for the subgroup of peppers – available information suggests residues in okra differ from those in peppers. While the JMPR is not aware of trials comparing residues in peppers, roselle and martynia, differences in crop growth habit, commodity size and shape lead the Meeting to suspect that residues in Bell and non-Bell peppers may not be representative of residues in the other commodities, i.e. okra, martynia and roselle. In the absence of data on relative residues in these crops, the Meeting decided when data are available for Bell and non-Bell peppers to recommend maximum residue level for: VO 0051 Subgroup of Peppers (except okra, martynia and roselle).

ナス

南ヨーロッパで実施された保護されたナスを対象とした作物残留試験により得られたデータが利用可能であった。

ナスを対象としたイタリアとスペインの GAP は、5.0 kg ai/ha の最大作物サイクル率で、SL 剤の 4 回土壌投与(ドリップ灌水あるいはスプリンクラーによる灌水)を行うものであり、投与の間隔は 10–14 日間であり、PHI は 28 日である。

南ヨーロッパ実施された GAP に適合した独立した作物残留試験から得られたナスにおけるオキサミル残留物の濃度(n=5)は、<0.01(5) mg/kg であった。

南ヨーロッパで実施されたナスを対象とした作物残留試験の結果に基づき、JMPR は、ナスのサブグループにおけるオキサミルに対して、最大残留濃度を 0.01(*) mg/kg、STMR の値を 0.01 mg/kg、HR の値を 0.01 mg/kg と推定した。

根菜類

ニンジン

ヨーロッパの国で実施されたニンジンを対象とした作物残留試験により得られたデータが利用可能であった。

ニンジンとパースニップを対象としたイギリスの GAP は、植え込み時に種まきの畝間において 0.090 g ai/m の率で GR 剤の 1 回土壌投与(混和)を行うものであり、PHI は 12 週である。

ヨーロッパで実施された GAP に適合した独立した作物残留試験から得られたニンジンにおけるオキサミル残留物の濃度(n=7)は、<0.01(7) mg/kg であった。ニンジンにおけ

る残留物の濃度は、全て LOD(0.007 mg/kg)を下回っていた。

ヨーロッパで実施されたニンジンを対象とした作物残留試験の結果に基づき、JMPR は、ニンジンに対する以前の勧告を置き換えるために、ニンジンにおけるオキサミルに対して、最大残留濃度を 0.01(*)mg/kg、STMR の値を 0 mg/kg、HR の値を 0 mg/kg と推定した。

テンサイ

ヨーロッパの国で実施されたテンサイを対象とした作物残留試験により得られたデータが利用可能であった。

テンサイを対象としたオランダの GAP は、すじまき時の畝間において 0.75–2.5 kg ai/m の率で GR 剤の 1 回土壌投与(混和)を行うものである。

ヨーロッパで実施された GAP に適合した独立した作物残留試験から得られたテンサイにおけるオキサミル残留物の濃度(n=19)は、<0.01(11) mg/kg 及び 0.02(8) mg/kg であった。テンサイにおける残留物の濃度は、全て LOD(0.005 mg/kg あるいは 0.01 mg/kg)を下回っていた。

ヨーロッパで実施されたテンサイを対象とした作物残留試験の結果に基づき、JMPR は、テンサイにおけるオキサミルに対して、最大残留濃度を 0.01(*)mg/kg、STMR の値を 0 mg/kg、HR の値を 0 mg/kg と推定した。

ジャガイモ

ヨーロッパの国で実施されたジャガイモを対象とした作物残留試験により得られたデータが利用可能であった。

ジャガイモを対象としたイギリスの GAP は、植え付け時に 5.5 kg ai/ha の率で GR 剤の 1 回土壌投与(混和)を行うものであり、PHI は 80 日である。

ヨーロッパで実施された GAP に適合した独立した作物残留試験から得られたジャガイモにおけるオキサミル残留物の濃度(n=8)は、<0.005(8) mg/kg であった。ジャガイモにおける残留物の濃度は、全て LOD(0.0033 mg/kg)を下回っていた。

ヨーロッパで実施されたジャガイモを対象とした作物残留試験の結果に基づき、JMPR は、ジャガイモに対する以前の勧告を置き換えるために、ジャガイモにおけるオキサミルに対して、最大残留濃度を 0.01(*)mg/kg、STMR の値を 0 mg/kg、HR の値を 0 mg/kg と推定した。

加工における残留物の動態

高温加水分解

加工の一般的な方法(殺菌 : pasteurization、焼く/ゆでる : baking/boiling、滅菌 : sterilization)をシミュレートするために、60 分間を最長として、pH4、5、6 の滅菌済み水溶性緩衝液

中における、高温条件下での¹⁴C-オキサミルの加水分解への安定性が試験された。pH4の緩衝液中で、90°Cで20分加熱した場合には、いかなる分解も観察されなかった。pH5の緩衝液中で、100°Cで60分間加熱した場合には、被験物質の58%がIN-A2213に分解された。pH6の緩衝液中で、120°Cで20分間加熱した場合には、全ての被験物質がIN-A2213に分解された。

加工農産品における残留物

ジャガイモを材料とした加工試験において、オキサミル残留物の動態が調査された。推定された加工係数並びに、導出されたSTMR-Psが以下の表にまとめられている。

食品及び飼料を対象とした加工係数、STMR-P及びHR-P

*各値が独立した試験の結果を示す。係数は、加工農産品における残留濃度を生の農産品における残留濃度で割った比率である。

動物性農産品における残留物

家畜負荷量

JMPRは、2016年版FAOマニュアルのAppendix IXのリストに含まれている飼料に基づき、家畜動物におけるオキサミルの負荷量を推定した。最高濃度、STMR(いくつかのバルク農産品について)そして、STMR-Pの値を使用した計算がMRLsの推定に適した試料中の濃度を与えるのに対し、飼料を対象としたSTMRとSTMR-Pの値を使用した計算は、動物性農産品を対象とするSTMRの値を推定するのに適している。最高濃度とSTMRsが既に乾燥重量ベースで表現されている場合には、乾燥物の割合は100%として取り扱われる。

家畜負荷量の推定最大値及び平均値

表(2016年版FAOマニュアルAppendix IX)に示されたアメリカ-カナダ、EU、オーストラリアそして日本から提供された家畜給餌量に従って、計算された。

可能性のある飼料は、トマトウェットポメス、ニンジンのカルス、テンサイのモラセス、そしてジャガイモのカルスを含む

^a哺乳類の肉、脂肪そして可食臓物を対象としたMRLの推定値として適している肉牛における最大負荷量の最高値

^b-哺乳類の肉、脂肪そして可食臓物を対象とした STMR の推定値として適している肉牛における平均負荷量の最高値

^c-乳を対象とした MRL の推定値として適している肉牛における最大負荷量の最高値

^d-乳を対象とした STMR の推定値として適している肉牛における平均負荷量の最高値

家畜給餌試験

家畜給餌試験の結果は提出されていない。

動物性農産品における最大残留濃度

MRL を推定するための、動物性農産品における残留物の定義はオキサミルである。

肉牛及び乳牛に対する負荷量の最大値は 0.005 ppm であり、この濃度は、搾乳用山羊を用いて行われた代謝試験で採用された投与濃度(31 ppm)に比べて低値である。搾乳用山羊を用いた代謝試験では、分析された組織と乳のいずれからもオキサミルの残留物が測定されていない。家禽類を対象として利用可能な飼料はない。

JMPR は、乳、哺乳類の肉そして哺乳類の可食臓物に対する以前の勧告を置き換えるために、乳、哺乳類の肉、哺乳類の可食臓物そして哺乳類の脂肪を動物性製品として、LOQ である 0.01* mg/kg を最大濃度、STMRs/HRs の値を 0 として推定した。

勧告

作物残留試験により得られたデータに基づき、JMPR は以下のリストに挙げる残留濃度が最大残留基準値の推定並びに IEDI と IESTI の評価に適していると結論した。

植物性農産品並びに動物性農産品を対象とした残留物の定義(MRL への適合判定用並びに食事曝露量推定用)：オキサミル

残留物は脂溶性ではない。

食事摂取量推定に使用するための追加 STMR 並びに HR の値

食事リスク評価

長期曝露量

オキサミルの国際的な推定食事摂取量(IEDIs)が、今回の JMPR により推定された STMRs/STMR-Ps(2017 年報告書の Annex 3)を使用し、17 の GEMS/Food クラスターを対象に推定された。ADI の値は 0-0.009 mg kg bw であり、計算された IEDIs は ADI 最大値(0.009 mg/kg bw)の 0-1%であった。JMPR は、最近の JMPR で検討された農薬使用によるオキサミル残留物に対する長期食事暴露は、公衆衛生上の懸念につながらないだろうと結論した。

短期曝露量

オキサミルの国際的な推定短期食事摂取量(IESTI)が、今回の JMPR により推定された HRs/HR-Ps あるいは STMRs/STMR-Ps(2017 年報告書の Annex 4)を使用し、食品となる農産品及び農産加工品を対象に計算された。ARfD は 0.009 %mg/kg bw であり、計算された IESTIs は一般集団については最大で ARfD の 20%、小児については ARfD の 10%であった。JMPR は、最近の JMPR で検討されている農薬使用によるオキサミル残留物に対する短期食事暴露は、公衆衛生上の懸念につながらないだろうと結論した。

参照

OECD Environment, Health and Safety Publications

Series on Testing and Assessment

No. 72

And

Series on Pesticides

No. 39

Guidance Document on
Pesticide Residue Analytical Methods

Environment Directorate
ORGANISATION FOR ECONOMIC CO-OPERATION AND DEVELOPMENT
Paris, 2007

前文

この文書は、農薬の残留物分析法に対するガイダンスを提供する。分析法は、食事暴露量評価のためのデータの取得、最大残留基準値(MRLs)の設定、そして加工係数の決定のために使用される。分析法は、設定される可能性のある法令 MRLs による規制のためにも使用される。分析法は、食べることのできる作物・家畜並びにそれらから加工される食製品、及び農薬を投与された作物を消費したかもしれない家畜から得られる産品(例えば肉、ミルク、卵など)に適用される。加えて、分析法は、保存安定性試験の実施にも必要とされる。

2003 年、OECD は農薬残留物化学における調和テストガイドラインとガイダンス文書の開発を開始した。調和ガイドラインは、農薬の登録と再登録を取り扱う農薬作業グループの目標を共有する、今後の作業にとって非常に重要である。食品あるいは家畜飼料からの農薬暴露量を推定するために、オーストラリア、カナダ、日本、アメリカ、EU そして FAO において近年使用されているガイドラインを調和の基礎としている。そのようなガイドラインに沿って得られたデータは、国/地域での農薬登録の要件を満たすために企業によって使用されるだけでなく、FAO が MRLs を勧告する助けにもなっている。

テストガイドライン並びにガイダンス文書は、アメリカが議長をつとめ、オーストラリア、カナダ、ドイツ、イタリア、日本、オランダ、ニュージーランド、イギリス、アメリカ、EC、EFSA、FAO、CropLife International/BIAAC からの専門家が構成員をつとめた、OECD の農薬残留物化学専門家グループ(RCEG)によって原案が作成された。専門家グループに対して作業を計画し課題を特定する小運営委員会は、概ね異なる地域(北アメリカ、ヨーロッパ、アジア、オセアニア)と組織(EC、FAO そして OECD)ごとに専門家グループのメンバーを 1 人選んで構成された。作業は、専門家グループから先出された原案作成グループにより実施された。ガイドラインとガイダンス文書のそれぞれに 1 つの原案作成グループが設置された。

RCEG は、ドラフト提案の開発初期段階から作成に亘り管理した登録運営グループ/農薬作業グループ(WGP)に報告した。原案文書は、テストガイドラインプログラムの国家調整者の作業グループ(WNT)に提出された。

農薬残留物化学プロジェクトはいくつかのフェーズにより構成されている。

RCEG の活動の最初のフェーズは、2004 年に開始された。このフェーズでは、5 つのテストガイドライン(501:作物における代謝、502:家畜における代謝、503 輪作作物における代謝、504:限定された圃場における輪作作物中の残留物、505:家畜中の残留物)と、2 つのガイダンス文書(残留の定義と、残留物化学試験の概観)が開発された。

第二のフェーズは2006年の初頭に開始された。2つのテストガイドラインの原案と一つのガイダンス文書が、2006年の11月にコメントを求めてWGPに回覧された。RCEGは、2007年1月16-18日にバージニア州アーリントンにあるUS EPAにおいて、これらの文書を完成させる前の会合を開いた。2つのガイドライン原案(保存された農産品における農薬残留物の安定性と、加工農産品における農薬残留物の特徴—高温加水分解)、並びに農薬残留分析法に関するガイダンス文書が、2007年3月に開かれた19回WNT会合によって承認された。

この文書は、OECDの化学グループ及び化学物質管理に関する特別プログラム管理委員会との合同会合の責任において、発行された。

目次

OECD について

前文

導入

目的

妥当性確認(バリデーション)パラメータの定義

回収

選択性(特異性)

校正

併行精度

再現精度

検出限界(LOD)

定量限界(LOQ)

概要

検討対象となるアナライト

抽出効率/ラジオバリデーション

確認のための技術

誘導体化

共通部分を標的とする分析法並びに特異的ではない分析法

登録前の分析法のバリデーション

バリデーションのためのマトリクスの数

バリデーションの水準

添加試験の回数

検量

内部並びに操作標準の使用

MRL による規制のための分析法(登録後)

独立した試験所によるバリデーション試験(登録後)

独立したバリデーションのための代表的なマトリクスの数

独立した試験所によるバリデーション(ILVs)のためのバリデーションの水準:定量限界—最大
残留濃度

添加試験の回数

校正(検量)

分析法の最小限度の性能特性

許容可能な回収の範囲

選択性(マトリクスの干渉)

精度_併行精度(相対標準偏差として)

安定性の検証

最終試験溶液中でのアナライトの安定性

作業用(添加用/校正用)溶液の安定性

試験報告書

参照

別添1 登録前、登録後の分析法のバリデーションに関する、農産品の区分

導入

1. この文書の主目的は、農薬の残留物分析法のガイダンスを提供することである。食事暴露量を推定するためのデータの取得、MRLs の設定、加工係数の決定のために、分析法は使用される。分析法は、設定されるかもしれない公的な MRL による規制においても使用される。分析法は、食べることのできる作物/家畜それらを加工して作られる食製品、農薬を投与された作物を消費した家畜から得られる産品(例えば、肉、ミルク、卵)に使用される全ての農薬に適用される。加えて、分析法は、保存安定性試験の実施にも必要になる。
2. もし申請者が規制を目的として、単一残留物の分析法を提案すれば、この文書は、独立試験室によるバリデーションに関する要求を含む、分析法のバリデーションのためのクライテリアに関するガイダンスを提供する。一般に、登録前の品質クライテリアと登録後の単一残留物分析法とはよく似ている。登録後の単一残留物分析法に特異的な側面は、48 と 49 段落目に取り上げられている。一部を割愛したバリデーションデータのセットとして提供されうる添加試験が作物残留試験において実施されていても、フルバリデーションは、代表的な作物に対して正当化される。ある確実な分析法が使用されていれば、フルバリデーションを行うことがいつも必要になるというわけではない。
3. 分析法が、特定の農薬を対象とした残留の定義に一致したアナライトを含んでいるものであることを強調しておくことは重要である。残留化学試験の概観に関する OECD ガイダンス文書^(a)に書かれているように、食事リスク評価のために使用される残留の定義は、MRL による規制の目的で使用される残留の定義と異なるかもしれない。その結果として、分析法が異なるかもしれない。残留の定義にある全ての化合物を 1 つの分析法が網羅できない場合には、1 つ以上の分析法が必要になるかもしれない。
4. 規制のための登録後の分析法として、公的なサーベイランスのための試験所は、多数のアナライトを含めることのできる一斉分析法を好む。MRL による規制のために、一斉分析法に適用されている方法論は、国と国との間で異なっており、利用することができる機器と個々の試験所の能力とに強く依存している。このガイダンスは、規制当局による一斉分析法の置き換えまたは書き換えを意図してはいない。そのような分析法については、別の文書^{(b)-(c)}にバリデーションのためのクライテリアが記述されている。一斉試験法によってアナライトを検査することができない場合には、単一の残留分析法が必要になるかもしれない。

目的

5. 分析法バリデーションの課題は、正しく適用されたならば、目的に合った結果が得られる手

順であることを示すことである。このガイダンスは、ある有効成分の承認と登録申請の一部として含まれる分析法のバリデーションを実施するための手順を示す。多くの場合、分析法の開発とバリデーションを行うに当たり、以下の課題に合致させるために1つ以上の方法が必要になる。

6. 分析法は、

- ・ 残留の定義(リスク評価並びに規制用の両方)に含まれるであろう、アナライトになり得る全ての残留物を定量可能な性能を有していなければならない。
- ・ 十分な選択性を有しており、その結果として、干渉する化合物は定量限界(LOQ)の30%を超えてはならない。
- ・ 許容可能な回収と併行精度が証明されていなければならない。
- ・ 農薬が残留する全ての作物、家畜、飼料資材を網羅していなければならない。
- ・ 顕著な残留が起こる場合には、加工画分や飲料水を網羅していなければならない。
- ・ 農薬が投与された作物が家畜に給餌される場合には、全ての食用となる動物性農産物を網羅していなければならない。

残留が予想されないのに、ある規制当局は貿易上の目的から、食用となる動物性農産物を対象にMRLsを設定することがある。そのため、規制のための分析法には、適切な定量限界が達成されていることの証明が求められ、MRLsはその定量限界を踏まえて設定されることが求められる。

バリデーションパラメータの定義

7. 意図した目的に適するようにするためには、分析法は、ある特定のバリデーションパラメータを対象とする基準を満たさなければならない。農薬残留物分析法について、検討すべき典型的なバリデーションパラメータは、

- ・ 回収
- ・ 選択性(特異性)
- ・ 検量
- ・ 精度(併行精度、再現精度)
- ・ 検出限界(LOD)
- ・ 定量限界(LOQ)

である。これらのパラメータの定義は、以下の通りである。

回収

8. 回収は、検出不可能な量、あるいは既知の検出可能な量のアナライトのいずれかを含む適切なマトリクスのサンプルに、もともと添加されたアナライト(有効成分と適切な代謝物)の量に対するパーセンテージとして測定される量である。回収実験は、精度と真度(バイアス)両方の

情報を与え、それにより分析法の精確さの情報を与える。

選択性 (特異性)

9. 選択性は、分析法が混合物あるいはマトリクス中の特定のアナライトを、同様の挙動をもつ他の成分からの干渉を受けずに、定量することのできる程度を意味する。ある規制当局では、選択性を意味する用語として特異性が使用されている。

検量

10. 検量は、許容可能な、良く定義された、サンプルにおけるアナライトの濃度と機器の応答との相関を得るための、検出システムの能力を意味する。測定されようとするアナライトの濃度は、機器に対して決められたダイナミックレンジの内にあるべきである。

併行精度

11. 併行精度は、短い間隔で、同一の試験所において、同一のオペレータが同一の機器を使用し、独立した試験試料に対し、同一の方法を用いて得た、相互に独立した試験結果の間の一致の近さを意味する。併行精度(ラン内の効果)は、分析の間におこる通常の重量と用量の測定のエラー、試験試料の不均質性、その他の操作上のエラーからの寄与を含む、ラン内で変化するさまざまな操作による寄与を含んでいる。

再現精度

12. 再現精度は、同一と見なせる試験試料からしかし異なる状況下で、同一の分析法を用いて得られた独立した試験結果の間の一致の近さを意味する。試験所内あるいは試験所間の再現精度、あるいは単一試験室の再現精度(ランの効果)は、分析システムにおける日々の変化に寄与しており、分析者の変更、試薬のバッチ、機器の再校正、そして試験所の環境(例えば温度変化)による。試験所間の再現精度(試験所の効果)は、校正標準の変化、試験プロトコルの独自解釈、機器あるいは試薬供給源の違い、平均的な気候条件のような環境要因といった、付加的な変化の寄与を受ける。

検出限界(LOD)

13. ある分析手順の検出限界とは、検出することはできるが、正確な値として定量する必要の無いサンプル中でのアナライトの最小量である。検出限界相当の濃度では、ある決められたマトリクス中で、ある特定の分析法を用い、合理的かつあるいは事前に決定された信頼性をもって、積極的に同定することができる。一般的に、LODは要求されない。しかし、より精緻な評価(あるいはその他の目的)に必要とされる場合には、どの様なLODであるかの説明を提供できるようにしておくべきである。

定量限界(LOQ)

14. 定量限界は、規制における考え方からは、アナライトの明確な同定が可能であり、許容可能な相対標準偏差(RSD)で許容可能な平均回収が得られる試験される最小の濃度として定義され、定量の限界(limit of determination; LOD)、あるいは分析法バリデーションの下限(lowest limit of methods validation; LLMV)を意味することもある^{(9)~(11)}。分析法に意図された目的を達成するために、LOQは十分に低くすべきである。分析における考え方からは、ノイズの標準偏差の6-10倍がLOQの推定値となり、添加試験によって検証される。特に言及がなければ、この文書では、規制における考え方によるLOQを意味する。

概要

15. このガイダンスは、残留分析法への必要性を示したいくつかのセクションに分割されている。以下のトピックスが議論されている。

- ・抽出効率/ラジオバリデーション
- ・確認のための技術
- ・誘導体化
- ・共通部分を標的とする分析法並びに特異的ではない分析法
- ・分析法のバリデーションクライテリア
- ・報告に該当する情報

検討対象となるアナライト

16. 上記の通り、登録前の目的で使用される分析法は、食事リスク評価のための残留の定義に含まれるアナライトにも一般的に適用される。分析法は、サンプルマトリクス中に存在する有効成分並びに/または適切な代謝物(変換後の化合物)に適用可能であるべきである。サンプルが有効成分あるいは適切な代謝物に対し、1つ以上の異性体や類縁体等を含む場合、食事リスク評価の実施が必要とされるならば、分析法は個々の異性体/類縁体を区別すべきである。

17. MRLによる規制の目的にあった適切な残留の定義に依存し、登録後の分析法では、登録前の分析法とは異なるアナライトが検討されるかもしれない⁽⁹⁾。

抽出効率/ラジオバリデーション

18. 残留分析法は、残留の定義に含まれる全ての成分(残留物)を測定することができなければならない。残留の定義が複合体あるいは結合残留物を含んでいる場合には、分析法には“結合している”残留物を放出させるための適切な技術が含まれていなければならない。

19. 抽出効率は分析法開発のカギとなってくる。データは、通常使用される溶媒と条件(温度、pH、時間)とについて提出されるべきである。抽出効率の乏しさは、分析法におけるバイアスの

主要な源になり得る。抽出効率、分析結果の精確さに顕著な影響を与えかねない。しかし、抽出効率は、分析の直前に添加されたサンプルを用いて実施される慣例的な回収試験によって検証することができない。残留の定義に含まれる全ての残留物の効率的な抽出を厳密にバリデートするためには、通常の経過をたどって残留物が残留しているサンプルを用いるしかない。通常、代謝試験において採取されるサンプルがそれに相当し、放射性標識されたアナライトを用いた方法によって、抽出効率を決定することができる。食品となる植物性並びに動物性農産品における生体異物に結合した残留物に関する IUPAC の報告書⁹⁾では、以下が勧告されている。“残留物の分析法に使用されている抽出操作は、放射性標識された化合物を用いた試験で得られたサンプル(本来の残留物: *incurred residues* を含むサンプル)を用いてバリデートすべきである”。

20. 理想的には、登録後に使用される分析法並びに作物残留試験において残留データを収集するため及び輪作試験のために使用される分析法の抽出効率を検討するために、代謝試験並びに輪作試験から得られる対象となる農産品は、保存しておくべきである。選択した農産品の正当性は、試験報告書に含めるべきである。対象となる分析法に含まれる抽出手順に従って、保存しておいた農産品が操作されることで、放射化学的な手順(燃焼分析、液体シンチレーションカウンティング、放射性検出器を備えたクロマトグラフィーによる分析)の使用により、抽出効率は容易に決定される。抽出効率は、代謝試験による抽出物の相対的な量と比較することが可能である。代謝試験では、全てではないにせよ大部分のアナライトとなる可能性のある化合物を放出するために設計された激しい抽出手順が採用される。この比較は、ラジオバリデーションとして知られ、可能であれば全ての分析法の抽出スキームについて行われるべきである。ラジオバリデーションの代わりに、アセトン+水、酢酸エチル、そしてアセトニトリルのような頻繁に使用される抽出溶媒を含む比較抽出効率試験を、残留の定義に含まれると予想される化合物を対象に、代謝試験で得られたサンプルについて実施することも可能である。

21. 抽出効率の試験は、代謝試験の一部あるいは分析法開発の一部のいずれにもなり得る。いずれの場合でも、両タイプの分析法(登録前の分析法、登録後の分析法)の開発にとって必須であるため、該当する分析法のバリデーション試験において検証の結果が引用されるべきである。

22. 追加的な精製工程と回収実験を含むフルラジオバリデーション実験(“*accountability studies*”)は、例えば登録前の方法が共通部分を標的とするアプローチを採用している場合や広範な酵素による分解工程が含まれているといった例外となる場合において保証されている。

23. 新しい分析法の開発に利用することのできる、代謝試験で得られたサンプルがもはやない場合には、2つの溶媒システムを“ブリッジ”させることができる。例えば作物残留試験等において、本来的な残留(*incurred residues*)のあるサンプルが得られているならば、一段階目として代謝試験で採用された条件の溶媒システムによって抽出が行われ、次いで二段階目として、検討

している溶媒を使った溶媒システムによって抽出がされる。この2つの分析結果を直接比較することで、抽出能力に関する情報を得ることができる。

確認のための技術

24. 一般的に、第一の分析法が対象となるアナライトに特異的であることが示されており、アナライト/残留物の由来が知られている場合には、追加の確認分析は必要とされない。このことは、登録前用としてあるいはデータ取得の目的から排他的に開発された方法についての典型的なケースである。例えば、第一の方法がイミュノアッセイである場合や、サンプルの保存期間中に形成された分解産物の同一性を確認するための分析法である場合などには、ケースバイケースで、追加の確認が必要とされるだろう。

25. 高度に特異的な技術が採用されていない場合(以下参照)、選択性を証明するために、登録後の単一の残留物、あるいは MRL による規制のための分析法を対象に、確認の技術が使用される。適切な技術を決定する際には、アナライトの特徴を熟慮すべきである。

26. もとになる分析法が質量分析やその他の高度に特異的な方法に基づいている場合、それらと区別される確認方法を開発する必要は一般的にはない。例えば、 m/z の比が 100 よりも大きく同定/定量に使用される少なくとも 3 つのフラグメントイオンを与えるアナライトについては、GC/MS 法は高度に特定のであると考えられる。選択されたイオンとその選択理由は報告されなければならない。HPLC-MS/MS の場合、2 つのイオントランジションがバリデートされていれば、高度に特異的と考えてよい。これらの前提の下では、追加の確認の方法は必要がない。

27. 以下の技術は、確認の技術として認めることができると考えられる。十分な数のイオンがモニターされており、それらイオンの選択理由が説明されている GC-MS あるいは LC-MS。定量限界の濃度でアナライトが添加されたサンプルから特徴的な UV スペクトルが得られるならば、HPLC-DAD。この場合、測定条件下で得られる UV スペクトルが提供されるべきである。その他の許容可能な確認技術には、異なる原理の分離技術(HPLC↔GC)を組み合わせた方法、代替となる検出技術、誘導体化(それが 1 つ目の分析法で採用されていないならば)、顕著に異なるクロマトグラフィーの固定相、あるいは選択性の異なる移動相が含まれる。加えて、分配や精製工程の変更も、確認のために有効に使用することができる。

誘導体化

28. 極性が高いあるいはクロマトグラフィー上の特性に乏しい化合物の分析に、誘導体化が必要とされるかもしれない。クロマトグラフィーによる分析に先立って、あるいはクロマトグラフィーの一部(プレカラム、あるいはポストカラム)として、誘導体化物は調製される。誘導体化物の使用は、十分に報告されそして正当化されなければならない。誘導体化物は安定、かつそ

の生成が再現可能でなければならない。定量が誘導体化物の測定に基づいている場合、誘導体化の工程が検出システムの一部となっていない限りは、該当する誘導体化物の標準品を使用した検量が行われるのが望ましい。誘導体化物が参照標準として入手できない場合には、サンプルに適用されるのと同様の誘導体化の手順を用いて、一連の分析の流れの中で生成すべきである。このような状況であれば、完全に正当化される。可能ならば、平均収量と誘導体化工程の精度が示されているべきである。誘導体化された分子種がそのアナライトに対して特異的であるならば、誘導体化の方法は、その対象となるアナライトに対して特異的であると考えられる。しかし、形成される誘導体化物が2つ以上の有効成分あるいは代謝物に共通する誘導体化物である場合、あるいは他の有効成分に分類される場合には、その誘導体化の方法は特異的でないと考えられる。

共通部分を標的とする分析法並びに特異的ではない分析法

29. アナライトによっては、特異的な残留物分析法を利用することができなかつたり、実施することが困難であったりする。そのような場合、その共通部分を含む全ての成分が毒性学的に重要であると考えられ、残留物濃度の指標とするのに適切な単一の成分がないと考えられるならば、共通部分への変換が妥当である。

30. リスク評価の目的において、多成分の残留の定義が必要になるかもしれないような場合、作物並びに家畜を対象とした残留データを取得するために、共通部分を標的とする分析法が使用されるかもしれない。

31. 非特異的な分析法の使用は、一般に推奨されない。リスク評価と MRL による規制の両方における必要性を考慮して、適切な分析法を選択すべきである。規制のための残留の定義の中に複数の化合物が含まれているのだとしたら、そのことが過度な数の分析法の必要性につながるかもしれない。このような状況では、“共通部分を標的とする分析法; common moiety method”が正当なものとして扱われるかもしれない。非特異的な分析法あるいは共通部分を標的とする分析法を使用する欠点は

a) 非特異的な分析法が使われる場合、そのアナライトがどこに由来するものなのかが怪しくなる。例えば、意図したアナライトにも共通する部分を含んでいる、あるいは共通する分子種に誘導体化されたアナライトあるいは標的とするアナライトから分離することができない分解産物も、その分析法によって検出されるかもしれない。そのような分析法は、同様の構造を持った化合物による干渉を受けるかもしれない。

b) 保存安定性試験の一部として、保存されていた農産品等における有効成分を分析しようとする場合、有効成分に特異的でない分析法を使えば、安定性/分解を明らかにすることができないかもしれない。

c) 異なる毒性を持つ区別される 2 つ以上の有効成分に共通する部分をその分析法が測定する

のであれば、毒性上重要な残留成分に対するリスク評価を可能にするために、その残留物の由来を特定できるようにすることが望ましい。

32. 実際においては、適切ならば、規制当局が2つの異なる残留の定義、1つはリスク評価用としてもう1つはMRLへの適合のモニタリング用を柔軟に設定することができるように、データは取得されるべきかもしれない。そのような場合、可能ならば、申請者は共通部分を標的とした分析を実施するよりも、むしろ残留の定義に含まれる個々の成分について別々に分析すべきであろう。あるいは、共通部分を標的にする分析の仕方が、実際のルーチンに行われるモニタリングやMRLによる規制のための分析としてコスト面において適切でないならば、最初の分析を共通部分検出のアプローチにより行い、適切な指標となる分子を対象に、作物残留試験サンプルの二段階目となる分析を併行して行う。モニタリングの目的に対し適切な分析法の利用について検討すべきである。

33. 非特異的な、そして共通部分を標的とする分析法は、標的となるアナライトを定量するための実際的な手段が他にない限定された状況で、認められるだろう。このような場合には、その正当性を完全に示さなければならない。正当性を示すことの一部には、なぜ特異的な分析技術によって、対象となる化合物を定量することができないのかの説明を含む。

登録前の分析法のバリデーション

34. 一般には、その分析法が使用される全てのマトリクスに対して、残留分析法はバリデーションされていなければならない。バリデーションの程度は、その時点において入手可能あるいは報告されている情報に依存する。フルバリデーションのためのデータ(以後のセクションで説明する)は、新規の分析法、若しくは既存の分析法が大きく変更された場合(例えば溶媒や定量技術が変更された場合)にのみ必要とされる。分析法を異なる農産品に適用しようとする場合に、その様な変更が必要になることがある。すでにバリデーションされている既存の方法を、同じカテゴリーに含まれる‘比較可能な’農産品に適用しようとする場合には、通常、減少させたあるいは限定したバリデーションのデータセットで十分である。減少させたバリデーションのデータセット(時折、品質管理のデータセットと表現されることがある)は通常、作物残留試験の報告書内で報告され、これに対してフルバリデーションのデータセットは独立したGLPの報告書に含まれている。

バリデーションのためのマトリクスの数

35. 植物性のマテリアルが関係する試験の場合、農産品の数はその農薬製品の使用に依存する。バリデーションデータは分析される全てのサンプルマトリクスに対して提出されなければならない。バリデーションは、食事リスク評価のための残留の定義に含まれる全ての成分に対して実

施されなければならない。

36. 適用可能な場合には、別添に挙げられた代表農産物のカテゴリーのそれぞれから選ばれた1つの生の農産物(RAC)を主に対象として、フルバリデーションの試験が実施されなければならない。タンパク質含量とデンプン含量がともに高い農産物については、両方の農産物の代表的なマトリクスに対してフルバリデーションを行う必要は無い。代わりに、両方のグループを代表させるために、乾燥した(水分含量の低い)農産物を1つ選ぶ。

37. 農産物のカテゴリー分けのスキームは、代表的な農産物を使ってバリデーションが成功したならば、その分析法が同じカテゴリーに属する全ての農産物を対象に機能することを暗示させることを意図していない。2つ以上の非常に類似した農産物が分析される場合には、マトリクスの比較性に関するケース並びに減少させたバリデーションのデータセットが検討されるだろう(別添参照)。同一の農産物カテゴリーに属する農産物を対象とした減少させたバリデーションのデータは、許容可能であるとともに、MRLが設定されるであろう全ての農産物を対象に変わらず必要とされる。

38. 可溶性の天然成分を高いパーセンテージで含有する農産物、例えばたばこ、ホップ、コーヒ、お茶、スパイスでは、検討対象になっているアナライトが干渉を受けるかもしれない。干渉の程度は、選択された方法論や化合物の特性によって変化する。これらの困難なマトリクスを取り扱う場合においては、一般に、分析法の適正を明らかにするためのフルバリデーションデータが必要とされる。

39. 加工農産物中の残留物を測定するための分析法をバリデートしなければならない。RACと加工農産物の両方を対象とする分析法が実質的に同一であるならば、限定されたあるいは減少させたバリデーションで十分かもしれない。

40. 農薬が投与された作物を家畜が食べる可能性があり、家畜飼養試験が必要とされる/提供されている場合には、家畜由来製品における残留物を測定する分析法が以下のマトリクスでバリデーションされていなければならない。ミルク、卵、全ての可食組織。組織には、通常、牛の筋肉、脂肪、肝臓と腎臓、家禽の筋肉、脂肪、肝臓を含む。多くの場合、牛由来の農産物に対する回収データを山羊、豚、牛、羊、そして家禽に適用することは妥当である。

バリデーションの水準

41. 提案されるLOQと残留しそうな濃度、あるいは10xLOQについて適切な2つの添加濃度に対して、バリデーションデータが取得されなければならない。残留試験のサンプルを分析する際には、操作回収を確認するための試験も同時に実施され、またその結果は残留試験の結果と

ともに報告されなければならない。必要とされる LOQ は、リスク評価あるいは MRL による規制のために必要とされる感度に依存するだろう。一般には、検討されるそれぞれのアナライトに対して、0.01~0.05 mg/kg の範囲にすべきである。毒性学的な懸念がないのであれば、より高い濃度であってもケースバイケースで受け入れられるだろう(例えば、困難なマトリクスなど)。

42. 回収を検討するために使用するサンプルは、農薬が投与されていない農産品でなければならない。そのサンプルに、既知量のアナライトを添加し、サンプリングエラーを低減するために、そのサンプルの全量を分析する。新しい技術により、よりサンプル量を少なくすることが必要になる場合には、結果として、サンプルの均質性の向上が必要になる。分析結果は、そのサンプルに既知のアナライトの“含量”と比較すべきである。対象となるアナライトのコンタミネーションあるいは干渉がないかを確認するために、コントロール(未添加)サンプルを同時に分析しなければならない。

添加試験の回数

43. フルバリデーションデータを取得するために、2 つの添加濃度ごとに 5 つの複製サンプルを 2 つのコントロールサンプルとともに分析しなければならない。サンプル数が少なくなる場合には、その正当性を証明しなければならない。バリデーションのデータセットを減少させることができる場合には、少なくとも、添加濃度ごとに 3 つのサンプル並びに 1 つのコントロールサンプル(検出可能な残留物がサンプルに含まれていないことを証明するために)を使用すべきである。

検量

44. 分析のための検量は、適切な溶媒に溶かしたアナライトの最小から最大までの名目上の濃度に対して、適切な範囲を網羅するように行わなければならない。3 つ以上の濃度での二重測定、あるいは 5 つ以上の濃度での単回測定を行わなければならない。検量線の数式、並びに回帰パラメータ、例えば相関係数(r)を必ず報告しなければならない。典型的な検量線のプロットを提出する。非線形の検量線を使用する場合には、説明(どの様に検量の精確さを維持しているかの説明を含む)を提供しなければならない。サンプルに共存する可能性のあるマトリクスによる、クロマトグラフィーシステムあるいは検出システムに対するエンハンスあるいはサプレッションの効果を明確に示さなければならない。適切な場合には、分析しようとするサンプルのマトリクスに類似のマトリクスを含む標準溶液を使って、検出システムを校正(マトリクスマッチド標準)することになるかもしれない。

45. 検量線の直線性が証明されているならば、1 点検量線を使用することができる。検量のモデルは、2 桁の濃度レベルのみ(例えば 0.01-1.0 mg/kg)をカバーしたモデルであることに注意し、検量点とする 1 点の濃度は、バリデーションされた検量範囲に含まれていなければならない。

一般に、1つの濃度レベル(サンプルに予想される量と比較可能な)での検量用標準の複製は、評価の目的で使用される。

内部並びに操作標準の使用

46. 操作標準は、分析法に特定されているいくつかのあるいは全てのサンプル調製手順のために、参照標準から調製された標準として考えられる。誘導体化のステップを経て調製された操作標準を使用する分析法は、ある状況下では許容できるかもしれない。誘導体化された標準が不安定、あるいは供給することができない場合には、申請者は誘導体化工程の効率と再現性を示すデータを必ず提出しなければならない。

47. 内部標準は、アナライトの同定並びに/あるいは定量の役に立つように、分析の特定の段階において、既知量を加える化合物である。内部標準を使う分析法は特定の状況下でのみ許容可能であり、通常、最終の抽出液に(定量の直前に)内部標準は加えられる。このように使われる場合、内部標準は対象となるアナライトと類似の挙動を示すべきである。内部標準は分解すべきでなく、マトリクス効果を受ける傾向を持つべきではない。しかし、アナライトと内部標準が、各工程(抽出、精製など)において極めて類似した挙動をとることを示すための、マトリクスごとのたくさんのサンプルについてデータが無い限り、回収補正のために分析工程の全体を通じた内部標準の使用は認められない。完全に許容可能な内部標準法の例として、質量分析計による定量を容易にするための安定同位体(例えば、 2H 、 13C)の使用が挙げられる。

MRL による規制のための分析法 (登録後)

48. 一般に、登録後の分析法は、MRL が設定された植物性及び動物性農産品のマトリクスに対してのみ使用される。全ての残留が LOQ 未満で報告された場合、MRL 設定に関するガイダンスについて規制当局から意見を聞くことが、申請者には勧められる。MRL が設定されないのであれば、登録後の分析法に関する更なる情報を申請者が提供する必要はない。

しかし、それらの農産品には残留が予想されないにもかかわらず、中には、貿易の目的から MRL を設定しようとする規制当局がある。そのため、規制のための分析法には、適切な LOQ であることを示すこと、並びに LOQ に相当する濃度で MRL を設定することが必要とされる。

49. 一般に、分析法は、MRL の設定と MRL による規制にとって適切な残留の定義に含まれているアナライトを網羅していなければならない。MRL に含める残留物の選択に関する議論は、OECD ガイダンス文書「残留物の化学試験」^(a)に見つけることができるかもしれない。分析法は、迅速かつ簡便に実施することができるものであって、共通して利用可能な技術/機器を使い、ハザードとなる物質(例えば、クロロホルムやベンゼン)の使用を避けなければならない。規制

のための分析法の一部である技術が受け入れ可能かについては、適切な間隔で議論しなければならない。分析の方法論はコンスタントに発展していると認識されるが、規制のための試験所において、新しい技術が一般に受け入れられ利用できるようになるまでには時間が必要かもしれない。

50. 規制のための試験所は、残留しているかもしれない化合物の全てに対して個別分析法を適用する十分な余裕を持たない。そのため、登録後の分析法については、回収が特定の個別分析法ほど十分でなくても、個別分析法に比べ、一斉分析法が好まれることははっきりとしている。

51. 可能であれば、申請者ははじめに、既存の多成分一斉分析法の適用性を確認すべきである。近年の状況に照らせば、迅速さ、LOQ、そして網羅できるアナライトの数に関する、規制のための試験所のニーズを満たした多成分一斉分析法は、HPLC-MS/MS あるいは GC-MS 定量法を基礎としている。ある多成分一斉分析法が登録後の分析法として許容可能かを明らかにするためには、このガイダンスの4段落目に挙げられた、バリデーションへの要求に関する文書を参照する。バリデーションされた多成分一斉分析法が、個別のクロマトグラムあるいは検出を確認するための明確なスペクトルを含んでいない場合には、申請者には特定の確認分析法の提供が求められるかもしれない。

52. 一般的に確立された多成分一斉分析法のアプローチによって、新たな化合物を分析することが可能かの検証は、異なるカギとなるステップを試験する1つのモジュールと全体のアプローチによって行われることが望ましい。少なくとも以下のステップに含まれる要素について、多成分一斉分析法でチェックする。

- a) 質量分析：適切なイオン化技術、適切なイオン並びにトランジションの選択 (定量並びに確認の目的で)
- b) クロマトグラフィーにおける挙動：適切な HPLC あるいは GC 条件の選択 (GC に関しては、最初の気化の挙動)
- c) 精製：適切な手順の選択 (例えば、固層抽出、濾過、液一液分配)
- d) 抽出：適切な溶媒系の選択 (例えば、メタノール/水、アセトニトリル/水、アセトン)(このガイドラインの 18-23 段落をみよ)
- e) 検量：適切な検量用の関数、標準調製のための手順の選択

順番は、どの様な定量技術を採用しようとするかに依存する。例えば、GC 分析法の場合には、第一に、気化の挙動を確認することが必要になる。

MRL による規制に関して、多成分一斉分析法に適用される方法論は、国と国とによって異なり、個々の試験所で利用可能な機器とその試験所の能力に強く依存する。このガイダンスは、

規制当局による多成分一斉分析法の置き換えや上書きを意図していない。より詳細なバリデーションクライテリアは、個別の文書^{(b)-(6)}に記載されている。

53. 独立した試験所によるバリデーション(ILV)は、一般に、登録前の分析法には必要とされない。多成分一斉分析法また個別分析法への ILV への要求は、世界の地域ごとに異なる。アメリカにおける登録では、個別分析法にのみ ILV が求められるのに対し、ヨーロッパでは、確立された多成分一斉分析法の適正を示すためにも、一般に ILV が必要とされる。

54. 登録後の分析法は、MRL による規制のための残留の定義に含まれるすべての残留物の測定に適していなければならない。分析法の適性は、適切な試験により証明されなければならない。少なくとも、1つのマトリクス、典型的には MRL が設定される最も難しい作物/農産品について ILV がされなければならない。登録後の分析法にとって大事な目的の一つが、誤った農薬の使用を検出できることである。そのため、一部の規制当局によっては、ILV への要求が MRL の設定対象となる作物に必ずしも限定されない。ヨーロッパの国の中には、別添に挙げた各農産物のカテゴリーから1つの代表的な農産品について、ILV を必要とする国もある。水分含量の低い農産品の場合には、高タンパク質あるいは高デンプン質の農産物のカテゴリーのいずれかから、1つの代表的な農産品を選ぶこともできる。ILV で使用する農産品の数に関するさらなる議論には、この文書の 56 と 57 段落で言及されている。

55. ILV を実施するために選ばれる試験所は、分析法の開発に携わってはいけない。また、開発された分析法をその後、使い続けるようなことがあってはいけない。この規定に合致するのであれば、申請者の組織内で ILV が行われてもよい。しかし、同一の機関(同一の試験所)であってはならない。ILV の実施のために選ばれた試験所が、分析のために分析法の開発機関とコミュニケーションをとる必要がある場合には、そのことを報告しなければならない。オリジナルの分析法にその後追加や修正をした場合には、そのことも報告しなければならない。

独立したバリデーションのために使用する代表的なマトリクスの数

56. 別添に挙げられた各農産物のカテゴリーの中から選択した、1つから4つの RAC を対象に、ILV のデータが提出されなければならない。選択される農産品は、カテゴリーを代表するものでなければならない。高タンパク質と高デンプン質の農産品の場合には、両方のカテゴリーについて代表的なマトリクスを用いた ILV をする必要はない。しかし、1つの乾燥した(水分含量の低い)農産品を用いてバリデーションをしなければならない。

57. 家畜由来製品における残留を測定するための登録後の分析法を対象とした ILV では、MRL が設定されるあるいは提案される可能性がある場合には、以下の動物性農産品を適切に使用しなければならない。ミルク、卵、肉そして/あるいは脂肪、腎臓そして/あるいは肝臓。

ILVにおいてバリデーションされる濃度：定量限界から最大残留濃度まで

58. ILV では、LOQ から MRL の濃度までの添加試験が行わなければならない。規制の目的に適した LOQ の選択は、このガイダンス文書の 14 段落で議論されている。残留濃度が低い場合には、LOQ は 0.01-0.05 mg/kg にしなければならない。適切な LOQ の選択は、アナライト/マトリクスの組み合わせに依存する。しかし、申請者には、最新の技術を使って、低い LOQ を達成可能な分析法を開発することが奨励される。高い LOQ が選択されたどのような場合であっても（例えば困難なマトリクス）、申請者はそのことを完全に正当化するための説明をしなければならない。

添加試験の数

59. 以下の添加濃度について、回収データを取得しなければならない。LOQ(5 サンプル)、LOQ の 10 倍の濃度あるいは MRL の濃度のうちいずれかのより高い濃度(5 サンプル)、コントロール(2 サンプル)。

分析が困難なマトリクスであり、予想される残留濃度の毒性学的な重要性が低い場合には、（例えばマイナーな使用の場合には）、数を減らしたサンプルのセットでも許容することができる。しかし、6 つのサンプル(各添加濃度につき 3 サンプルずつ)と 1 つのコントロールサンプルでの検証が最低求められる。

校正 (検量)

60. 分析における検量は、分析用溶液に含まれるアナライトの名目上濃度として適切な、最低から最高濃度の範囲をカバーするように行わなければならない。3 濃度もしくはそれ以上の濃度で二重測定するか、5 濃度以上で単回測定しなければならない。検量の生データも提供されなければならない。

分析法の性能特性に関する最小要件

61. 分析法が目的に合致しているかを示すために、分析法の性能特性に関する情報を提供しなければならない。

許容可能な回収の範囲

62. 一般に、農産品ごとまた各添加濃度における平均回収は、下記表に挙げた範囲の中になければならない。正当化することのできるいくつかの場合には、表に与えられた範囲に含まれなくても許容可能であろう。例えば、たばこ、ホップ、茶、スパイスなど分析が難しいマトリクスの場合や、きわめて低い濃度の場合に、許容可能な精度データが提供されているなどの場合が該当する。マトリクス効果があることがわかっている場合には、マトリクスマッチド標準を使うことによって、回収が補正されるかもしれない。

選択性 (マトリクスによる干渉)

63. 補正されない回収と、ブランク(コントロール)サンプルの値が報告されなければならない。農薬が投与されていないサンプルと操作上のブランクについて、分析上重要な範囲の範囲ブランク値が添加回収試験に使用されたマトリクスについて測定されなければならない、LOQ の 30% よりも高い値であってはいけない。もしこの値を超える場合には、正当化するための詳細な説明が提供されなければならない。信号のエンハンスやサプレッションのようなマトリクスの効果が、HPLC-MS/MS や GC のようないくつかの測定技術では起こるかもしれない。そのため、これらの効果がないかを確認するために、農薬が投与されていないサンプル(品質管理用サンプル)の最終測定溶液に、標準品を添加して測定すべきである。

精度-併行精度(相対標準偏差として表される)

64. バリデーション試験における分析法の精度は、添加濃度ごとの併行精度を相対標準偏差 (RSD)として報告しなければならない。上段のとおり、添加濃度ごとに 5 回測定(5 サンプルの分析)をすべきである。例えば分析が難しいマトリクスや濃度がきわめて低い場合など、正当化される特定の場合においては、高めの変動があっても受け入れられるだろう。濃度と併行精度との関係は表に示されている。

併行精度の値は、ホロヴィッツ式に 0.67 を乗じて計算することができる。

$$RSD = 2^{(1-0.5\log C)}$$

ここで C は、濃度である(1 mg/kg = 10⁻⁶)

表 農薬残留物分析のための試験所における併行精度のクライテリア

濃度レベル	併行精度 (相対標準偏差)	平均回収(%)の範囲
1 µg/kg 以下	35	50-120
1 µg/kg を超え 0.01 mg/kg 以下	30	60-120
0.01 mg/kg を超え 0.1 mg/kg 以下	20	70-120
0.1 mg/kg を超え 1.0 mg/kg 以下	15	70-110
1 mg/kg を超える場合	10	70-110

65. 適切な統計学的方法(グラブスあるいはディクソン検定)を使って特定された外れ値は正当化されるべきである。添加濃度ごとに、最大1つの外れ値は無視することができるかもしれない。しかし、1つの添加濃度に対して、1つ以上の外れ値が特定される場合には、追加のバリデーション用サンプルを分析する必要があるかもしれず、またその説明をしなければならない。

66. 登録後の個別分析法を対象とした ILV において、分析法の精度は、併行精度として報告されるべきである。データを取得する試験所の数が少ない(2 試験所)であるため、試験所間再現精度を推定するためにデータを合一することはできない。そのため、登録前の分析法の場合と同様に、個々の試験所に対して同一の RSD の規準が適用される。

67. バリデーションを通じて、許容することができない分析値のばらつきが観察された場合には、分析法の性能に影響する主要因とともにそれら分析法のパラメータを特定し管理するよう努力すべきである。分析法の頑健性は、分析手順に記載された条件からの小さな変化があった場合にもたらされる分析値の変化に対する抵抗性を意味する。

安定性の検証

最終測定溶液中での保管安定性

68. 理想としては、バリデーション用サンプルは、抽出開始後 24 時間以内に分析される。ある状況下、例えば、1 営業日以内に分析を完了することができない場合などには、抽出溶液等の分析途中の溶液が、オートサンプラーや冷蔵庫などの周辺環境下でより長く保存されるかもしれない。このような場合には、抽出液中並びに最終測定溶液中でのアナライトの保管安定性に関する情報が提供されなければならない。

69. 時折、最初の抽出液中でのアナライトの安定性に関する情報が、代謝試験から得られることがある。代謝試験では典型的に、数日から数ヶ月に亘る期間で、抽出物のクロマトグラフのプロファイルが検討される。類似の溶媒系における比較可能な条件下でそれらのアナライトが安定であれば、短期間の保存による分解は起こりにくいといえる。

70. 最終測定溶液あるいは分析の中間工程におけるアナライトの安定性に関する情報を、分析法のバリデーション時に行われる添加試験から得ることができる。添加試料からの回収が、許容可能な 70-120% の範囲にあれば、安定性は十分に証明される。

71. 例外的な場合、例えばアナライトの急速な分解が予想される場合にのみ、さらなる別の検証が求められる。このような検証が行われる際には、保存された抽出物/最終測定溶液からの回

収データと調製されて間もない抽出物からの回収データとが比較される。この試験を行うためには、代表的なマトリクスを選択すれば十分である。もし安定ならば、別添に特定されている全ての農産品カテゴリーから得た抽出物を分析する必要は無い。試験された保存条件は報告されなければならない、分析時に適用される典型的な保存条件を反映していなければならない。

72. 凍結条件下での抽出物の長期安定性に関する要求事項は、OECD ガイドライン「保存分析サンプル中での農薬残留物の安定性」^(m)によりカバーされている。

分析に使用する溶液(添加用溶液、検量用溶液)の安定性

73. 管理された保存条件下での安定性が証明されているならば、ある延長された期間に亘って、添加用並びに検量用の溶液を使用することができる。もし証明されていないのであれば、それらの溶液は毎日、その都度調製しなければならない。

74. 安定性試験の期間は、典型的な分析溶液の使用を反映していなければならない。一般に、それらの溶液は、数日あるいは数週間の期間を超えて使用される。分析の実施において適用される通常の保存条件を反映するように、例えば、適切な溶媒システム、周囲の温度や冷蔵庫、光/暗所、といった試験条件を選択すべきである。

75. 試験では、保存しておいた溶液の安定性(典型的にはピークエリアあるいはピーク高さ)を新たに調製した添加用並びにあるいは検量用溶液と比較すべきである。可能性のある分解を観察可能とするために、濃度を選ぶべきである。濃度依存性が観察されない場合には、適用される濃度の全ての検証は不要である。信頼できるデータを得るために、保存したまた新たに調製した溶液の注入を三回繰り返し、比較すべきである。

試験報告書

76. この項では、残留化学試験に使用する分析法を記述する際に一般として含めるべき情報について述べる。

A. 導入

(i) スコープあるいは適用性。適切な農産品/マトリクスそして、例えば PAM、カンパニーレポートといった、分析法の来歴を記述する。

(ii) 測定される化学種と、検出(必要な場合には)並びに定量限界の同定を含む分析手順の原理

B. 方法

(i) 標準化合物

(1)例えば、化合物名、CAS 番号、化学構造、分子式そして質量、純度、使用期限、保存条件の記述。

(2)保存溶液(ストック溶液)の調製

(3)検量用溶液の調製

(ii)手順。安全あるいは健康に関するハザードを避けるために特別に注意する必要のある工程あるいは試薬は強調し、工程の順番に沿って、分析手順の詳細を記述する。

(1)サンプルの調製

(2)抽出—もし関連するのであれば(例えば、乾燥した作物が基質となる場合、結合した残留物の場合など)、効率を示す。申請者の裁量において、別の報告書において、ラジオバリデーションのデータが提供されるかもしれない。

(3)もし適用できるのであれば、すなわち分析法のバリデーションにおける分析の間に実施される、添加。

(4)精製

(5)誘導体化 (もし、分析法に含まれているならば)

(6)クロマトグラフィーによる分離が使用されている場合には、クロマトグラフィー条件/移動相の組成。

(7)標準溶液並びに抽出液の安定性

(iii)機器

(1)記述 (例えば、メーカー/モデル、タイプ/検出器の選択性、カラム(充填剤、サイズ)、キャリアガスなど)

(2)操作条件(例えば、フローレート、温度、電圧、クロマトグラフィー条件、等)

(3)検量の手順

(iv)干渉。例えば下記のようないかなる干渉も記述する。

(1)サンプルマトリクス

(2)アナライト以外の農薬

(3)溶媒

(4)実験器具

(v)(同定、定量を)確認するための技術

(vi)もし該当する場合には、分析法における変更や潜在的な問題の記述(詳細な状況と採用された補正のための行動)

(vii)計算。順番を追って記述する。

(1)検量の係数

(2)サンプル中でのアナライト

(viii)その他。完全を期するために適当かつ該当すると考えられる全ての追加情報。残留分析の方法論を通じた記述。残留分析結果の計算方法。

C. 性能。分析法に予想される性能の記述。

(i)回収(予想される回収の平均並びに範囲)。分析法のバリデーションの際に試験された各農産品において懸念される残留の各成分を対象とした、個々の回収の値、平均回収、それらの相対標準偏差。

(ii)精度

(iii)(必要な場合には)検出限界、並びに定量限界(定量限界の定義も提供する)

(iv)もし検証されている場合には、試験の頑健性

(v)制限

D. 代表的なクロマトグラム。試験報告書には、下記する代表的なクロマトグラムが含まれていなければならない。

(i)ブランクコントロール

(ii)分析/マトリクス標準品

(iii)最も低い添加濃度

(iv)農薬が投与されたサンプル

E. 結論。様々な試験基質に含まれる特定の試験化合物の測定に関する分析手順の適用性、機器の利用可能性、干渉、安定性等の要約。

別添

登録前分析法並びに登録後分析法のバリデーションのための農産物のカテゴリー

同一のカテゴリーに含まれる別の農産品に外挿するための試験のために、代表的な農産品を選択する際には、例えば、油を含む農産品のある範囲の代表になるかを試験するためにスパイスやホップのみを選択することが不適切になり得るといった、判定を実施する必要があるだろう。

農産物のカテゴリー	このカテゴリーに含まれる農産品	典型的な代表農産品
高水分含量	仁果類 核果類 鱗茎菜 果菜類/ウリ科野菜 アブラナ科野菜 葉菜と新鮮なハーブ類 茎野菜 フォレージ/フォダー作物 新鮮なマメ科野菜 根菜類の葉 サトウキビ 新鮮な緑茶葉 キノコ類	リンゴ、洋なし アブリコット、チェリー、桃 タマネギ トマト、ペッパー、キウリ、メロン カリフラワー、芽キャベツ、キャベツ レタス、ほうれん草 リーキ、セロリ、アスパラガス 小麦と大麦のフォレージ、アルファルファ 新鮮なエンドウ豆(鞘付き)、スナップエンドウ、ソラマメ、ベニバナインゲン、サヤインゲン てんさい、フォダーとするビーツの地上部
高油含量	種実類 油糧種子 オリーブ アボガド ホップ カカオ豆 コーヒー豆 スパイス類	クルミ、ヘーゼルナッツ、くり 菜種の搾油用種子、ひまわりの種子、綿花の種子、大豆、ピーナッツ
高タンパク質含量	乾燥したマメ科野菜/マメ	ソラマメ、乾燥ソラマメ、インゲン豆(黄色、白/ネイビー、茶、まだら)
高デンプン質含量	穀類 根菜類の根	小麦、ライ麦、大麦、オーツ麦の穀粒 てんさい、フォダー用ビーツの根、にんじん

	デンプン質な根野菜	ジャガイモ、サツマイモ
高酸性	柑橘類 ベリー類 カラント グレープ キウイフルーツ パイナップル ルバーブ	レモン、マンダリン、タンジェリン、オレンジ ストロベリー、ブルーベリー、ラズベリー クロカラント、アカカラント、シロカラント

重要事項：

上記の農産物のリストは、農産物/マトリクス of 包括的なリストではなく、その他の農産物を使用できる場合がある。申請者はその他の農産物の使用に関する助言を得るために、規制当局者に相談すべきである。一般に、高タンパク質並びに高デンプン質の農産物の代表として、唯一1つの乾燥農産物を選択することができる。

参照

- (a) Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD). 2006. Guidance Document on Overview of Residue Chemistry Studies. ENV/JM/MONO (2006)32. 61 pp.
- (b) European Union Health & Consumer Protection Directorate General (SANCO). 2006 Doc. No. SANCO/10232/2006 (dated: March 24, 2006): Quality control procedures for pesticide residue analysis (limited to Method validation requirements; p. 11 ff and confirmatory techniques)
- (c) Codex Alimentarius Commission (CAC). 1993. CAC/GL 40-1993, Rev.1-2003, Guidelines on Good Laboratory Practice in Residue Analysis
- (d) U.S. Environmental Protection Agency 1996. Residue Chemistry Test Guidelines. OPPTS 860.1360 Multiresidue Method
- (e) SANCO. 2004. SANCO/825/00 rev 7, 17.03.2004: Guidance document on residue analytical methods (post-registration requirements for annex II and annex III)
- (f) European Food Safety Authority (EFSA). 2006. Document (adopted May 17, 2006): Opinion of the Scientific Panel on Analytical methods
- (g) European Union (EU)/Germany. 2003., Anforderungen an Analysenmethoden zur Bestimmung fuer Pflanzenschutzmittelrueckstaenden im Rahmen des Zulassungsverfahrens, Nachrichtenbl. Deut. Pflanzenschutzd, 55, 275
- (h) Australian Pesticides and Veterinary Medicines Authority (APVMA) 2004. Guidelines for the validation of analytical methods for active constituent, agricultural and veterinary chemical products.
- (i) Codex Alimentarius Commission (CAC). 2005. CAC/GL 56-2005, Guidelines on the Use of Mass

Spectrometry (MS) for Identification, Confirmation and Quantitative Determination of Residues

- (j) Food and Agriculture Organization (FAO). 2002. Plant Production and Protection Paper 170, Submission and evaluation of pesticide residues data for the estimation of maximum residue levels in food and feed.
- (k) U.S. Environmental Protection Agency. 1996. Residue Chemistry Test Guidelines. OPPTS 860.1340 Residue Analytical Method.
- (l) Pest Management Regulatory Agency (PMRA) 1998. Residue Chemistry Guidelines, Regulatory Directive Dir98-02. Section 3 Residue Analytical Method, Section 4 Multiresidue Method. (Canada)
- (m) OECD Guideline for the Testing of Chemicals. 2007. Stability of Pesticide Residues in Stored Analytical Samples. Proposal for a New Test Guideline, January 11, 2007.
- (n) Skidmore, M W., G.D. Paulson, H.A. Kuiper, B. Ohlin, and S. Reynolds. 1998. Bound xenobiotic residues in food commodities of plant and animal origin. *Pure and Applied Chemistry*, 70, 1423-1447.

OECD Environment, Health and Safety Publications
Series on Testing and Assessment
No. 96

GUIDANCE DOCUMENT ON MAGNITUDE OF PESTICIDE RESIDUES IN PROCESSED
COMMODITIES

Environment Directorate
ORGANISATION FOR ECONOMIC CO-OPERATION AND DEVELOPMENT
Paris, 2008

前文

このガイダンス文書は、アメリカが議長をつとめ、オーストラリア、カナダ、ドイツ、イタリア、日本、オランダ、ニュージーランド、イギリス、アメリカ、EC、FAO、そして BIAC からの専門家が構成員をつとめた、農薬残留化学専門家グループ(RCEG)によって開発された。RCEG は、ガイダンス文書の開発初期から最終のドラフト文書作成までを監督した農薬作業グループ(WGP)、並びにテストガイドラインプログラムの国家調整者の作業グループ(WNT)に報告した。

2007 年の 12 月に、事務局から WGP 並びに WNT 当てにテストガイドラインのドラフト版が回覧され、コメントが募集された。2008 年 1 月 22-24 日に開かれた RCEG 会合において、コメントに基づきテストガイドラインのドラフト版は見直された；RCEG 会合は、当初提案されたテストガイドラインを、2 つの文書に分割することも決めた。そのうち 1 つのテストガイドラインが、このガイダンス文書である。WNT は、2008 年 4 月に開かれた第 20 回会合において、ガイダンス文書のドラフト版とテストガイドラインとを承認した。

このガイダンス文書は、化学物質部会と化学物質、農薬、バイオテクノロジーの作業部会との共同会合の責任において発行されている。

加工農産品における残留物の程度に関するガイダンス文書

導入

1. 様々な生の農産品(RAC)が公衆により消費される前に、加工される。事実、多くのRACsが多様な加工形態で消費される。例えば、生のグレープは、レーズン、グレープジュース、ワインとして、ジャガイモは、チップス、ベイクドあるいはフライドポテト、乾燥したフレークとして消費される。これらの食品の生産に使用される(工業的なあるいは家庭における)工程は、多様で変化に富んでいる。

2. 消費者保護の観点からは、RACsにおける残留だけではなく、加工農産品、すなわち直接消費の食品における残留も知ることが常に重要である。この情報は、食事暴露量の推定を精緻に行うために非常に重要である。加えて、給餌試験に対する負荷量を計算するために加工された飼料における残留を知ることが重要であり、従って、家畜由来の農産品において可能性のある残留を推定するために重要である。

3. 加工農産品における残留物の程度に関する試験は、生の農産品(RAC)から異なる加工農産品への残留物の移行に関するデータを提供する。加工農産品における残留物の程度に関する試験は、加工農産品における残留物の濃度を定量するため、並びにある農産品を加工することで生産される様々な加工産品における残留物(有効成分、並びに/あるいは代謝物、分解産物)の分布を提供するために行われる。残留物の濃縮と希釈に関するこの情報と、加工係数(生の農産品における残留物の濃度に対する加工農産品における残留物の能動の比)の推定は、以下のために使用される。

- ・ 消費者の安全性を評価するための、一次加工産品を使用した精緻化された食事暴露量評価の実施
- ・ 家畜飼料として使用されるかも知れない農産品における残留物に関する結果を提供し、その結果としてより現実的な家畜への食事負荷量の計算を可能にすること
- ・ 加工農産品を対象とした MRL の設定
- ・ RAC の MRL に適合していることのモニター

加工農産品における残留物の程度に関する試験の実施と解釈に関するガイドライン

に関連した更なる情報が、ここでは提供される。予期せぬ結果を取り扱うのと同じように、適切な規制当局の要求に対応するために必要な、ある程度の柔軟性も提供される。

加工試験の適用

5. このガイダンス文書は、植物由来の RACs に適用する。家畜に直接投与される場合あるいは動物用医薬品として使用される場合には、家畜由来の RACs にも適用する。加工農産品における残留物の程度に関する試験が適用されるかは、ヒト並びに/あるいは家畜の食事における加工製品の重要性、加工食品/飼料における残留物濃度が RAC における濃度を超過する可能性、加工される植物あるいは植物産品(RAC)における残留物の濃度、有効成分あるいは該当する代謝物の物理的・化学的特性、そして植物あるいは植物産品の加工後に毒性学上重要な分解産物が発見されるかも知れない可能性に依存している。Annex 1 には、可能性のある加工農産品並びにデフォルトとなる脱水係数のための乾燥物の割合が含まれている。表 4 には、油糧種子の外挿に関する判断を支援するために、油の含量の割合が提供されている。表 5 には、加工手順のカテゴリーと可能性のある外挿が提供されている。

加工係数

6. RAC における同一の単一化合物の残留にのみ由来する加工農産品におけるある化合物の残留に対する加工係数(Pf)は以下の通り計算される。

加工係数 (Pf) =

$$\frac{\text{加工農産品における残留濃度}}{\text{加工されたRACあるいは農産品における残留濃度}}$$

加工係数 Pf を計算するためには、3 つの異なるケースについて考察しなければならない。

a) MRL 設定と食事暴露量評価のための残留の定義が同一

2006 年の JMPR において、Thiacloprid が検討された。植物における残留の特徴に基づき、規制用(残留のモニタリング)と食事暴露量評価の両方について、残留の定義が thiacloprid とされた。加えて、加工による残留の特徴に関する試験において、典型的な加水分解性の加工条件下での thiacloprid の安定性が示された。トマトを対象とした 2 つの加工試験が報告されており、いくつかの情報を表 1 にまとめた。

表 1 トマトペーストにおける thiacloprid の残留に対する加工係数の計算例

試験番号	農産品	Thiacloprid mg/kg	Pf
------	-----	-------------------	----

1	トマト (RAC)	0.24	-
	ペースト	0.48	2.0
2	トマト (RAC)	0.07	-
	ペースト	0.22	3.1

トマトペーストに対する加工係数の平均は 2.6 であり、モニタリング(規制)並びに食事暴露量評価の両方の検討に使用できるだろう。

b) MRL 設定と食事暴露量推定とで残留の定義が異なる

この場合、加工農産品を対象とした MRLs の設定、あるいは RAC の MRL との組み合わせによる GAP への適合のモニター、並びに食事暴露量評価のために加工係数が使用されるのであれば、2つの値の計算が必要になる。2005年の JMPR では、cyhexatin の残留が評価された。植物性並びに動物性農産品における MRL への適合用並びに食事暴露量評価用の残留の定義は cyhexatin である。しかし、加工において代謝物 DCTO が報告された。食事暴露量評価用の残留の定義は“cyhexatin と DCTOP の和を cyhexatin として表す”ことを想定している。表 2 は 2005 年の JMPR の評価書により報告されたリンゴの加工により得られた結果を示している。

表 2 ウェットポメス並びにドライポメスにおける cyhexatin (Cy)とその代謝物を対象とした加工係数の計算例

リンゴ (RAC)			ウェットポメス					ドライポメス				
Cy mg/kg	DCTO mg/kg	Sum ¹	Cy mg/kg	DCTO mg/kg	Sum ¹	MRL Pf ²	暴露 Pf ³	Cy mg/kg	DCTO mg/kg	Sum ¹	MRL Pf ²	暴露 Pf ³
0.09	0.02	0.11	0.15	0.04	0.20	1.7	1.8	0.13	0.01	0.14	1.4	1.3
0.03	0.01	0.04	0.1	0.02	0.12	3.3	3.0	0.12	0.02	0.14	4	3.5
0.05	0.01	0.06	0.11	0.03	0.15	2.2	2.5	0.01	<0.01	0.02	0.2	0.33
0.03	0.01	0.04	0.05	0.03	0.09	1.7	2.2					
0.04	0.01	0.05	0.05	0.03	0.09	1.2	1.8					
0.12	0.02	0.14	0.16	0.07	0.25	1.4	1.8					
0.03	0.01	0.04	0.05	0.02	0.07	1.7	1.8					
0.06	0.02	0.08	0.09	0.03	0.13	1.5	1.6					
Med. Pf						1.7	1.8				1.4	1.3

1 分子量換算後(DCTO x 1.28 あるいは 385/301)に Cy と DCTO を合算。食事暴露量評価のための Pf を計算するために使用。

- 2 [Cy ウェットポメス]/[Cy リンゴ]
- 3 [合算値 ウェットポメス]/[合算値 リンゴ]
- 2 [Cy ドライポメス]/[Cy リンゴ]
- 3 [合算値 ドライポメス]/[合算値 リンゴ]

ウェットポメスについて、MRL モニタリング用の加工係数の中央値は 1.7 であるのに対し、食事暴露量評価のための加工係数の中央値は 1.8 である。この計算は、ADI 並びに/あるいは ARfD が cyhexatin と DCTO の両方を代表する単一の値であることを想定している。cyhexatin と DCTO に異なる ADI 並びに/あるいは ARfD が設定されている場合には、別の食事暴露量推定のための計算が必要になる。

c) 加工農産品において追加となる代謝物/分解物を考慮しなければならない

このケースについては、残留の定義に関する OECD ガイダンス文書の段落 20(vii)において取り扱われている。そこには、これらの代謝物/分解物も食事暴露量評価において考慮しなければならない可能性が示されている。

7. 場合によっては、デフォルト並びに理論上の加工係数が導出されるかも知れない。RAC から加工農産品に至る経緯が脱水である加工の場合、RAC の MRL を超える可能性を評価するためのデフォルトの包括的な加工係数を導出するためには、水の損失に基づきシンプルな計算を行えば十分である。Annex I はこれらの加工係数のいくつかを提供している。これらの加工係数が予備的な食事暴露量評価に使用されるかも知れない一方で、デフォルトの脱水係数(% dry matter あるいは%DM)に基づき加工農産品を対象とした MRL を設定することが良い取組であるとは考えられていない。油の含量を考慮し、全ての残留物が油に蓄積すると想定すれば、油の加工に対する理論上の加工係数もまた導出することができる。加えて、いくつかの作物については、US EPA によって理論上の加工係数が発表されている。表 3 にはこれらの例を示す。

表 3 理論上の加工係数の例

RAC	加工農産品	理論上の Pf	注記
リンゴ	ポメス	>14	
小さな穀粒	ブラン	8	
トウモロコシ	油	25	
砂糖大根	砂糖	12	
シトラス	油	1000	
コーヒー	焙煎豆	4.5	
グレープ	レーズン	5	

RAC	加工農産品	理論上の Pf	注記
ミント	油	330	
トマト	ポメス	5.5	
パイナップル	ブラン/ポメス	4	家畜飼料
ジャガイモ	カルス	5	家畜飼料
紅花	ミール	9	家畜飼料
サトウキビ	バガス	12	家畜飼料
ひまわり	ミール	4.5	家畜飼料

加工手順のタイプと外挿

8. 農産品は加工に関連して特徴のあるタイプに分類される。これらの農産品のタイプは、一般的に作物残留試験における作物のグルーピングに沿うかもしれないし沿わないかもしれない。外挿のタイプに関する追加の正当化の理由は以下の通りである。

9. 同一の農産品のタイプに属し、同一の手順で加工される農産品については、1つの農産品について行われた加工試験の結果を同じタイプのその他の農産品に外挿することができる。その手順で加工された類似の全ての加工農産品を含む。例えば、オレンジからオレンジジュースに加工する試験の結果は、その他の柑橘果実を原料にジュースを加工する場合に外挿することができる。

10. 油糧種子は一般に、2つのタイプに分類される。油の含量が低い(約 20%)と高い(約 50%)のタイプである。異なる油糧種子における油の含量についていくつかの例が表 4 に示されている。油の含量が高い油糧種子から油の含量が低い油糧種子に外挿する場合、食事による摂取の過小評価を防ぐために油の含量が使われるかも知れない。また、油の含量は、使用される加工手順のタイプにも影響を与える。油の含量が高い油糧種子(ソフトシードと呼ばれることもある)は、一般に未加工の飼料において 30%以上の油を含んでいる。溶媒が効率的に油に結合するように、溶媒を処理する前に、相対的に高い油の含量を減らす必要がある。溶媒抽出の前に、粉碎する、熱を欠ける、機械により予備的に絞ることによって、油糧種子の油の含量が減らされる。予備的に絞ることで、残りの部分における油の含量が 25%未満にまで減らされる。油の含量が 30%未満の油糧種子を予備的に絞る必要は無い。油の含量が低ければ、溶媒抽出の前に油の含量を少なくする必要は無い。ダイズは油の含量が約 18%であり、油の含量の低い油糧種子の例である。ダイズを対象とした加工の手順には、脱穀、裂皮、ローリング、破碎が含まれる(J. Schumacher. Large Scale Commercial Oilseed Processing Agricultural Marketing Policy Center, Montana State University Extension, Briefing No. 87, May 2007)。

表 4 油糧種子とそれらの油含有量の例

油糧種子	油の含量(wt%)	参照
ダイズ	20	Scott Taylor et al
	13-24	Container Handbook
	21-22	Canadian Grain Commission
紅花	40	Scott Taylor et al
	25-35	Container Handbook
ひまわり	42	Scott Taylor et al
	19-56	Container Handbook
	44-48	C. Trostle
ナタネ (カノーラ)	42	Scott Taylor et al
	38-42	Container Handbook
	43-44	Canadian Grain Commission
	43-44	P. Laaniste et al
綿実	20	Scott Taylor et al
	18-26	Container Handbook
Niger seed	40-50	Container Handbook
Oiticica seed	60-63	Container Handbook
オリーブ	40-60	Container Handbook
油ヤシ	65-72	Container Handbook
しその種	44	Container Handbook
アマニ	46	Canadian Grain Commission
メドウフォーム	21-25	Harbans Bhardwaj
クフェア	25-30	R. W. Gesch et al

11. 表 5 には、様々な加工手順と可能な外挿についてのいくつかの例を示した。前に示した例のように、オレンジをオレンジジュースに加工する加工試験の結果を、他のトロピカルフルーツジュースの加工試験の結果として置き換える(translate)ことができるかも知れない。同一の加工工程があるからといって、必ずしもその他の加工農産品への外挿がされるわけではない。外挿の可能性については、適切な当局者との間で慎重に検討、議論されるべきである。加工のタイプの完全なリストは Annex で見ることができる。

表5 加工手順のタイプ、並びに典型的な RACs を使用した外挿の勧告

タイプ	加工手順	説明	典型的な作物 /RAC ¹⁾ の例	外挿	家庭(D)ある いは工業(I) ²⁾
カテゴリー1 (主要な工業的な加工手順) ³⁾					
II	フルーツジュースへの加工	家畜用飼料としてのポメスあるいは乾燥パルプ(副産物)もカバーする	オレンジ リンゴ グレーブ (#V も参照)	オレンジ→柑橘類(ジュース、飼料)、トロピカルフルーツ(ジュースのみ) リンゴ→仁果類、核果類 (ジュース、飼料) グレーブ→小さなベリー類(ジュース、飼料)	D/I
V	アルコール飲料への加工	発酵 モルト製造 ビール醸造 醸造	グレーブ(ワイン) コメ 大麦 ホップ その他の穀類(小麦、トウモロコシ、ライ麦) サトウキビ	グレーブ ⁴⁾ →コメを除く、ワイン製造用の RAC 全て コメ(ビール、ワイン)→対象となるものがない 大麦 ⁵⁾ →ビール生産用 RAC の全て(コメとホップを除く) 大麦→ウイスキー生産用 RAC の全て	D/I
VII	野菜ジュースへの加工	トマトピューレやトマトペーストといったジュースを濃縮したものへの加工を含む	トマト にんじん	トマト→全ての野菜	D/I
X	油への加工	飼料として使用される油かすや圧縮ケーキを含む、圧搾あるいは抽出	ナタネ(カノーラ) オリーブ トウモロコシ(コーン)	1)溶媒抽出(破砕): オリーブ→対象となるものがない 綿実⇄ダイズ→なたね(カノーラ)⇄その他の油糧種子 2)圧搾: オリーブ→対象とするものがない 綿実⇄ダイズ→なたね(カノーラ)⇄その他の油糧種子 3)破砕(湿式と乾式): トウモロコシ→対象とするものがない	I
XI	製粉における分配	飼料として使用されるブランとグルテンを含む。その他、穀粒の飼料として使用される部分を含む。	小麦 コメ トウモロコシ(コーン)	小麦→コメを除く小粒の穀粒の全て(オーツ麦、大麦、ライ小麦、ライ麦) コメ→ワイルドライス トウモロコシ(コーン、乾燥製粉)→ソルガム	I
XIV	サイレージへの加工	重要な飼料。	ビーツ パストゥールグラス/アルファルファ	ビーツ(パルプ)→根菜類 パストゥールグラス/アルファルファサイレージ→緑色植物サイレージの全て	I
XII	砂糖への加工	糖蜜と(飼料として使われる)バガスが濃縮された残留物を含む可能性のある唯一の産品である。砂糖のような、そのほかの加工農産品についても評価されるべきである。	サトウダイコン、サトウキビ、スイートソルガム	サトウキビ⇄ビーツ(精製糖のみ)	I
カテゴリー2 (その他の工業的な手順、小規模なあるいは家庭内での手順) ⁶⁾					
XIII	浸出と抽出	緑茶と紅茶を含む浸出。 ローストと抽出(インスタントコーヒーを含む)	茶 カカオ コーヒー	対象とするものがない	D/I
III	果実缶詰への加工		缶詰: リンゴ/ナシ チェリー/桃 パイナップル	皮つきで缶詰にされる何かのフルーツ→すべての果実缶詰	D/I

タイプ	加工手順	説明	典型的な作物 /RAC ¹⁾ の例	外挿	家庭(D)ある いは工業(I) ²⁾
IV	その他果物加工品(一次的な手順のみ)	マーマレード、ジャム、ゼリー、ソース/ビュレ ⁷⁾ の製造を含む	仁果類 核果類 グレープ 柑橘類(オレンジ)	どれか1つの果物→その他の主要な果物	D/I
VI	野菜、豆、穀粒のゆで		ニンジン マメ類(乾燥) マメ類(水分の多いもの) ジャガイモ ほうれん草 コメ(精米(白米)あるいは玄米(ブラウン))	ほうれん草→葉菜類、アブラナ科野菜(20分未満) ジャガイモ→根、塊茎、鱗茎野菜、新鮮なマメ科植物(20分より長く) コメ→全ての穀粒	D
VIII	野菜缶詰への加工		インゲン豆(グリーンあるいはスナップ)、 コーン(スイート) エンドウ豆(ガーデン、水分を多く含むもの) ジャガイモ ほうれん草 ビーツ(ガーデン、テーブルビーツ) トマト 豆類(エンドウ豆あるいはインゲン豆)	インゲン豆、コーン、エンドウ豆、あるいはほうれん草→全ての野菜類 ジャガイモ→サツマイモ	D/I
IX, XVIII	その他野菜製品への様々な加工	揚げる マイクロウェーブ 焼く	ジャガイモ	ジャガイモ→野菜類の全て(マイクロウェーブ) ジャガイモ→野菜類の全て(揚げる並びに焼く)	D/I
XV	肉と魚 ⁸⁾ の加工を含む動物由来製品への加工	かき混ぜる 茹でる/熱湯で茹でる 焼く/燻製にする 揚げる 発酵	乳 卵 肉 魚	対象とするものがない	D/I
XVI	乾燥 ⁹⁾	水の除去	果実類(特にグレープ、プラム) 野菜類 ジャガイモ 牧草	対象とするものがない	I
XVII	ダイズ、コメ、その他農産物の発酵(アルコール飲料を除く)	発酵	キャベツ ダイズ(Soya/soybean) コメ	対象とするものがない	D/I
XIX	酢漬	ブライニングあるいはコーニング、塩液中で嫌氣的に発酵させることに依る食品の保存方法	キュウリ キャベツ	キュウリ→全ての野菜類	D/I

- 1)ここにあげられた作物は、代表的な加工手順を示すためのいくつかの重要な作物を示した例にすぎない。
- 2)詳細な説明は、加工農産品における残留物の程度に関する OECD ガイドライン 31 段落を見ること。
- 3)カテゴリー1の手順は、主要な農産品を対象に大規模な工業的スケールで典型的には実施されている、よ

く規定された手順を含んでいる。多くの規制当局者は、これらの手順を対象とした試験を不可欠なものとして考えている。対応する小規模な加工手順があるかも知れず、それらの手順がこれらの大規模な手順について得られたデータによってカバーされるかもしれない。

- 4)赤ワインと白ワインの両方を用途とするグレープについて加工試験が必要。
- 5)多様な工程を経て生産される多様な成分を含む製品であるため、ビールは一次加工農産品とは考えられないが重要な加工農産品であり、それを製造するための手順は、カテゴリー1 に含めておくべきである。
- 6)カテゴリー2 の手順は、小規模な手順(家庭内での手順)と工業的な手順との混合である。これらのタイプの加工試験は、推奨されるものの、しばしばオプションとして規制当局者の一部には考えられている。加工試験は、特に、食事暴露量の評価の精緻化において有益である。
- 7)マーマレード、ジャム、そしてゼリーを製造するための手順は一次的とは考えられず、そのため加工試験が行われないかも知れない。これらの製品を製造するために使用する砂糖の量が多量(30-60%砂糖)であるため、実際の試験に代わり、加工係数を決定するための計算においては、50%を果実の含量、あるいは製品製造中砂糖添加工程に対する加工係数を 0.5 とすべきである。(砂糖添加工程：果実 RAC における残留 $\times 0.5$ =マーマレードにおける残留)
- 8)動物用医薬品としての使用(直接家畜に処理される)が必要とされる場合にのみ、動物性 RAC の加工試験が行われる。
- 9)各農産品が異なるパーセントの水を含むため、外挿はできない。

12. 外挿により導出された加工係数が ADI 並びに/あるいは ARfD (あるいはそれらに相当する指標)を超える摂取レベルという結果につながった場合、さらに食事暴露量評価の精緻化を進めるために、懸念されている作物を対象とし同一の加工手順を使用した追加の加工試験が行われるかも知れない。

文献

- (1)FAO Plant Production and Protection, Report 2004 (Paper 178): Pesticide Residues in Food, Rome, Italy 2004.
- (2)FAO Plant Production and Protection, Report 2005 (Paper 183): Pesticide Residues in Food, Rome, Italy 2005.
- (3)FAO Plant Production and Protection, Report 2006 (Paper 187): Pesticide Residues in Food, Rome, Italy 2006.
- (4)OECD (2007). Guidance Document on the Definition of Residues. Environment, Health and Safety Publications. Series on Testing and Assessment No. 63 and Series on Pesticides No. 31, OECD, Paris 2006.
- (5)OECD (2008). OECD Guideline for the Testing of Chemicals 508. Magnitude of Residues in Processed Commodities. In preparation.
- (6)Scott Taylor et al, Food Research International, Vol 30, No. 5, 365- 370 (1997).
- (7)Container Handbook: German marine insurers.
- (8)Canadian Grain Commission, Canada Export Quality Data, 2004 – 2006.
- (9)C. Trostle, Texas Agricultural Extension Service, NuSun Mid-Oleic Oilseed Sunflower Yield vs Conventional..., 2001.
- (10)P. Laaniste et al, Agronomy Research, 2 92), 83 – 86 (2004).
- (11)Harbans Bhardwaj, Virginia Cooperative Extension, Crop and Soil Environmental News,

03/1998.

(12)R. W. Gesch et al, Seed Yield and Oil Content of Cuphea as Affected by Harvest Date, *Agronomy Journal*, 04/27/2005.

(13)United States Environmental Protection Agency (1996). OPPTS Test Guidelines, Series 860: Residue Chemistry Test Guidelines, OPPTS 860.1520 Processed Food/Feed, EPA Report 712-C-96-184, Washington, D.C.

<http://www.epa.gov/pesticides/science/guidelines.htm>.

ANNEX

可能性のある加工農産品とそれらの加工手順に関連した詳細 (参照に限る)

この Annex は、ヒトと家畜の食事暴露量の計算に重要な加工農産品のまとめを提供する。これが、食品となる主要な加工農産品と同様に、OECD の飼料表から抜き出された農産品が表に含まれている理由である。全ての作物から全ての状況下で製造される全ての加工農産品の完全なリストの提供を意図していない。加工農産品における残留物の程度に関する試験では、マスバランス(物質収支)が必要とされていないため、加工用水といった調理からの中間産物や副産物は含まれてない。しかし、このことはそれらの産物を分析する必要が無いことを意味してはいない。予期しなかった結果を説明するためにそのような産物を確認する必要性が発生する可能性があるかもしれない。

グループ ¹	RAC	加工画分	加工農産品における%DM(RACにおける%DM) ²	理論上の加工係数	加工手順 ³	注記
柑橘類	柑橘類	皮			I	作物残留試験データ
柑橘類	柑橘類	パルプ			I	
柑橘類	柑橘類	ジュース	12		II	
柑橘類	柑橘類	ウェットポメス			II	
柑橘類	柑橘類	乾燥パルプ	91		XVI	
柑橘類	柑橘類	ミール			II	
柑橘類	柑橘類	モラセス	67		II	
柑橘類	柑橘類	マーマレード			IV	
柑橘類	柑橘類ハイブリッド	皮			I	作物残留試験データ
柑橘類	柑橘類ハイブリッド	パルプ			I	作物残留試験データ
柑橘類	柑橘類ハイブリッド	ジュース			II	
柑橘類	柑橘類ハイブリッド	乾燥パルプ			XVI	
柑橘類	柑橘類ハイブリッド	オイル			Xa	

グループ ¹	RAC	加工画分	加工農産品における%DM(RACにおける%DM) ²	理論上の加工係数	加工手順 ³	注記
	ッド					
柑橘類	グレープフルーツ	皮			I	作物残留試験データ
柑橘類	グレープフルーツ	パルプ			I	
柑橘類	グレープフルーツ	ジュース	11		II	
柑橘類	グレープフルーツ	乾燥パルプ	89		XVI	
柑橘類	グレープフルーツ	オイル			Xa	
柑橘類	キンカン	ジュース			II	可食の皮
柑橘類	レモン	皮			I	作物残留試験データ
柑橘類	レモン	パルプ			I	作物残留試験データ
柑橘類	レモン	ジュース	19		II	
柑橘類	レモン	乾燥パルプ			XVI	
柑橘類	レモン	オイル			Xa	
柑橘類	ライム	皮			I	作物残留試験データ
柑橘類	ライム	パルプ			I	作物残留試験データ
柑橘類	ライム	ジュース	10		II	
柑橘類	ライム	乾燥パルプ			XVI	
柑橘類	ライム	オイル			Xa	
柑橘類	酸っぱいオレンジ	皮	28		I	作物残留試験データ
柑橘類	酸っぱいオレンジ	パルプ			I	作物残留試験データ

グループ ¹	RAC	加工画分	加工農産品における%DM(RACにおける%DM) ²	理論上の加工係数	加工手順 ³	注記
柑橘類	酸っぱいオレンジ	ジュース	12		II	
柑橘類	酸っぱいオレンジ	乾燥パルプ			XVI	
柑橘類	酸っぱいオレンジ	ドライフルーツ			XVI	
柑橘類	酸っぱいオレンジ	オイル			Xa	
柑橘類	甘いオレンジ	皮	28		I	作物残留試験データ
柑橘類	甘いオレンジ	パルプ			I	
柑橘類	甘いオレンジ	ジュース	12		II	
柑橘類	甘いオレンジ	乾燥パルプ			XVI	
柑橘類	甘いオレンジ	ドライフルーツ			XVI	
柑橘類	甘いオレンジ	オイル			Xa	
柑橘類	タンジェロ	皮			I	作物残留試験データ
柑橘類	タンジェロ	パルプ			I	作物残留試験データ
柑橘類	タンジェロ	ジュース			II	
柑橘類	タンジェロ	乾燥パルプ			XVI	
柑橘類	タンジェリン	皮			I	作物残留試験データ
柑橘類	タンジェリン	パルプ			I	作物残留試験データ
柑橘類	タンジェリン	ジュース	13		II	
柑橘類	タンジェリン	乾燥パルプ			XVI	

グループ ¹	RAC	加工画分	加工農産品における%DM(RACにおける%DM) ²	理論上の加工係数	加工手順 ³	注記
種実類	種実	ロースト/ フライド ナッツ				
種実類	種実	オイル			IX	
種実類	アーモンド	オイル			Xa, b	
種実類	トロピカルアー モンド	オイル			Xa, b	
種実類	カシューナッツ	オイル			Xa, b	
種実類	ヘーゼルナッツ	オイル			Xa, b	
種実類	ピーカンナッツ	オイル			Xa, b	
種実類	クルミ	オイル			Xa, b	
種実類	ココナッツ	ココナツ ツミルク			II	
種実類	ココナッツ	オイル			Xa, b	
種実類	ココナッツ	コプラ(乾 燥果肉)	94		XVI	
核果類	核果類	缶詰			III	
核果類	核果類	ジュース			II	
核果類	核果類	ジャム/ゼ リー			IV	
核果類	アプリコット	ドライフ ルーツ	69 (RAC 14)	4.9	XVI	
核果類	アプリコット	ジュース			II	
核果類	チェリー	ジュース			II	
核果類	甘いチェリー	ドライフ ルーツ			XVI	
核果類	甘いチェリー	ジュース			II	
核果類	酸っぱいチェリ ー	ドライフ ルーツ			XVI	
核果類	酸っぱいチェリ ー	ジュース			II	

グループ ¹	RAC	加工画分	加工農産品における%DM(RACにおける%DM) ²	理論上の加工係数	加工手順 ³	注記
核果類	ネクタリン	ジュース			II	
核果類	モモ	ドライフルーツ	69		XVI	
核果類	モモ	ジュース			II	
核果類	プラム	洗ったプラム			IV	
核果類	プラム	ジュース	19.00		II	
核果類	プラム	ピューレ			IV	
核果類	プラム/乾燥ブルーベリー	ドライフルーツ	70(72)(RAC 20)	3.5	XVI	
仁果類	仁果類	缶詰			III	
仁果類	仁果類	ジュース			II	
仁果類	仁果類	ウェットポメス(水分量が報告される)			II	
仁果類	リンゴ	ジュース	12		II	
仁果類	リンゴ	ウェットポメス	40		II	
仁果類	リンゴ	アップルソース			IV	
仁果類	リンゴ	ドライフルーツ	68 (RAC 17)	4.0	XVI	
仁果類	クラブアップル	ゼリー			IV	
仁果類	洋なし	ドライフルーツ	73 (RAC 16)	4.6	XVI	
仁果類	洋なし	ジュース			II	
仁果類	サンザシ	ゼリー			IV	
ベリー類	ベリー	缶詰			III	
ベリー類	ベリー	ジュース			II	

グループ ¹	RAC	加工画分	加工農産品における%DM(RACにおける%DM) ²	理論上の加工係数	加工手順 ³	注記
ベリー類	ベリー	ジャム/ゼリー			IV	
ベリー類	ブラックベリー	ジュース			II	
ベリー類	ブルーベリー	ドライフルーツ			XVI	
ベリー類	ブルーベリー	ジュース			II	
ベリー類	カラント	ドライフルーツ			XVI	
ベリー類	カラント	ジャム/ゼリー			IV	
ベリー類	ブラックカラント	ジュース			II	
ベリー類	ラズベリー	ジュース			II	
ベリー類 ストロベリー類	ストロベリー	ジュース			II	
ベリー類 グレープ類	グレープ	ジュース	16		II	
ベリー類 グレープ類	グレープ	ウエットポメス(水分量が報告される)			II	
ベリー類 グレープ類	グレープ	オイル			Xa, b	
ベリー類 グレープ類	グレープ	レーズン	85(RAC 18)	4.7	XVI	
ベリー類 グレープ類	グレープ	ムスト			V	
ベリー類	グレープ	ワイン			V	

グループ ¹	RAC	加工画分	加工農産品における%DM(RACにおける%DM) ²	理論上の加工係数	加工手順 ³	注記
グレープ類						
ベリー類 グレープ類	ワイングレープ	ウェット ポメス(水分量が報告される)			V	
ベリー類 その他	アセロラ	ジュース			II	
ベリー類 その他	アロニアベリー	ジュース			II	
ベリー類 その他	クランベリー	ドライフルーツ			XVI	
ベリー類 その他	クランベリー	ジュース			II	
ベリー類 その他	クランベリー	ゼリー			IV	
雑果実類 (Miscellaneous fruit)	果実	缶詰			III	
雑果実類 (Miscellaneous fruit)	果実	ジュース			II	
雑果実類 (Miscellaneous fruit)	果実	ドライフルーツ			XVI	
雑果実類 (Miscellaneous fruit) 一果皮を食べないもの	果実	皮			I	作物残留試験データ
雑果実類 (Miscellaneous fruit) 一果皮を食べないもの	果実	パルプ			I	作物残留試験データ

グループ ¹	RAC	加工画分	加工農産品における%DM(RACにおける%DM) ²	理論上の加工係数	加工手順 ³	注記
雑果実類 (Miscellaneous fruit) －果皮を食べるもの	ナツメ	ドライフルーツ			XVI	
雑果実類 (Miscellaneous fruit) －果皮を食べるもの	イチジク	ドライフルーツ	74 (76) (RAC 22)	3.4	XVI	
雑果実類 (Miscellaneous fruit) －果皮を食べるもの	スターフルーツ	ドライフルーツ			XVI	
雑果実類 (Miscellaneous fruit) －果皮を食べないもの	キウイフルーツ	ジュース			II	
雑果実類 (Miscellaneous fruit) －果皮を食べないもの	マンゴー	ドライフルーツ			XVI	
雑果実類 (Miscellaneous fruit) －果皮を食べないもの	マンゴー	ジュース			II	
雑果実類 (Miscellaneous fruit) －果皮を	パパイヤ	ドライフルーツ			XVI	

グループ ¹	RAC	加工画分	加工農産品における%DM(RACにおける%DM) ²	理論上の加工係数	加工手順 ³	注記
食べないもの						
雑果実類 (Miscellaneous fruit) －果皮を食べないもの	パパイヤ	ジュース			II	
雑果実類 (Miscellaneous fruit) －果皮を食べないもの	パッションフルーツ	ジュース			II	
雑果実類 (Miscellaneous fruit) －果皮を食べないもの	パイナップル	ドライフルーツ			XVI	
雑果実類 (Miscellaneous fruit) －果皮を食べないもの	パイナップル	ジュース	14		II	
雑果実類 (Miscellaneous fruit) －果皮を食べないもの	パイナップル	加工残物	25		II	
雑果実類 (Miscellaneous fruit) －果皮を食べないもの	バナナ	皮			I	作物残留試験データ
雑果実類	バナナ	パルプ			I	作物残留試験

グループ ¹	RAC	加工画分	加工農産品における%DM(RACにおける%DM) ²	理論上の加工係数	加工手順 ³	注記
(Miscellaneous fruit) 一果皮を食べないもの						データ
雑果実類 (Miscellaneous fruit) 一果皮を食べないもの	バナナ	ドライフルーツ	86		XVI	
雑果実類 (Miscellaneous fruit) 一果皮を食べないもの	バナナ	フライド (バナナチップス)			IX	
雑果実類 (Miscellaneous fruit) 一果皮を食べないもの	バナナ	ジュース			II	
雑果実類 (Miscellaneous fruit) 一果皮を食べないもの	プランテイン	皮			I	作物残留試験 データ
雑果実類 (Miscellaneous fruit) 一果皮を食べないもの	プランテイン	パルプ			I	作物残留試験 データ
雑果実類 (Miscellaneous fruit) 一果皮を食べないもの	プランテイン	ドライフルーツ			XVI	

グループ ¹	RAC	加工画分	加工農産品における%DM(RACにおける%DM) ²	理論上の加工係数	加工手順 ³	注記
もの						
雑果実類 (Miscellaneous fruit) 一果皮を食べないもの	プランテイン	粉			IV	
雑果実類 (Miscellaneous fruit) 一果皮を食べないもの	ライチ	ドライフルーツ	78		XVI	ライチ
	柿	ドライフルーツ			XVI	
野菜類		マイクロウェーブ野菜			XVIII	調理可能な全ての野菜
鱗茎野菜類	ニンニク	乾燥	41		XVI	
鱗茎野菜類	タマネギ	漬け物			XIII	
根菜類	にんじん	皮むき			VI	
根菜類	にんじん	調理済み			VI	
根菜類	にんじん	ジュース			VII	
根菜類	にんじん	缶詰			VIII	
根菜類	ショウガ	オイル			X	
根菜類	ジャガイモ	皮むき			VI	
根菜類	ジャガイモ	ウェットピール	23		VI	
根菜類	ジャガイモ	茹で			VI	

グループ ¹	RAC	加工画分	加工農産品における%DM(RACにおける%DM) ²	理論上の加工係数	加工手順 ³	注記
根菜類	ジャガイモ	マイクロウェーブ(皮付き)			IX/XVIII	
根菜類	ジャガイモ	ベイクド			IX	
根菜類	ジャガイモ	フライド			IX	
根菜類	ジャガイモ	クリスプ			IX	
根菜類	ジャガイモ	チップス	97		IX	
根菜類	ジャガイモ	グラニューール/フレーク	93 (RAC 20)	4.6	IX	
根菜類	ジャガイモ	加工残分			IX	
根菜類	ジャガイモ	Ensiled			XIV	
根菜類	ジャガイモ	デンプン			XI	
根菜類	ジャガイモ	乾燥パルプ			XVI	
根菜類	ジャガイモ	タンパク質			XI	
根菜類	砂糖大根	生の絞り汁			XII	
根菜類	砂糖大根	濃縮した絞り汁			XII	
根菜類	砂糖大根	生の砂糖			XII	
根菜類	砂糖大根	精製糖	99		XII	
根菜類	砂糖大根	絞るかす			XII	
根菜類	砂糖大根	絞ったパルプ			XII	
根菜類	砂糖大根	ウェットパルプ			XII	
根菜類	砂糖大根	ドライパルプ	90 (88)		XVI	
根菜類	砂糖大根	モラセス	78		XII	

グループ ¹	RAC	加工画分	加工農産品における%DM(RACにおける%DM) ²	理論上の加工係数	加工手順 ³	注記
根菜類	砂糖大根	Ensiled パ ルプ			XIV	
果菜類－ ナス科	トマト	洗って皮 をむいた もの			VIII	
果菜類－ ナス科	トマト	缶詰			VIII	
果菜類－ ナス科	トマト	天日干し	85 (RAC 6.1)	14	IX	
果菜類－ ナス科	トマト	ジュース	6		VII	
果菜類－ ナス科	トマト	ウェット ポメス	25		VII	
果菜類－ ナス科	トマト	ドライポ メス	92 (RAC 25, ウェットポメ ス)		XVI	
果菜類－ ナス科	トマト	ペースト	30		VII	
果菜類－ ナス科	トマト	ピューレ	11		VII	
果菜類－ ナス科	ベルペッパー	乾燥	85		XVI	
果菜類－ ナス科	チリペッパー	乾燥			XVI	
果菜類－ ウリ科－ 皮を食べ るもの	皮を食べるウリ	缶詰			VIII	
果菜類－ ウリ科－ 皮を食べ るもの	皮を食べるウリ	漬け物			XIX	

グループ ¹	RAC	加工画分	加工農産品における%DM(RACにおける%DM) ²	理論上の加工係数	加工手順 ³	注記
果菜類－ ウリ科－ 皮を食べないもの	皮を食べないウリ	皮			I	作物残留試験データ
果菜類－ ウリ科－ 皮を食べないもの	皮を食べないウリ	パルプ			I	作物残留試験データ
果菜類－ ウリ科－ 皮を食べないもの	スイカ	ジュース			VII	
アブラナ科野菜類	アブラナ科野菜類	内側と外側の葉			VI	
アブラナ科野菜類	アブラナ科野菜類	調理			VI	
アブラナ科野菜類	キャベツ	ザウワークラウト			XVII	
アブラナ科野菜類	キャベツ	ザウワークラウトの汁			XVII	
葉菜類 (アブラナ科野菜を除く)	ほうれん草	調理済みほうれん草			VI	
葉菜類 (アブラナ科野菜を除く)	生鮮ハーブ類	乾燥した葉			XVI	
葉菜類 (アブラナ科野菜を除く)	チャービル	乾燥した葉			XVI	
ハーブ・スパイス	バジルシード	オイル			Xa, b	

グループ ¹	RAC	加工画分	加工農産品における%DM(RACにおける%DM) ²	理論上の加工係数	加工手順 ³	注記
類						
ハーブ・スパイス類	カルダモンシード	オイル			Xa, b	
ハーブ・スパイス類	クローブシード	オイル			Xa, b	
ハーブ・スパイス類	クミンシード	オイル			Xa, b	
ハーブ・スパイス類	ディルシード	オイル			Xa, b	
ハーブ・スパイス類	マスタードシード	オイル			Xa, b	
ハーブ・スパイス類	芥子のみ	オイル			Xa, b	
ハーブ・スパイス類	ルリジサシード	オイル			Xa, b	
茎菜類	茎菜類	調理			VI	
茎菜類	アスパラガス	皮むきと調理			VI	
茎菜類	アスパラガス	缶詰			VIII	
茎菜類	セロリ	ジュース			VII	
茎菜類	クランベ	ミール			IX	
マメ科野菜類	マメ科野菜類	調理			VI	
マメ科野菜類	マメ科野菜類	缶詰			VIII	
豆類	Chickpea	粉			XI	
マメ科野菜類	グアー	ミール			XI	
マメ科野菜類	鞘なし豆	缶詰			VIII	

グループ ¹	RAC	加工画分	加工農産品における%DM(RACにおける%DM) ²	理論上の加工係数	加工手順 ³	注記
油糧種子 野菜類	ダイズ	粉	94		XI	
油糧種子 類	ダイズ	豆乳			IX	
油糧種子 類	ダイズ	豆腐			IX	
油糧種子 類	ダイズ	醤油			XVII	
油糧種子 類	ダイズ	味噌			XVII	
キノコ類	マッシュルーム	缶詰			VIII	
キノコ類	シイタケ	乾燥			XVI	
豆類	豆類	調理			VI	
ホップ類	ホップ	乾燥			-	
ホップ類	ホップ	抽出物			V	
ホップ類	ホップ	ビール			V	
ホップ類	ホップ	酵母			V	
ホップ類	ホップ	ホップド ラフト			V	
油糧種子 類	油糧種子	粗油			Xa, b	
油糧種子 類	油糧種子	精製油			Xa, b	
油糧種子 類	油糧種子	溶媒抽出/ 压榨：ミ ールある いはケー キ			Xa, b	
油糧種子	カノーラ=菜種	精製油			Xa, b	

グループ ¹	RAC	加工画分	加工農産品における%DM(RACにおける%DM) ²	理論上の加工係数	加工手順 ³	注記
類						
油糧種子類	カノーラ=菜種	ミール	89		Xa, b	
油糧種子類	綿実	Undelintedの種			-	作物残留試験データ
油糧種子類	綿実	精製油			Xa, b	
油糧種子類	綿実	殻	90		Xa, b	
油糧種子類	綿実	ミール	89		Xa, b	
油糧種子類	綿実	ジン 副生成物			Xa, b	
油糧種子類	イブニングプリムローズ	オイル			Xa, b	
油糧種子類	アマニ	オイル			Xa, b	
油糧種子類	アマニ	ミール	89		Xa, b	
油糧種子類	ピーナッツ	精製油			Xa, b	
油糧種子類	ピーナッツ	ピーナッツバター			Xa, b	
油糧種子類	ピーナッツ	ミール	89		Xa, b	
油糧種子類	パーム	オイル			Xa, b	
油糧種子類	パーム	カーネルミール			Xa, b	
油糧種子類	菜種	精製油			Xa, b	
油糧種子類	菜種	ミール	90		Xa, b	

グループ ¹	RAC	加工画分	加工農産品における%DM(RACにおける%DM) ²	理論上の加工係数	加工手順 ³	注記
油糧種子類	紅花	精製油			Xa, b	
油糧種子類	紅花	ミール	92		Xa, b	
油糧種子類	ゴマ	オイル			Xa, b	
油糧種子類	ゴマ	ミール	92		Xa, b	
油糧種子類	ダイズ	精製油			Xa, b	
油糧種子類	ダイズ	殻	90		Xa, b	
油糧種子類	ダイズ	ミール	92		Xa, b	
油糧種子類	ダイズ	吸引された穀粒の部分			Xa, b	
油糧種子類	ダイズ	Pollard			Xa, b	
油糧種子類	ヒマワリ	精製油			Xa, b	
油糧種子類	ヒマワリ	ミール	92		Xa, b	
穀類	大麦	Pearl された大麦	90		XI	
穀類	大麦	粉	88		XI	
穀類	大麦	ブラン	90		XI	
穀類	大麦	モルト			V	
穀類	大麦	モルトスプラウト			V	
穀類	大麦	ビール			V	

グループ ¹	RAC	加工画分	加工農産品における%DM(RACにおける%DM) ²	理論上の加工係数	加工手順 ³	注記
穀類	大麦	醸造者用穀粒				
穀類	大麦	醸造者用酵母			V	
穀類	ソバ	粉	89		V	
穀類	トウモロコシ	粉-湿式粉砕			XI	
穀類	トウモロコシ	粉-乾式粉砕			XI	
穀類	トウモロコシ	ブラン			XI	
穀類	トウモロコシ	グルテン			XI	
穀類	トウモロコシ	飼料用グルテン			XI	
穀類	トウモロコシ	ミドリングス			XI	
穀類	トウモロコシ	デンプン			XI	
穀類	トウモロコシ	胚芽(胚芽から作られる油における残留物への疑問に答えるために胚芽における残留が必要)			Xc	
穀類	トウモロコシ	精製油	99		Xc	
穀類	トウモロコシ	ミール	90		Xc	
穀類	トウモロコシ	吸引された穀粒画分			XI	
穀類	トウモロコシ	挽き割りミール			Xc	
穀類	トウモロコシ	粉砕された副生成物			Xi	
穀類	トウモロコシ	サイレー			XIV	

グループ ¹	RAC	加工画分	加工農産品における%DM(RACにおける%DM) ²	理論上の加工係数	加工手順 ³	注記
		ジ				
穀類	スイートコーン	缶詰			VIII	
穀類	スイートコーン	缶詰残物			VIII	
穀類	キビ	粉	89		XI	
穀類	Proso キビ	粉	89		XI	
穀類	オーツ麦	グロート/ ロールド (オーツ麦 フレーク)	91		XI	
穀類	オーツ麦	粉	89		XI	
穀類	オーツ麦	ブラン	94		XI	
穀類	オーツ麦	ハスクと 塵			XI	
穀類	コメ	玄米			XI	
穀類	コメ	殻			-	
穀類	コメ	精米	90		XI	
穀類	コメ	粉			XI	
穀類	コメ	糠	91		XI	
穀類	コメ	酒			V	
穀類	コメ	調理 (米 飯)			VI	
穀類	ライ麦	ブラン	91		XI	
穀類	ライ麦	粉	91		XI	
穀類	ライ麦	グルテン			XI	
穀類	ライ麦	飼料用グ ルテン			XI	
穀類	ライ麦	ミドリ ン グ ス			XI	
穀類	ライ麦	デンプン			XI	
穀類	ライ麦	ライ麦の 胚芽			XI	
穀類	ライ麦	全ミール			XI	

グループ ¹	RAC	加工画分	加工農産品における%DM(RACにおける%DM) ²	理論上の加工係数	加工手順 ³	注記
		粉				
穀類	ライ麦	全粒パン			XI	
穀類	ソルガム	粉	88		XI	
穀類	ソルガム	吸引された穀粒画分			XI	
穀類	ライ小麦	ブラン			XI	
穀類	ライ小麦	粉	89		XI	
穀類	小麦	ブラン	90		XI	
穀類	小麦	粉	89		XI	
穀類	小麦	胚芽	88		XI	
穀類	小麦	ミドリングス	89		XI	
穀類	小麦	ショート	88		XI	
穀類	小麦	吸引された穀粒画分			XI	
穀類	小麦	グルテン			XI	
穀類	小麦	飼料用グルテン			XI	
穀類	小麦	粉碎された副生成物			XI	
穀類	小麦	デンプン			XI	
穀類	小麦	小麦胚芽			XI	
穀類	小麦	全ミール粉			XI	
穀類	小麦	全粒パン			XI	
穀類	穀類	蒸留者用穀粒、生			V	
穀類	穀類	蒸留者用穀粒、乾			V	

グループ ¹	RAC	加工画分	加工農産品における%DM(RACにおける%DM) ²	理論上の加工係数	加工手順 ³	注記
		燥				
茶	茶	乾燥茶葉			XVI	
茶	茶	インスタント	9		XIII	
茶	茶	滲出物			XIII	
ハーバル茶	ハーブ (根、花、葉、その他)	滲出物			XIII	
カカオ	カカオ豆	焙煎豆			XIII	
カカオ	カカオ豆	ココアパウダー	96		XI	
カカオ	カカオ豆	チョコレート	98		なし	
コーヒー	コーヒー豆	焙煎豆			XIII	
コーヒー	コーヒー豆	インスタント	97		XIII	
コーヒー	コーヒー豆	コーヒー			XIII	
G名無し	アサフェティダ	オイル			Xa, b	
G名無し	トンカ豆	オイル			Xa, b	
G名無し	モリンガ種	オイル			Xa, b	
G名無し	ブファロガード	オイル			Xa, b	
G名無し	ブファロガード	ミール			Xa, b	
G名無し	トウゴマの種	オイル			Xa, b	
G名無し	トウゴマの種	ミール			Xa, b	
G名無し	クフェア	オイル			Xa, b	
G名無し	クフェア	ミール			Xa, b	
G名無し	ユーフォルビア	オイル			Xa, b	
G名無し	ホホバ	オイル			Xa, b	

グループ ¹	RAC	加工画分	加工農産品における%DM(RACにおける%DM) ²	理論上の加工係数	加工手順 ³	注記
G名無し	ホホバ	ミール			Xa, b	
G名無し	オリーブ	バージンオイル			Xa, b	
G名無し	ペパーミント	オイル			Xa, b	
G名無し	スペアミント	オイル			Xa, b	
G名無し	メープルシュガー	シロップ			XII	
G名無し	スイートソルガム	シロップ	77		XII	
G名無し	サトウキビ	精製糖	99		XII	
G名無し	サトウキビ	モラセス	76		XII	
G名無し	サトウキビ	バガス			XII	
G名無し	ステビア	ステビオシド			XII	
G名無し	チャヤ、ほうれん草の木	葉	20			作物残留試験データ
草本、フォレージ、フォダー、ヘイ類	草本	ヘイ	86 (RAC 20)		XVI	
草本、フォレージ、フォダー、ヘイ類	草本	湿ったサイレージ			XVI	
草本、フォレージ、フォダー、ヘイ類	草本	しおれた(wilted)サイレージ			XVI	
草本、フォレージ、フォダー、ヘイ類	フォックステールミレット	ヘイ			XVI	作物残留試験データ

グループ ¹	RAC	加工画分	加工農産品における%DM(RACにおける%DM) ²	理論上の加工係数	加工手順 ³	注記
イ類						
草本、フォレー ジ、フォダー、ヘ イ類	ヒエ	ヘイ			XVI	作物残留試験 データ
穀類のフォレー ジ、フォダー、藁	穀粒	湿ったサイ レージ			XVI	
穀類のフォレー ジ、フォダー、藁	穀粒	しおれた (wilted)サイ レージ			XVI	
穀類のフォレー ジ、フォダー、藁	大麦	ヘイ	88		XVI	作物残留試験 データ
穀類のフォレー ジ、フォダー、藁	ミレット	ヘイ	85		XVI	作物残留試験 データ
穀類のフォレー ジ、フォダー、藁	トウジンビエ	ヘイ	85		XVI	作物残留試験 データ
穀類のフォレー ジ、フォダー、藁	キビ	ヘイ	85		XVI	作物残留試験 データ
穀類のフォレー ジ、フォダー、藁	オーツ麦	ヘイ	90		XVI	作物残留試験 データ
穀類のフォレー ジ、フォダー、藁	コメ	粳穀	91		XI	
穀類のフォレー ジ、フォダー、藁	テフ	ヘイ			XVI	作物残留試験 データ
穀類のフォレー ジ、フォダー、藁	ライ小麦	ヘイ			XVI	作物残留試験 データ
穀類のフォレー ジ、フォダー、藁	小麦	ヘイ	88		XVI	作物残留試験 データ
非草本性家畜 飼料類	アルファルファ	ヘイ	89		XVI	作物残留試験 データ
非草本性家畜 飼料類	アルファルファ	サイレー ジ	38		XVI	

グループ ¹	RAC	加工画分	加工農産品における%DM(RACにおける%DM) ²	理論上の加工係数	加工手順 ³	注記
非草本性家畜飼料類	アルファルファ	ミール	89		なし	
非草本性家畜飼料類	クローバー	ヘイ	89		XVI	作物残留試験データ
非草本性家畜飼料類	クローバー	サイレージ	28		XVI	
非草本性家畜飼料類	クラウンベッチ	ヘイ	90		XVI	作物残留試験データ
非草本性家畜飼料類	ハギ	ヘイ	88		XVI	作物残留試験データ
非草本性家畜飼料類	ルピナス	ヘイ			XVI	作物残留試験データ
非草本性家畜飼料類	ルピナスの種	ミール			なし	
非草本性家畜飼料類	Sainfoin	ヘイ			XVI	作物残留試験データ
非草本性家畜飼料類	シロツメクサ	ヘイ	85		XVI	作物残留試験データ
非草本性家畜飼料類	ベッチ	ヘイ	85		XVI	作物残留試験データ
マメ科野菜類のフォレージ	マメ科野菜	ヘイ			XVI	作物残留試験データ
マメ科野菜類のフォレージ	マメ科野菜	湿ったサイレージ			XIV	
マメ科野菜類のフォレージ	マメ科野菜	しおれた(wilted)サイレージ			XIV	
マメ科野菜類のフォレージ	カウピー	ヘイ	88		XVI	作物残留試験データ
マメ科野菜類のフォレージ	エンドウ豆	ヘイ	88		XVI	作物残留試験データ
マメ科野菜類のフォレージ	エンドウ豆	サイレー	34		XVI	

グループ ¹	RAC	加工画分	加工農産品における%DM(RACにおける%DM) ²	理論上の加工係数	加工手順 ³	注記
フォレージ		ジ				
マメ科野菜類のフォレージ	ピーナッツ	ヘイ	85		XVI	作物残留試験データ
マメ科野菜類のフォレージ	Peanut, perennial	ヘイ			XVI	作物残留試験データ
マメ科野菜類のフォレージ	ダイズ	ヘイ	89		XVI	
マメ科野菜類のフォレージ	ダイズ	サイレー ジ	30		XIV	
G名無し	Balsam leafの矢形の葉	ヘイ			XIV	作物残留試験データ
G名無し	ブラックワトル	ヘイ			XIV	作物残留試験データ
G名無し	タヌキマメ	ヘイ			XIV	作物残留試験データ
G名無し	カーリーメスキート	ヘイ			XIV	作物残留試験データ
G名無し	ギンネム	ヘイ			XIV	作物残留試験データ
魚		魚肉			XV	
乳生産家畜	乳	新鮮なスキムミルク			XV	
乳生産家畜	乳	乾燥スキムミルク			XVI	
乳生産家畜	乳	殺菌乳			XV	
乳生産家畜	乳	バター			XV	
乳生産家畜	乳	チーズ			XV	
乳生産家畜	乳	新鮮なホ			XV	

グループ ¹	RAC	加工画分	加工農産品における%DM(RACにおける%DM) ²	理論上の加工係数	加工手順 ³	注記
		エイ				
乳生産家畜	乳	乾燥ホエイ			XVI	
鳥の卵	卵	茹で			XV	
鳥の卵	卵	揚げ			XV	
鳥の卵	卵	ポーチド			XV	
家禽類	肉	焼き			XV	
ほ乳類	肉	焼き			XV	
魚	肉	焼き			XV	
家禽類	肉	揚げ			XV	
ほ乳類	肉	揚げ			XV	
魚	肉	揚げ			XV	
ほ乳類	肉	燻製			XV	
魚	肉	燻製			XV	

1 今現在、作物群はハーモナイズされていない。Codex の改訂が終了したらすぐに変更する必要がある。

2 US-EPA データベース

3 主要な加工手順のタイプ

- I 可食部と非可食部とでの分布 (圃場試験ガイドラインに示されているように行われる)
- II フルーツジュースの作成
- III 缶詰フルーツの作成
- IV その他の果実製品の作成
- V アルコール飲料の作成 (発酵、蒸留)
- VI 水中での野菜、豆類、穀類の調理
- VII 野菜ジュースの作成
- VIII 野菜缶詰の作成

- IX その他の野菜製品の雑多な作成
- X オイルの作成 (抽出、圧搾、トウモロコシの場合の粉碎)。Xa は抽出に属するもの、Xb は圧搾に属するもの、Xc はトウモロコシの粉碎に属するもの
- XI 粉碎における分布
- XII 砂糖の作成
- XIII 滲出並びに抽出
- XIV サイレージの生産
- XV 家畜由来製品の加工。肉と魚(茹で、揚げ、焼き、沸騰)を含む。[動物用医薬品としての使用(直接投与)のみ]
- XVI 脱水
- XVII ダイズ、コメ、その他の発酵(アルコール飲料を除く)
- XVIII マイクロウェーブした野菜
- XIX 漬け物

ANNEX に関連した文献

Adams, C.F. 1975. Nutritive Value of American Foods in Common Units. USDA ARS Agricultural Handbook No. 456.

Ensminger, M.E., J.L. Oldfield, and W.W. Heinemann. 1990. Feeds and Nutrition. 2nd Edition. Ensminger Publishing Co., Clovis, CA.

Fortin, J. 1996. The Visual Food Encyclopedia. Macmillan Co., NY. 685 pp.

Gebhardt, S.E. and R. Matthews. 1986. Nutritive Value of Foods. USDA Human Nutrition Information Service. Home and garden Bulletin No. 72.

Matthews, R. and Y.Y. Garrison. 1975. Food Yields. Summary by Stages of Preparation Commonly Used. USDA ARS Handbook No. 102.

Markle, G.M., J.J. Baron, and Bernard A. Schneider. 1998. Food and Feed Crops of the United States. 2nd Edition. Meister Publishing Co., Willoughby, OH. 517 pp.

Ornamental Edibles. 1998. Catalog. San Jose, CA.

Pennington, J.A.T. 1998. Bowes and Church's Food Values of Portions Commonly Used. 7th

Edition. Lippincott, NY.

Rubatzky, V.E. and M. Yamaguchi. 1997. World Vegetables. 2nd Edition. Chapman and Hall., NY. 843 pp.

Salunkhe, D.K. and S.S. Kadam. 1998. Handbook of Vegetable Science and Technology: Production, Composition, Storage, and Processing. Marcel Dekker, Inc., NY. 721 pp.

U.S. EPA. 1993. EPA Residue Chemistry Test Guidelines. Table 1. OPPTS 860.1000.

U.S. EPA. 1994. EPA Residue Chemistry Test Guidelines. Processed Food/Feed. OPPTS 860.1540.

OECD GUIDELINE FOR THE TESTING OF CHEMICALS

Magnitude of the Pesticide Residues in Processed Commodities

導入

1. 様々な生の農産品(RAC)が、消費される前に加工される。加工試験は、通常、最大の残留濃度につながるようなラベル記載の条件で農薬が投与された後に一次加工された農産品における残留農薬濃度を決定するために行われる。そのような状況には、収穫前あるいは収穫後の農薬の使用、並びに動物への直接の投与あるいは動物用医薬品としての使用が含まれる。このガイドラインは、単純な皮むきあるいは洗浄の操作を含まない。また、一般的には、作物残留試験において取り扱われることになるため、フオダの生産も含まない。

目的

2. 加工農産品における残留物の濃度を調べることによって、RAC から他の加工農産品への残留物の移行に関するデータが得られる。加工農産品における残留物の濃度を定量するために試験は行われ、ある農産品を加工した結果としての様々な加工産品における残留物(有効成分、そして/あるいは代謝物、分解産物)の分布を知ることができる。その結果として得られる残留物の希釈と濃縮に関する情報、また加工係数(RAC における残留物の濃度に対する加工農産品における残留物の濃度の比)の推定値は、以下に使用される。

- ・ 消費者の安全性を評価するための一次加工産品を使用した洗練された食事暴露量評価の実施。
- ・ 飼料として使用されるかもしれない農産品における残留濃度を提供し、そのことによって、家畜の経口負荷量(the dietary burden of livestock)のより現実的な計算を可能にする。
- ・ 加工農産品を対象とした MRL の設定
- ・ RAC に対して設定された MRL への適合のモニター

加工農産品の生産に使用される手順は多様である。このガイドラインでは、加工試験をどの様に計画し実行するかについて述べる。

加工試験の適用性

3. このガイドラインは植物に由来する RAC に適用する。家畜に直接投与されるあるいは動物用医薬品として使用される場合には、家畜由来の RACs にも適用される。加工農産品における残留物の程度に関する試験の適用性は、ヒトそして/あるいは家畜の食事における加工産品の重要性、RAC における残留物濃度を超過して、加工食品/飼料に残留する可能性、加工される植物あるいは植物加工品における残留濃度、有効成分あるいは該当する代謝物の物理的・化学的特性に依存する。また、加工後に動物あるいは植物性産品に発見されるかも知れない顕著な毒性を持った分解産物の可能性に依存する。

一般留意事項

4. 定義

a) “一次加工農産品”という用語は、“一次食品用農産品”に対して、物理的、化学的あるいは生物学的加工、あるいはそれらの組み合わせが処理された産品を意味しており、食品製造の原材料として直接使用するため、あるいは更なる加工のために消費者に直接販売することが意図されている。RAC を機械的あるいは化学的に加工することで一次加工農産品は得られ、複合原材料の製品ではない(Codex)。

b) クリティカル GAP (cGAP)は、GAP に従った最大限の投与であり、特定の作物/農薬の組み合わせに対して、最高濃度の残留につながると期待されるものである。

5. 加工試験において測定される農薬残留物は、加工におけるまた/あるいは、植物と動物における、残留物の特徴に関する試験から得られた残留の定義により決められる。加工試験により求められる加工係数は、その後の評価に使用される。

6. 加工試験では、残留の定義に含まれる代謝物と分解産物と同様に、“加工農産品における残留物の特徴-高温加水分解”試験において同定され、発見された濃度とそれらの毒性学的な重要度に基づき重要と考えられた分解産物についても測定すべきである。

7. 加工試験は、産業的なあるいは家庭内での加工をできるだけシミュレートすべきである。加工試験に使用する RACs は、消費される様々な産品並びに消費されない中間産物(例えば、調理用水)に対する濃縮/希釈の係数を決定可能な十分な濃度で、圃場で処理された(インカード)定量可能な残留物を含むべきである。そのために、圃場では、加工試験にとって十分な残留濃度を得るために、過剰な投与率での処理、あるいは PHI を短くする(残留物の組成や挙動が変わらないことが示されているならば)といったその他

の適切な方法が必要になるかもしれない。添加試料を使用した加工試験は許容できない。

8. その RAC において同一の単一化合物の残留にのみ由来する加工係数(Pf)は、以下の様に計算される。

加工係数 (Pf)

$$= \frac{\text{加工農産品における残留濃度}}{\text{加工されたRACあるいは農産品における残留濃度}}$$

9. サンプルングが行われた試験圃場ごとに、加工農産品における残留物濃度が、その加工品の原材料となった RAC における残留濃度と比較される。加工試験において、独立した 2 つの試験圃場から得られた RACs の加工の結果から、加工係数を得るために、2 つの Pf の平均値が計算される。この係数は、加工試験において検証された手順/農産品の組み合わせに対して妥当である。3 つ以上の加工試験が行われている場合には、試験ごとに得られる単一係数の中央値を加工係数とする。

10. 加工製品と RAC との間で、規制のための残留の定義が異なる場合には、異なる物質の分子量を考慮して加工係数を計算すべきである。計算に関しては、3 つの異なる場合を考慮すべきであり、その場合については OECD ガイダンス “加工農産品における残留物”に記載されている。

11. “2 つの試験で得られた加工係数が矛盾するもの、例えば 10 倍違うものであった場合、いずれの加工も代表しないため、平均値を求める事は不適切である”と FAO マニュアルは明確に述べている。この場合、代表的になり得るいずれか一方の値を選択することが望ましい。どちらを選ぶ理由もない場合には、最も大きな加工係数を既定条件(保守的な値)として選択すべきである。また、そのような場合においては、得られた値が妥当であるか、あるいは 2 つの完全に異なる手順が比較されているかを明確にするために、実施された試験の内容を十分注意してレビューすべきである。

12. 加工試験で実施された 2 つの試行の結果に大きな違いがある場合には、その手順に対して追加の試行を行う必要があるかも知れない。加工に関する 2 つの試行の結果には、ある程度の幅があることがよく知られている。50%の違いは、2 つの試行に対する最大のばらつきの推定値として実際的である。同一の加工手順に対して実施された 2 つの試行の結果として得られた加工係数が、主となる加工製品について 50%以上違っていたならば、一致した加工係数を導出するために、3 回目の試行が必要になるかも知れない。50%の違いは以下の様に計算される。

$$\frac{\text{加工係数(高値)} - \text{加工係数(低値)}}{\text{加工係数(高値)}} \geq 0.5$$

13. ある加工手順について3回目の試行を行う前には、加工農産品における残留濃度に影響する要因を明らかにし、3回目の試行では現実的にワーストケースとなる条件を選択するために、既存の試行について検証すべきである。

14. 有効成分並びに/あるいはその代謝物の加工中の挙動に関する重要な結論を、n-オクタン/水分配係数、加水分解安定性、熱安定性そして溶解性の挙動から導くことができる。例えば、log Pow が3より大きな値である場合、残留物は油脂あるいは肉のような固形物に濃縮されやすいと想定することが可能であり、逆に水への溶解性が高ければ、残留物はジュースに含まれるだろうと期待することになる。例えば、シトラスオイル(Pf=1000)やミントオイル(Pf=330)に対しては、極端に高い濃縮係数になる可能性があることを考慮すべきである。

15. RAC から加工農産品を加工するために脱水が工程になっている場合には、RAC に対する MRL を超過する可能性を評価するためのデフォルトの包括的な加工係数を導出するために単純な水の損失をもとに計算すれば十分である。そのような加工係数は、乾燥させた加工品への残留物の最大で理論的な移行を代表し、実際の移行はしばしば少なくなる。これらの加工係数が、予備的な食事暴露量の評価に使用されるかも知れない一方で、デフォルトの脱水係数(%乾燥物 ; %dry matter、あるいは%DM)に基づき加工農産品を対象とした MRLs を設定することが良策であるとは言えない。規制の目的またより洗練された食事暴露評価のためには、デフォルトの係数ではなく、加工試験を実施して推定される加工係数を用いる。

16. 加工によって該当するある化合物が産生される場合には、予備的な食事暴露量評価のためであっても、デフォルトの係数を適用することはできない。該当するある化合物をその加工手順が産生する場合には、代謝物/分解物が親化合物からどのくらい生じるのか、その量の推定値(区別された加工係数の代わりに)が必要になる(例えば、RAC を脱水することで、ジチオカーバメートは ETU;エチレンチオ尿素、を産生する)。

試験が必要になるあるいは必要にならないかも知れない状況

17. 表1には、加工手順の2つのカテゴリーが示されている。カテゴリー1には、主要な農産品生産のために大きな工業的スケールで典型的に実際に使用される、よく規定された手順が含まれている。規制当局者の多くは、これらの加工手順に関する試験は不可欠なものだと考えている。対応する家庭内での加工手順の使用があるかもしれないし、

それらは工業的な使用に含まれるかも知れない。カテゴリ2には、家庭内での手順と工業的な手順との混合となる手順が含まれている。このようなタイプの加工試験は、推奨されるものの、しばしば追加的なものだと、複数の規制当局者により考えられている。加工試験は、特に、より洗練された食事暴露量の評価にとって有用である。

18. 全ての作物残留試験において、cGAPに沿って農薬が投与された RAC 中に、適切な LOQ に相当する濃度あるいはそれを超える濃度で残留物が発見されなかった場合には、表1のカテゴリ2に含まれる加工手順を対象とした加工試験は必要ではない。表1のカテゴリ1に含まれる加工手順についても同様に、上記の条件に加え、加工食品において濃縮が起こるかも知れないその可能性が十分に高くないのであれば、加工試験は必要とされない。濃縮の可能性は、以下の3つの考察に基づき判断される。

a) 農薬の特性：これらによって、農薬(適切であればその代謝物)が加工農産品において濃縮しないだろうことが予想されなければならない。例えば、水溶性の農薬(例えば、水溶性が 0.5 mg/L を超える農薬)は、油糧種子から油が加工される場合に濃縮されるとは期待されない。しかし、同一の農薬は、オレンジからジュースを加工する際に濃縮されるかも知れない。

b) 理論的な濃縮係数：これは、ある特定の農産品から得られる加工画分の相対的なパーセンテージ(質量による)に基づく。

c) 極端に高い濃縮係数：極端に高い理論的な濃縮係数をもつ農産品については、作物が cGAP に従い農薬投与されても農産品に定量可能な濃度の残留物がない場合について、加工試験を検討することが特に重要である。これらの場合には、ミントからのミントオイルへの加工、シトラスからシトラスオイルへの加工、コーンからコーン油への加工が含まれる。cGAP の5倍の投与率で農薬が投与されても、シトラスの皮における残留濃度が LOQ を下回っている場合については、シトラスオイルに関するデータは不要である。

19. 農薬(適切であれば農薬並びに/あるいはその代謝物)の特性が、ある特定の加工画分での濃縮を示している場合には、そのことによって、加工試験が必要とされるかも知れない。光学的な毒性が発生しないのであれば、定量可能な濃度の残留物を含む農産品を調製するために、5倍までの過剰量で農薬を作物に投与すべきである。農薬を過剰投与して調製した農産品が定量可能な残留物を含むのであれば、その農産品を加工することになる。農薬を過剰投与しても農産品に定量可能な濃度の残留物が含まれない場合には、加工試験は必要とされないだろう。

20. cGAP の条件に従い農薬を投与した結果として定量可能な濃度での残留がなかった場合、表1のカテゴリ1に属する加工手順を対象とした加工試験を要求するかは、国

内あるいは地域の政府によって異なる可能性がある。そのため、申請者は適切な規制当局者と相談すべきである。

加工手順のタイプと外挿

21. 農産品は加工に関連して特徴のあるタイプに分類される。これらの農産品のタイプは、全般的に作物残留試験における作物のグルーピングに沿うかもしれないし沿わないかもしれない。外挿のタイプに関する追加の正当化の理由は以下の通りである。

22. 同一の農産品のタイプに属し、同一の手順で加工される農産品については、1つの農産品について行われた加工試験の結果を同じタイプのその他の農産品に外挿することができると思定される。その手順で加工された類似の全ての加工農産品を含む。例えば、オレンジからオレンジジュースに加工する試験の結果は、その他の柑橘果実を原料にジュースを加工する場合に外挿することができる。

23. 油糧種子については、2つのタイプに分類することが考えられるかも知れない。それは油の含量が低い(約 20%)と高い(約 50%)のタイプである。異なる油糧種子に対する油脂含量の例は、“加工農産品における残留物に関するガイダンス”に見つけることができる。極性が高い化合物が投与された作物から得られた RACs(あるいは、極性が高い化合物をポストハーベストで投与された RACs)が加工される場合、50%の油脂含量を持つ油糧種子から 10%の油脂含量を持つ油糧種子への加工係数の置き換えは、油脂含量が低い種子に対する係数を 5 とすることにより、濃度を理論的に過小評価することになるだろう。過大評価することになるかも知れないが、油脂含量の低い油糧種子から油脂含量の高い油糧種子に外挿することは、許容することができるだろう。

24. さらに場合によっては、ある作物を用いて実施された加工試験の結果を、同一種の加工手順が使われた場合、ある別のグループに属する他の作物に外挿することが提案される。前に示した例のように、オレンジをオレンジジュースに加工する加工試験の結果を、他のトロピカルフルーツジュースの加工試験の結果として置き換える(translate)ことができるかも知れない。同一の加工工程があるからといって、必ずしもその他の加工農産品への外挿がされるわけではない。外挿の可能性については、適切な当局者との間で慎重に検討、議論されるべきである。表 1 には、可能性のある外挿を示した。

25. 表 1 の 4 行目に示した作物は、代表的な加工手順のためのいくつかの重要な作物の例に過ぎない。作物/RAC の選択は、農薬の使用パターン、いくつかの国での登録が予定されている作物の範囲、そして前述の通り、それらの挙動に影響を与える物理的・化学的特性に依存する。

表 1 加工手順のタイプ、並びに典型的な RACs を使用した外挿の勧告

タイプ ¹⁾	加工手順	説明	典型的な作物 /RAC の例	外挿	家庭(D)ある いは工業(I) ²⁾
カテゴリー1 (主要な工業的な加工手順)					
II	フルーツジュースへの加工	家畜用飼料としてのポメスあるいは乾燥パルプ(副産物)もカバーする	オレンジ リンゴ グレーブ (#V も参照)	オレンジ→柑橘類(ジュース、飼料)、トロピカルフルーツ(ジュースのみ) リンゴ→仁果類、核果類 (ジュース、飼料) グレーブ→小さなベリー類(ジュース、飼料)	D/I
V	アルコール飲料への加工	発酵 モルト製造 ビール醸造 醸造	グレーブ(ワイン) コメ 大麦 ホップ その他の穀類(小麦、トウモロコシ、ライ麦) サトウキビ	グレーブ ³⁾ →コメを除く、ワイン製造用の RAC 全て コメ(ビール、ワイン)→対象となるものがない 大麦 ⁴⁾ →ビール生産用 RAC の全て(コメとホップを除く) 大麦→ウイスキー生産用 RAC の全て	D/I
VII	野菜ジュースへの加工	トマトピューレやトマトペーストといったジュースを濃縮したものへの加工を含む	トマト にんじん	トマト→全ての野菜	D/I
X	油への加工	飼料として使用される油かすや圧縮ケーキを含む、圧搾あるいは抽出	ナタネ(カノーラ) オリーブ トウモロコシ(コーン)	1)溶媒抽出(破砕): オリーブ→対象となるものがない 綿実⇄ダイズ→なたね(カノーラ)⇄その他の油糧種子 2)圧搾: オリーブ→対象とするものがない 綿実⇄ダイズ→なたね(カノーラ)⇄その他の油糧種子 3)破砕(湿式と乾式): トウモロコシ→対象とするものがない	I
XI	製粉における分配	飼料として使用されるブランとグルテンを含む。その他、穀粒の飼料として使用される部分を含む。	小麦 コメ トウモロコシ(コーン)	小麦→コメを除く小粒の穀粒の全て(オーツ麦、大麦、ライ小麦、ライ麦) コメ→ワイルドライス トウモロコシ(コーン、乾燥製粉)→ソルガム	I
XIV	サイレージへの加工	重要な飼料。	ビーツ パストゥールグラス/アルファルファ	ビーツ(パルプ)→根菜類 パストゥールグラス/アルファルファサイレージ→緑色植物サイレージの全て	I
XII	砂糖への加工	糖蜜と(飼料として使われる)バガスが濃縮された残留物を含む可能性のある唯一の産品である。砂糖のような、そのほかの加工農産品についても評価されるべきである。	サトウダイコン、サトウキビ、スイートソルガム	サトウキビ⇄ビーツ(精製糖のみ)	I
カテゴリー2 (その他の工業的な手順、小規模なあるいは家庭内での手順)					
XIII	浸出と抽出	緑茶と紅茶を含む抽出。 ローストと抽出(インスタントコーヒーを含む)	茶 カカオ コーヒー	対象とするものがない	D/I
III	果実缶詰への加工		缶詰: リンゴ/ナシ チェリー/桃 パイナップル	皮つきで缶詰にされる何かのフルーツ→すべての果実缶詰	D/I

タイプ ¹⁾	加工手順	説明	典型的な作物 /RAC の例	外挿	家庭(D)ある いは工業(I) ²⁾
IV	その他果物 加工品 (一 次的な手順 のみ)	マーマレード、ジャム、ゼ リー、ソース/ピュレの製 造を含む	仁果類 核果類 グレープ 柑橘類(オレンジ)	どれか1つの果物→その他の主要な果物	D/I
VI	野菜、豆、穀 粒のゆで		ニンジン マメ類(乾燥) マメ類(水分の多いも の) ジャガイモ ほうれん草 コメ(精米(白米)あるい は玄米(ブラウン))	ほうれん草→葉菜類、アブラナ科野菜 (20分 未満) ジャガイモ→根、塊茎、鱗茎野菜、新鮮なマ メ科植物(20分より長く) コメ→全ての穀粒	D
VIII	野菜缶詰へ の加工		インゲン豆(グリーン あるいはスナップ)、 コーン(スイート) エンドウ豆(ガーデン、 水分を多く含むもの) ジャガイモ ほうれん草 ビーツ(ガーデン、テー ブルビーツ) トマト 豆類(エンドウ豆ある いはインゲン豆)	インゲン豆、コーン、エンドウ豆、あるいは ほうれん草→全ての野菜類 ジャガイモ→サツマイモ	D/I
IX, XVIII	その他野菜 製品への 様々な加工	揚げる マイクロウェーブ 焼く	ジャガイモ	ジャガイモ→野菜類の全て(マイクロウェ ーブ) ジャガイモ→野菜類の全て(揚げる並びに焼 く)	D/I
XV	肉と魚 ⁹⁾ の 加工を含む 動物由来製 品への加工	かき混ぜる 茹でる/熱湯で茹でる 焼く/燻製にする 揚げる 発酵	乳 卵 肉 魚	対象とするものがない	D/I
XVI	乾燥	水の除去	果実類(特にグレープ、 プラム) 野菜類 ジャガイモ 牧草	対象とするものがない	I
XVII	ダイズ、コ メ、その他 農産品の発 酵(アルコ ール飲料を 除く)	発酵	キャベツ ダイズ(Soya/soybean) コメ	対象とするものがない	D/I
XIX	酢漬け	ブライニングあるいはコー ーニング、塩液中で嫌気 的に発酵させることに依 る食品の保存方法	キウリ キャベツ	キウリ→全ての野菜類	D/I

1)完全なリストは、OECD ガイダンス “加工農産品における残留物” の Annex 1 で見ることができる。

2)詳細な説明は、31 段落を見ること。

3)赤ワインと白ワインの両方を用途とするグレープについて加工試験が必要

- 4)多様な工程を経て生産される多様な成分を含む製品であるため、ビールは一次加工農産品とは考えられないが重要な加工農産品であり、それを製造するための手順は、カテゴリー1 に含めておくべきである。
- 5)マーマレード、ジャム、そしてゼリーを製造するための手順は一次的とは考えられず、そのため加工試験が行われないかも知れない。これらの製品を製造するために使用する砂糖の量が多量(30-60%砂糖)であるため、実際の試験に代わり、加工係数を決定するための計算においては、50%を果実の含量、あるいは製品製造中砂糖添加工程に対する加工係数を 0.5 とすべきである。(砂糖添加工程：果実 RAC における残留 $\times 0.5$ =マーマレードにおける残留)
- 6)動物用医薬品としての使用(直接家畜に処理される)が必要とされる場合にのみ、動物性 RAC の加工試験が行われる。

26. 加工試験に含まれる圃場において実施されるフェーズは、圃場試験を実施するために適切な、既存の地域ガイドラインに従うべきである。圃場試験実施のためのハーモナイズされた OECD ガイドラインは開発中であり、最終化されたときには、加工試験に含まれる圃場で実施されるフェーズの基礎となる。加工試験に含まれる分析に関するフェーズは、OECD の“Guidance document on pesticide residue analytical methods”に適合すべきである。

試験の実施

試験条件

27. ある特定の農薬について可能性のある使用がされた作物を用いた、小規模なそして工業的な食品/飼料の生産を代表する加工試験を実施することが、通常は必要である。2つの独立した圃場から得られた RAC 試料を用いた、少なくとも独立した2つの試験が、(小規模/工業的に)実施される加工手順のそれぞれについて必要である。両方の試験での加工のために同一の GLP に対応した基材が使用されるかもしれない。

28. 対象農産品について、顕著な違いのある商業的な手順が 2 つ以上ある状況では、2つの試験では十分ではない。例えば、ワインの製造、トウモロコシの粉砕、油の製造の場合には、2つの独立した試験では十分ではない。赤ワインの製造には、果皮の加熱とそれを含めることが含まれるかもしれず、白ワインの製造と赤ワインの製造とは異なる。そのため、白ワインについて最低2つの加工試験、赤ワインについて最低2つの加工試験が必要となる。トウモロコシの粉砕には、湿式と乾式という全く異なる2つの手順が含まれている。この場合についても同様に、湿式について2つの試験、そして乾式について2つの試験が最低要求される。油の製造については、対象となる作物を対象に、溶媒抽出と低温圧搾の両方が用いられるのであれば、それぞれについて最低2つの加工試験が必要となる。

被験物質

29. 加工試験に使用される RAC 試料には、定量可能な残留物(LOQ 以上)が含まれているべきだが、最低 0.1 mg/kg か LOQ の 10 倍に近い濃度であることが望ましい。そうす

ることで、様々な加工製品に対する加工係数を決定することができる。インカード残留を含む RAC 試料のみを加工試験には使用すべきである。

30. 加工直前の試料における残留物を分析し報告すべきである。少なくとも複製した 2 点の RAC 試料を分析すべきである。加工された RAC 試料の実際の重量を報告すべきである。

加工技術

31. 加工試験に使用される技術は、可能な限り通常の加工で使用される現実の条件に近い内容にすべきである。そのため、小規模なものと工業規模での加工手順との区別がされるべきである。例えば、小規模に製造される加工製品(例えば調理された野菜類)は、家庭で通常使用される機器や技術を用いて準備されるべきである。一方で、工業的に生産される加工製品(例えば、穀類のフラクション、漬物、フルーツジュース、砂糖、油)は、対応する小規模な手順がある場合においても、洗浄の工程を含む、商業として代表する技術を使用して生産されるべきである。小規模な加工また工業的な加工の両方について、主となる加工を記載したフローチャート/SOP を準備することが強く勧告される。

含まれるべき製品

32. 原則として、残留物を含み加工される作物の全てについて、一連の加工試験が実施されるべきである。ある特定の農薬を対象とする加工係数を、同じ加工を受ける特定のグループに含まれる全ての作物に外挿することを可能にすべきである。同一の加工を受ける全ての作物にこの加工係数を外挿することの可能性は、適切な規制当局者との間で慎重に検討、議論すべきである(表 1)。OECD ガイダンス“加工農産品における残留物”の Annex I は、ヒトと家畜への食事暴露量の計算にとって重要な加工農産品のまとめを、利用者に提供することを意図している。これが、食品となる主要な加工農産品と同様に、OECD の飼料表から抜き出された農産品が表に含まれている理由である。

サンプリング

33. 分析のために抜き取られる加工試料のタイプに関する詳細情報が、OECD ガイダンス“加工農産品における残留物”の Annex I に与えられている。分析のための RAC 試料は、加工の直前にバルク試料から抜き取られなければならない、続けて分析するまでは凍結して保存しなければならない。加工の最終段階において試料を抜き取らなければならない、必要な場合には、不活性な容器に密封して凍結条件下で保存しなければならない。加工係数のために、中間試料が必要になる場合には、加工における適切なタイミングでこれらの試料を抜き取るべきであり、同様に凍結保存すべきである。ワインの製造副産物であるマストのように、不均質な試料の場合には、サンプリングを繰り返すことが、

代表的な残留濃度を得るために役立つ。サンプリングと分析の複製は、いかなる場合にも奨励される。独立した加工部分それぞれの総重量を報告すべきである。

試料の分析

34. 試料からの抽出と精製工程を含む分析法は、詳細を記述するか引用を示すべきであり、OECDの残留物分析法のガイダンス文書の要求を満たしているべきである。分析が妥当に行われていることを示すために、加工試験の試料と同時に添加試料も分析すべきである。分析の妥当性を確認するために、残留の定義に含まれる成分の毒性と食事暴露量の評価に使用されるデータの必要性を適切に考慮したLOQを標的にすべきである。

保存安定性データ

35. 収穫前に農薬が使用される場合には、RACのインテグリティー(RACの完全な状態)を維持するために、収穫後可能な限りすぐに加工すべきである。収穫後に農薬が使用される場合(例えば、穀粒の場合)には、加工農産品における残留物のプロファイルに影響を与えるかも知れない、残留物に“歳をとらせる”ために、例えば処理後3-6ヶ月といった商業的な製品の保管期間を模した期間の後に、加工すべきである。OECD試験ガイドライン“Stability of pesticide residues in stored commodities”に概要が示されているとおり、RAC安定性試験の結果から5つの異なる作物カテゴリー(適用できる場合には、動物性のマトリクスを含む)を通じて残留物に減衰が確認されていない場合には、加工食品に特化した残留物の凍結安定性に関するデータは必要にはならない。しかし、一定の保存期間の後に不安定性が示されている場合には、データ提供者は、全ての農産品(RAC、動物性組織、あるいは加工農産品)を安定に保存可能であることが示された期間内に分析することを確実にすべきである。それぞれのRACに対して安定して保存可能であることが証明された期間中に分析されなかった試料については、サンプリングと分析との間で、残留の定義に含まれる成分が顕著に分解していないことの十分な証拠を提供するための保存安定性データを取得すべきである。

データ報告に関する考慮

36. 試験の設計、実施、報告において、下記の要素を考慮すべきである。

要約/導入

- ・採用した中心となる加工手順並びにその手順を採用した理由
- ・採用した実験手順の全てには、必要があれば、突発的に生じた実験上の問題、意図したプロトコルからの乖離につながるこれら問題を軽減するための取組、その効果、その他、試験結果に含まれるそれらの乖離に関する考察を含めるべきである。
- ・主要な結果の要約：異なる加工産品に含まれる残留物、加工係数、ある加工

産品に見られた優先的な蓄積、最高の残留濃度

- ・ これら結果の評価
- ・ 試験における例外。課題への言及を伴うその適切性の評価。

課題

試験内で扱われることへの疑問を含む、試験目的の詳細な記述

試験マテリアル

農薬(あるいは剤型)を以下により特定すべき：

- ・ 剤型の種類
- ・ 有効成分の組成
- ・ 供給元と純度

加工試験において使用される農薬の有効成分並びに/あるいは代謝物は、以下によって特定されるべき：

- ・ 化学物質名(IUPAC)
- ・ 共通名(ANSI、BSI、ISO)(利用可能な場合)
- ・ ケミカルアブストラクトサービス(CAS)名と番号
- ・ 分析の妥当性確認並びに/あるいは保存安定性試験のために添加試料を調製した場合には、必要に応じて、それぞれの化合物の供給元と純度を特定すべき。
- ・ 残留物を構成する有効成分と代謝物の化学構造が提供されるべきであり、全ての開発名あるいは実験名の相互引用が、概要文書あるいは試験の付属文書としてのいずれかにより提供されるべき。利用可能な場合には、同定に使用された標準の純度と同一性を記載した分析証明書を提供すべき。

試験場所/工程

- ・ 場所とあわせ、試験に使用した施設を含む。
- ・ 加工手順の種類に関する合理的説明-小規模な手順あるいは工業的な手順

加工された RAC

- ・ 残留試験を引用するあるいは残留試験そのものを記載することのいずれかにより、加工試験に先立つ RAC と農薬の使用履歴を示す。
- ・ Codex の農産品名、あるいは使用されている農産品の記述に同等になる最も近い Codex の農産品名
- ・ サンプルング：試料重量

- ・加工に先立つ RAC の調製。これには保存条件(該当する場合には、輸送条件が含まれる)と期間が含まれる。

加工

- ・可能な場合にはフローチャートを含む加工手順の詳細な記述
- ・サンプリング：加工画分の重量
- ・サンプリングしたポイントの記述と抜き取られた農産品の状態

分析法

・分析法を完全に記述する。あるいは、すでに提出済みである場合にはその引用を示す。そこには、分析法の妥当性確認、回収そして LOQ データを含む。分析を通じてサンプルをどの様に調製し取り扱ったかを詳細に記述する。代謝物を対象とする分析法への注記が必要になるかも知れない。分析法の妥当性を確認するため又 LOQ を確立するために、加工製品の残留分析と同時に回収データを取得すべきである。該当する妥当性確認試験の実験設計を記述すべきであり、以下を含む。

- (i) 試験化合物の同一性と試験した代表作物あるいは代表農産品
- (ii) 添加濃度
- (iii) 試験物質並びに試験濃度当たりの複製試料の数

・試料添加、抽出、抽出物の分析の日付をリストにすべきである。調製した当日に抽出物を分析しなかった場合には、その保存条件を記述すべきである。

・報告された残留濃度の値と回収を支持するために、試料重量、抽出物の最終容量、ピーク高さ/面積といった生データを、コントロール、添加試料(必要な場合には、その保存安定性のデータを含む)、農薬を処理した試料を対象に提供する。

・機器類を同定すべきであり、それには使用した器具と試薬そして機器類の操作条件を含む。抽出/精製工程が複雑な場合には、フローダイアグラムを付属させる。

・コントロール試料、添加試料、そして農薬が処理された試料に対する代表的なクロマトグラムのコピーを、生データを使った残留濃度と回収の計算例をいくつかつけて、提供すべきである。分析標準の検量線の例も、また提供すべきである。

結果と考察

この項には、試験により得られた科学的な結果を含め、その結果の適正を提案されている農薬の使用方法との関係において考察すべきである。

- ・加工手順の異なる段階で得られた試料に含まれる農薬残留物を定量するためにとられた工程の説明と表。全ての図にはその図を描画するのに使用した実際の値をまとめた表を付属させること。適切であれば、試料を抜き取った各段階における加工農産品の総重量を含めること。
- ・親化合物とその代謝物の構造と化学名/呼称の表。
- ・(回収により補正されていない)残留物の濃度は、分析された各農産品(コントロール試料；農薬を処理していない試料)ごとに報告すべきである。全ての試料について、(平均値や範囲ではなく)個々の値を記載すべきである。親化合物とその代謝物が別々に測定された場合には、個々のアナライトの残留物を報告すべきである。農薬並びに/あるいはその代謝物の回収パーセンテージ(平均値や範囲だけではなく全ての値)は、試験された全ての作物マトリクスについて報告すべきである。
- ・試料が採取され、凍結され、溶解され、そして分析された日付が提供されるべきである。試料の保存期間と保存温度が特定されているべきである。他の試験からの引用が可能であれば、該当する農産品について残留物の挙動を時間との関係において示した保存安定性のデータを引用することができる。それぞれの RAC に対して証明された保存期間中に試料が分析されていない場合には、その保存が試験結果に影響を与えていないことを示すデータを示すべきである。
- ・加工作物試験(高温加水分解)により得られた分解産物が、加工農産品の分析対象となっている場合には、その残留物の特性に合致した結果をデータが示しているかどうか考察すべきである。
- ・加工係数を記載し、丸めていない残留物の値を使った計算例とともに報告すべきである。
- ・意図した試験プロトコルからの乖離、並びに結果への影響について考察すべきである。

結論

最大の季節投与率とタイミングで農薬が使用された後に、定量可能な残留物が得られるかの予想に関する結論に達しなければならない。加工製品のマトリクスにおいて LOQ 以上の濃度で残留物が発見されていた場合には、結果を要約する。表にまとめることが望ましい。加工農産品における残留としての重要性について考察すべきであり、

有効成分と代謝/分解産物との分布に関する挙動、すなわちどの加工農産品においてどのくらいの濃度で定量可能な残留物が予想されるかについて、考察すべきである。1つの試験において2回以上の検討がされている場合には、加工係数の比較についても考察すべきであり、1つの最終報告書に記載されるべきである。

表/図

・表 (例)

- (i) 試験に使用された全ての参照標準並びに代謝物の名前、構造、純度
- (ii) 種々の加工農産品における親化合物とその代謝物との分布と量
- (iii) 異なるカラム、溶媒(溶出)条件下での、有効成分、代謝物、そして関連化合物に関する HPLC/GC 保持時間、並びに TLC R_f

・図 (例)

- (i) 加工を行った場所の記述あるいは場所と大きさの図解
- (ii) 抽出と分画に関する戦略の概要、あるいは分析された試料マトリクス毎に採用したスキーム
- (iii) 加工農産品における残留物の分布
- (iv) 全体の手順のフローダイアグラムあるいはチャート

参照

付属文書

- ・代表的なクロマトグラムやスペクトルなど(該当する場合)
- ・公表済みか否かに依らず、データ提供者によって使用された文献、企業報告、手紙、分析法などの複製を引用若しくは参照する(全体的なデータ報告書のどこかに物理的に含まれていないのであれば、相互参照すれば十分だろう)
- ・その他。この報告書の他の箇所どの部分にも合わない、いかなる該当情報も付属させるべきである。

試験報告

37. 試験報告には下記の情報を含むべきである。

- ・化学名、共通名(American National Standards Institute (ANSI)、British Standards Institution (BSI)、あるいは International Standards Organization (ISO))、企業の開発/実験名、そして Chemical Abstracts Service (CAS)の名称と番号、並びに IUPAC 化学名を含む、試験された農薬の有効成分の同定

に関する情報

- ・小規模なあるいは工業的な加工手順の選択に関する正当な理由
- ・加工する作物あるいは農産品の選択理由
- ・試験施設の説明を含む。
- ・加工された作物あるいは農産品における残留物の濃度
- ・加工工程の全体の中から抜き取られた加工農産品とそれを選択した理由
- ・使用した加工手順の記述
- ・加工試料をサンプリングした時間(ワイン生産のように長期間を要する加工品の場合には日付)；試料の記述、並びに試料/試料の複製の数
- ・加工された農産品試験(高温加水分解試験)における残留物の特性、並びに/あるいは植物代謝並びに家畜代謝試験の結果とともに考察した、加工試験において定量された分析対象に対する理論的解釈
- ・分析法に関する完全な詳細。使用した機器、器具、並びに試薬、及び機器の操作条件
- ・方法を通じた試料の調製と取扱に関する記述。複雑な方法の場合には、抽出/精製手順のフローダイアグラムが示されるべきである。
- ・各加工農産品における残留の定義に含まれる成分を対象とした分析データ。コントロール試料、添加試料(保存安定性データを得るための試料を含む)、農薬を処理された試料について、報告された残留物の値と回収を支持するために、試料重量、抽出物の最終容量、ピーク高さ/面積といった生データが提供されるべきである。
- ・標準品の分析上の応答(検量線)
- ・分析法の妥当性確認データ、回収並びに LOQ のデータ
- ・試料とされた各農産品のコントロール試料、添加試料、並びに農薬を投与された試料について、代表的なクロマトグラムのコピー。
- ・添加、抽出、抽出物を分析した日付。抽出物が抽出当日に分析されなかった場合には、その保存条件を含む。
- ・凍結保存安定性のデータ(必要とされる場合)
- ・加工農産品における残留物(全ての分析対象)のデータの要約
- ・加工農産品における残留物の重要性に関する考察、農薬の有効成分の分布に関する挙動、すなわち、どの加工農産品にどのくらいの濃度で定量可能な残留物が予測されるかに関する考察
- ・最大の季節投与率並びにタイミングに従って農薬を使用したことに伴い、定量可能な残留が予想されるかに関する結論。加工農産品のマトリクスにおいて LOQ を超える濃度で残留物が発見された場合には、結果を要

約する。加工係数を含む表とすることが望ましい。

文献

下記の文書は、加工農産品における残留の程度に関する試験を実施するための追加のガイダンスを提供する。

- (1)OECD (2008). Guidance Document for Residues in Processed Commodities, Health and Safety Publications. In preparation.
- (2)Food and Agriculture Organisation of the United Nations (2002) Submission and Evaluation of Pesticide Residues Data for the Estimation of Maximum Residue Levels in Food and Feed, Rome.
- (3)FAO Plant Production and Protection, Report 2004 (Paper 178): Pesticide Residues in Food, Rome, Italy 2004.
- (4)FAO Plant Production and Protection, Report 2005 (Paper 183): Pesticide Residues in Food, Rome, Italy 2005.
- (5)OECD (2007). OECD Guidelines for the Testing of Chemicals. Nature of Residues in Processed Commodities – High Temperature Hydrolysis. No. 507, OECD, Paris 2007.
- (6)OECD (2007). Guidance Document on Pesticide Residue Analytical Methods. Environment, Health and Safety Publications. Series on Testing and Assessment No. 72 and Series on Pesticides No. 39, OECD, Paris 2007.
- (7)United States Environmental Protection Agency (1996). OPPTS Test Guidelines, Series 860: Residue Chemistry Test Guidelines, OPPTS 860.1520 Processed Food/Feed, EPA Report 712-C-96-184, Washington, D.C. <http://www.epa.gov/pesticides/science/guidelines.htm>.
- (8)Canada Pest Management Regulatory Agency (1998). Dir98-02 Regulatory Directive, Residue Chemistry Guidelines. Section 10 Processed Food/Feed.
- (9)Australian Pesticides and Veterinary Medicines Authority. Residue Guidelines, Guideline No. 7 Processing Studies. <http://www.apvma.gov.au/guidelines/rgl7.shtml>
- (10)European Community (1997). Guidelines for the generation of data concerning residues as provided in Annex II part A, section 6 and Annex III, part A, section 8 of Directive 91/414/EEC concerning the placing of plant protection products on the market: Appendix E - Processing studies, (Doc. 7035/VI/95 rev. 5), 22 July 1997. http://europa.eu.int/comm/food/plant/protection/resources/publications_en.htm
- (11)P. T. Holland, D. Hamilton, B. Ohlin and M. W. Skidmore, 1994. Effects of Storage and processing on Pesticide Residues (Technical Report). Pure & Appl. Chem., Vol. 66, No. 2, pp. 335-356, 1994.
- (12)OECD (2006). Guidance Document on Overview of Residue Chemistry Studies. Environment, Health and Safety Publications, series on Testing and Assessment No. 64 and

Series on Pesticides No. 32, OECD, Paris 2006.

- (13) OECD (2006). Guidance Document on Definition of the Residue. Environment, Health and Safety Publications, series on Testing and Assessment No. 63 and Series on Pesticides No. 31, OECD, Paris 2006.
- (14) OECD (2007). OECD Guidelines for the Testing of Chemicals. – Stability of Pesticide Residues in Stored Commodities. No. 506, OECD, Paris 2007.
- (15) OECD (2007). OECD Guidelines for the Testing of Chemicals – Metabolism in Crops. No. 501, OECD, Paris 2007.
- (16) OECD (2007). OECD Guidelines for the Testing of Chemicals – Metabolism in Livestock. No. 503, OECD, Paris 2007.

表1 わが国においてオキサミルを対象に設定されている MRL (畜水産物を除く)

食品分類名	MRL (mg/kg)	設定根拠
米(玄米)	0.02	Ag2006
小麦	0.02	Ag2006
大麦	0.02	Ag2006
ライ麦	0.02	Ag2006
とうもろこし	0.05	Ag2006
そば	0.02	Ag2006
その他の穀類	0.02	Ag2006
大豆	0.10	Ag2006
小豆類	0.20	Ag2006
らつかせい	0.10	Ag2006
その他の豆類	0.20	Ag2006
ばれいしよ	0.10	Ag2006
さといも類(やつがしらを含む)	0.10	Ag2006
かんしよ	0.10	Ag2006
やまいも(長いもをいう)	0.10	Ag2006
こんにやくいも	0.10	Ag2006
その他のいも類	0.10	Ag2006
てんさい	0.10	Ag2006
さとうきび	0.05	Ag2006
だいこん類(ラディッシュを含む)の根	0.50	Ag2006
だいこん類(ラディッシュを含む)の葉	1.0	Ag2006
かぶ類の根	0.10	Ag2006
かぶ類の葉	1.0	Ag2006
西洋わさび	0.10	Ag2006
キャベツ	0.02	Ag2006
芽キャベツ	0.02	Ag2006
その他のあぶらな科野菜	0.1	Bh2006
ごぼう	0.10	Ag2006
サルシフィー	0.10	Ag2006
アーティチョーク	0.10	Ag2006
チコリ	0.10	Ag2006
エンダイブ	0.50	Ag2006
レタス(サラダ菜及びちしやを含む)	0.50	Ag2006

その他のきく科野菜	1.0	Ag2006
たまねぎ	0.05	Ag2006
にんにく	0.10	Ag2006
にんじん	0.20	Ag2006
パースニップ	0.10	Ag2006
パセリ	0.10	Ag2006
セロリ	5.0	Ag2006
その他のせり科野菜	0.10	Ag2006
トマト	2.0	Ag2006
ピーマン	2.0	Ag2006
なす	2.0	Ag2006
その他のなす科野菜	5	Bh2006
きゅうり(ガーキンを含む)	2.0	Ag2006
かぼちや(スカッシュを含む)	2.0	Ag2006
すいか	2.0	Ag2006
メロン類果実	2.0	Ag2006
まくわうり	2	Bh2006
その他のうり科野菜	1.0	Ag2006
しょうが	0.10	Ag2006
未成熟いんげん	0.20	Ag2006
えだまめ	0.2	Bh2006
その他の野菜	0.2	Bh2006
みかん	3.0	Ag2006
なつみかんの果実全体	5.0	Ag2006
レモン	5.0	Ag2006
オレンジ(ネーブルオレンジを含む)	5.0	Ag2006
グレープフルーツ	5.0	Ag2006
ライム	5.0	Ag2006
その他のかんきつ類果実	5.0	Ag2006
りんご	2.0	Ag2006
日本なし	2.0	Ag2006
西洋なし	2.0	Ag2006
いちご	0.02	Ag2006
ラズベリー	0.10	Ag2006
バナナ	0.20	Ag2006

パイナップル	1.0	Ag2006
綿実	0.20	Ag2006
コーヒー豆	0.10	Ag2006
その他のスパイス	5	Bh2006
その他のハーブ	1	Bh2006

表 2 Codex 委員会においてオキサミルを対象に設定された MRLs (CXLs)

Commodity	CXL (mg/kg)	Year of Adoption	Symbol
Brussels sprouts	0.01	2018	(*)
Carrot	0.01	2018	(*)
Cherry tomato	0.01	2018	(*)
Cucumber	0.02	2018	
Edible offal (mammalian)	0.01	2018	(*)
Eggplants	0.01	2018	(*)
Mammalian fats (except milk fats)	0.01	2018	(*)
Meat (from mammals other than marine mammals)	0.01	2018	(*)
Melons, except watermelon	0.01	2018	
Milks	0.01	2018	(*)
Parsnip	0.01	2018	(*)
Peppers*	0.01	2019	(*)
Peppers chili, dried	0.01	2019	(*)
Potato	0.01	2018	(*)
Squash, summer	0.04	2018	
Sugar beet	0.01	2018	(*)
Tomato	0.01	2018	(*)
Watermelon	0.01	2018	(*)

(*):現実的に達成可能な濃度として分析法の定量限界に基づき設定された値

*except martynia, okra and roselle