

# I. 総括研究報告

輸出先国のリスク管理に対応した残留農薬データ等の  
補完に関する研究

渡邊敬浩

## 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

### 輸出先国のリスク管理に対応した残留農薬データ等の補完に関する研究 総括研究報告書

研究代表者	渡邊敬浩	国立医薬品食品衛生研究所安全情報部
研究分担者	山田友紀子	国立医薬品食品衛生研究所安全情報部
研究分担者	加藤 拓	東京農業大学応用生物科学部
研究分担者	荒川史博	日本ハム株式会社 中央研究所

#### 研究概要

##### 研究課題 1. 農薬等の残留する試料の作成と残留物の評価に関する研究

農薬の適正使用の結果として農産品に含まれる可能性のある残留物の量を知ることが主目的として、作物残留試験が実施される。作物残留試験を通じて得られる、農薬を投与(処理)した結果としての残留物を含む試料はインカード試料と呼ばれ、加工試験や分析法の妥当性確認に必須である。本研究では、作物残留試験が実施できない場合におけるインカード試料の作成について検討し、作成したインカード試料に含まれる農薬残留物を評価することを目的とした。本年度の研究においては、エトフェンプロックス(Etofenprox)とジノテフラン(Dinotefuran)を有効成分として選定し、OECD Guideline for the Testing of Chemicals 509 に準拠した農薬投与と作物栽培を行い、稲に由来する各種農産品のインカード試料を作成した。まず、農薬処理区と対照区である無処理区を同一圃場内に設置し、各農薬の有効成分に定められた使用時期の収穫前期間、並びに使用間隔が最小となるように農薬を投与し、収穫後に試料を調製した。その結果、農薬を投与し栽培した各期間の稲の生育量に違いがないことが確認された。次に、公示分析法を基礎として開発した分析法を用いて、残留物としてのエトフェンプロックスとジノテフランを分析した。その結果、各残留物の濃度は、籾殻>稲わら>玄米の順に高い値を示した。これら残留物濃度の違いは、農薬の散布と作物の育成時期を考慮すると妥当な結果と考えられた。

## 研究課題 2. 近年国際的に求められているリスク管理のための新規分析手法の開発と国内導入に関する研究

農林水産物・農産加工品(農産品等)の輸出促進のためには、国際整合した食品安全行政とそれによる取組が基本となる。農薬残留物の規制に関しては、国際整合した考え方や方法論に基づいて輸出先国により設定された最大残留基準値(MRL)への適合を確実にすることや、MRL が設定されていない場合には設定申請(インポートトレランス申請)することが具体的な方策となる。取組の1つとして、規制の目的で使用可能な簡易で迅速な分析法の提示も必要だが、わが国においては検証が十分でなく、国産農産品等輸出促進の障壁となる可能性があり解決すべき課題である。

本研究では、農薬残留物の簡易で迅速な分析法として国際的にも急速に認められつつある QuEChERS 法について、インカード試料を用い、従来の分析法との比較を行いながら、厳密な性能評価を行う事を目的とした。本年度研究においては、研究課題1によって作成されたエトフェンプロックス及びジノテフランの残留物を含むインカード試料(玄米)の計画的な分析を通じて、QuEChERS 法の性能を評価するとともに試料調製方法等のさらなる検討につながる重要な知見を得た。

その他の課題として、国内流通する農産品における農薬残留物濃度の海外 MRL への適合度の検証を、先行研究により実施されたいちごの他にコメと茶を対象として実施した。その結果からも、わが国における農業の適正な実施の結果として生じる可能性のある濃度であることを科学的根拠に基づき実証し、インポートトレランス申請することが有効であると考えられた。

## 研究課題 3. 輸出可能性が高い農産品における残留物濃度の加工による変化に関する研究

農産品等の輸出推進の観点からも、MRL 設定は一国の課題ではなく、多くの国で受け入れられるよう適切な科学的根拠をもとに行わなければならない。農薬等を使用して栽培された作物由来の農産品を原料とする農産加工品を対象に、暴露量の精密推定や MRL 設定の必要性を判断するためには、農産品と農薬との組み合わせごとに、農薬残留物の加工による変化や加工後の濃度を明らかにする必要がある。そのために実施される研

究は加工試験と呼ばれるが、貿易量の大きな主要な農産加工品でしか実施されていない。

本研究課題では、わが国に特有であり輸出の可能性もあるが、これまでに加工試験の実施されていない農産加工品を選定し加工試験を実施することを通じて、暴露量の精密推定や MRL 設定の必要性の判断に資するデータを取得することを目的とした。本年度の研究においては、研究課題 1 で作成されたインカード試料(玄米)を原料として、プラントレベルでのこめ油の製造、及び家庭における一般的な方法を用いた米飯の調理を行い、エトフェンプロックス及びジノテフランに関する加工係数及び物質収支(マスバランス)について検討した。

#### **研究課題 4. MRL 設定に関わる残留物の定義、MRL 設定やインポートトレランス設定に利用可能なデータセットに関する研究**

わが国における農薬の MRL 設定や、わが国から輸出先国へのインポートトレランス設定の申請が、より科学的かつ国際的に整合した方法で実施できるようにすることを目的として、今年度の本研究においては、①昨年度に引き続き、MRL やインポートトレランスを設定するために重要な「残留物の定義」の決定に関する OECD Working Group on Pesticides の参加にある Residue Chemistry Expert Group の Subgroup である Drafting Group on Definition of Residue に参加し、残留分野において、日本の現状を説明するとともに、残留物の定義に関する OECD ガイドライン策定へ向けて貢献した。②他国で実施した作物残留試験の結果をわが国における MRL の設定に使用できるかどうかの検証の 2 年目として、その検証の対象とする農薬/食品の組合せを特定した。

本研究総括報告書は、研究課題の 1~4 について各分担研究者により執筆された分担研究報告書からの選択と抽出を通じて再構成された。

# 研究課題 1. 農薬等の残留する試料の作成と残留物の評価に関する研究

## A. 研究目的

暴露量の精密な推定や、農産物に含まれる農薬残留物を許容する上限値である最大残留基準値(MRL)設定の必要の判断には、農産加工品における残留物の挙動を知るために、加工試験が必要である。また、設定された MRL への適合判定を目的とした分析においては、使用する分析法が必要とされる性能規準を満たしているかを評価し、妥当性を確認しなければならない。本来、これらの加工試験や妥当性確認には、農薬等を投与した結果として生じる残留物を含む試料(インカード試料)を使用しなければならない。

農薬等の新規登録時であれば作物残留試験等を通じてインカード試料を作成することが可能である。しかし、すでに設定されている MRL に関するデータギャップを埋めるために、新たな作物残留試験等を実施することは不可能である。本研究では、登録済み農薬を対象に、インカード試料の作成検討、及びそこに含まれる残留物の評価を目的とした。具体的には、作物の栽培方法や当該作物に適用のある農薬の使用時期、使用方法等を考慮して使用する農薬を特定し、実際の農業における栽培を反映する方法で当該作物に使用し、3年間を通じて、複

数の農薬と作物の組み合わせについて、加工試験、及び妥当性確認に利用することのできるインカード試料の作成を検討する。1年目となる本年度の研究では、稲を対象作物とし、稲から調製される農産品(玄米・粳穀・稲わら)に含まれるエトフェンプロックス(Etofenprox)、並びにジノテフラン(Dinotefuran)残留物について検討する。

## B. 研究方法

### 1. 投与農薬の選定

今年度の研究対象として栽培することを決めた稲への投与が登録されている農薬のうちから、①使用濃度が高く、かつ収穫直前に使用可能であることから、収穫した米粒における残留物の濃度が分析法の定量下限値に比べ十分に高くなると考えられること、②FAO/WHO 合同残留農薬専門家会議(JMPR)に作物残留試験データが提出されており、評価書によって農産物における残留物の濃度が高いことが示されていること、③浸透移行性の低いものが望ましいこと、④分析法の特徴と性能に関係することから、水・オクタノール分配係数が高いものと低いもの、⑤分析対象化合に関する標準試薬が入手可能であること、⑥使いやすく、残留物の濃度がより一様になる

剤型が存在すること、⑦複数の有効成分を選択する場合には収穫前期間が同じであり、混合剤が市販されていること、⑧分析に必要な費用、などを総合的に考慮して、2剤を選択した。

## 2. インカード試料の作成方法

本年度の研究においては、わが国の代表的穀物である稲(品種：コシヒカリ)を検討対象作物として選定し、インカード試料の作成を検討した。実際の農業による取組に即した栽培を通じたインカード試料の作成が求められることから、本研究では、圃場スケールでのインカード試料の作成について検討した。OECD Guideline for the Testing of Chemicals 509 (OECD ガイドライン 509)は、圃場スケールでのインカード試料は、通常の使用方法を反映した方法で試験物質を使用でき、代表性のある試料をバイアスなく採取できる規模の圃場にて作成することを求めている。そこで、本研究では試験圃場として約 17a の水田を使用した。また、各処理区は、OECD ガイドライン 509 に準拠するために、同一の試験圃場内に農薬処理区と無処理区を設置し、無処理区への農薬成分による汚染が起こらないように処理区間に十分な規模の緩衝地帯を設けた。

種籾は令和 2 年 4 月 11 日に播種し、同年 5 月 1 日に育苗した 20 日苗を定植した。播種時に除草剤としてカフェンス

トロール・シクロスルファミロン・ダイムロン・ベンゾビシクロン粒剤(商品名サスケ-ラジカルジャンボ；OAT アグリオ株式会社)と殺虫剤としてイミダクロプリド粒剤(商品名アドマイヤ-CR 箱粒剤；クミアイ化学工業株式会社)を育苗箱処理した。

定植した苗の株間は 30 cm、畝間は 24 cm とし、裁植密度は 13.9 本  $m^{-2}$  とした。各処理区の面積は 200  $m^2$  とし、うち外周 50  $m^2$  を番外区とし、残りを試験区とした。

分析法の妥当性確認及び加工試験のためのインカード試料の作成に使用する農薬は、エトフェンプロックス・ジノテフラン水和剤(商品名トレボンスターフロアブル；三井化学アグロ株式会社)とした。本剤は、エトフェンプロックス(7.0%)とジノテフラン(3.0%)を含有する混合剤である。本研究においては、本剤をラベルに記載されている最大の使用方法に則り、300 倍希釈(エトフェンプロックス 23 g ai  $hL^{-1}$ ；ジノテフラン 10 g ai  $hL^{-1}$ )で使用した。また収穫前期間は 7 日間である。

ラベルに記載されている使用時期の収穫前期間、並びに使用間隔が最小となるように、収穫 21 日前(令和 2 年 8 月 4 日)、収穫 14 日前(令和 2 年 8 月 11 日)、収穫 7 日前(令和 2 年 8 月 18 日)の計 3 回、農薬散布を行った。登録されているエトフェンプロックスとジノテフラン

の使用回数は、育苗箱処理も含めると最大4回であるが、本研究では定植後の最大使用回数である3回を散布した。

収穫時(令和2年9月1日)に圃場の各処理区から、稲わらと籾の2種類の農産物を採取した。農薬残留物のコンタミネーションを避けるために、農産物の採取は無処理区から行った。稲わらは、各処理区の試験区内から、約4m毎に一株を地際から刈り取り、各計24株(各処理区12株)を個別にポリエチレン製袋に採取し、採取後直ちに冷凍保存した。一方、籾は番外区、試験区の順に、乗用コンバインを用いて、刈り取りし脱穀した。脱穀後の籾は、ガラス温室にて風乾し、水分が16%になるように調整した。水分調整した籾を籾すりし、玄米と籾殻に分け、それぞれを直ちに-20℃にて保存した。

### 3. インカード試料における農薬残留物の分析方法

玄米は、0.5 mm のメッシュを装備した超遠心粉砕機 ZM-200(Retsch 製)を用い粉砕した。籾殻は、1.0 mm メッシュを装備した同超遠心粉砕機を用いて粉砕した。稲わらは解凍後、各袋から2から3本を抜き取り、10 cm に細断・混合し、農薬処理区・無処理区ごとに1試料ずつを調製した。分析時には、更に2~3 cm に細切した後ブレンダーミキサー Blixer3(robot coupe 製)を用いて粉砕した。

調製した各分析用試料は、エトフェン

プロックス及びジノテフランを対象とする公示分析法を基礎として構築した、一斉分析法を用いて分析した。本一斉分析法の分析対象化合物は、エトフェンプロックス並びにその代謝物である  $\alpha$ -CO、及びジノテフランである

エトフェンプロックス及び  $\alpha$ -CO の分析では、試料 10.0 g に水 20 mL(稲わらの場合には 30 mL)を加え2時間静置後、アセトン 100 mL(稲わらの場合には 120 mL)を加えてホモジナイズした後に吸引ろ過した。残渣にアセトン 50 mL を加えホモジナイズした後、吸引ろ過した。得られたろ液を合わせ、アセトンにより 200 mL に定容し抽出液とした。抽出液 8 mL を分取し、InertSep C18 カラム及び Sep-pak Long Florisil カラムを用いて順次精製し、減圧濃縮して得られた残留物をメタノールにより 1 mL に定容した。エトフェンプロックス並びに  $\alpha$ -CO とともに、試料が籾殻の場合には 100 倍希釈、稲わらの場合には 50 倍希釈した後に液体クロマトグラフ-タンデム型質量分析計(LC-MS/MS)に注入して測定した。

ジノテフランの分析では、エトフェンプロックスの分析と同様に 10.0 g の試料からアセトンを用いて抽出を行った後に抽出液 0.8 mL を分取し、InertSep K-solute を用いて精製した。減圧濃縮後の残留物をメタノールにより 1 mL に定容した。試料が玄米の場合には、5 倍希釈、籾殻の場合には 40 倍希釈、稲わらの場

合には10倍希釈した後にLC-MS/MSに注入して測定した。

測定用標準溶液をLC-MS/MSに注入し、各分析対象化合物の重量とピーク面積から作成した検量線(最小二乗法)を使用し、試料における各分析対象化合物の濃度を算出した。なお、測定溶液から得られる信号強度が検量線の設計範囲を超えた場合は適宜希釈して再度測定した。

## C. D. 結果及び考察

### 1. インカード試料の作成

本年度の研究において栽培した稲の草丈は、農薬の無処理区では128.8(±2.7) cm、処理区では132.0(±3.9) cmであった。また、茎数は無処理区では29.4(±4.8)本、処理区では36.6(±5.2)本であった。以上の結果の通り、草丈及び茎数に、処理区間での顕著な違いは認められなかった。したがって、農薬の投与により作物の生育に異常等が生じることなく、作物体重量が揃ったインカード試料が作成できたと考えられる。

収量構成要素である穂数、一穂粒数、登熟歩合、千粒重の値を乗じて玄米収量を算出した結果、農薬の無処理区では608.7(±114.3) g/m<sup>2</sup>、処理区では690.7(±75.9) g/m<sup>2</sup>となり、処理区間の結果に顕著な違いは認められなかった。また各収量構成要素にも、処理区間での顕著な違いは認められなかった。こ

れらの点からも、農薬の投与により生育が異常になることは無く、玄米の収量も影響を受けず、通常の農業により得られる農産物を模したインカード試料が作成されたと考えられる。

### 2. インカード試料における各農薬残留物濃度

インカード試料から得られたエトフェンプロックス濃度は、籾殻>稲わら>玄米の順に高い値を示した。稲わら(葉身+稈+葉鞘)重と穂重の差が小さいこと、並びに農薬を出穂後に散布したことを鑑みると妥当な結果と考えられた。 $\alpha$ -COの濃度もエトフェンプロックスと同様に、籾殻>稲わら>玄米の順に高かった。 $\alpha$ -COについて得られた結果も、エトフェンプロックスと同様に農薬が付着する作物の部位と量に起因するものと考えられた。ジノテフランの濃度も同様に、籾殻>稲わら>玄米の順に高い値を示した。また、玄米と籾殻との間でジノテフラン濃度の比(玄米/籾殻)を計算した結果、エトフェンプロックス濃度について同様に計算した比の10倍に近い値となった。投与された農薬の作物への付着、生育環境下における分解、また植物体への浸透等、様々な要素を考慮する必要があるが、玄米における残留濃度に与える影響についても、今後検討する必要があると考えられた。

## 研究課題 2. 近年国際的に求められているリスク管理のための新規分析手法の開発と国内導入に関する研究

### A. 研究目的

現在のわが国政府の方針として農産品等の輸出促進が掲げられている。食品安全行政の国際整合は、この政府方針に沿った取組の基礎となるため極めて重要である。例えば、輸出先国に設定された MRL に対して輸出を意図する農産品等における農薬残留物濃度の適合を確実にすること、また MRL が設定されていない場合等には必要とされるデータを科学的根拠として示して MRL の設定を申請(インポートトレランス申請)することは、食品安全行政の国際整合に基づく輸出促進のための具体的な方策となる。国際的な観点から見て標準的な MRL の設定あるいはインポートトレランスの申請には、農薬残留物濃度を示すデータ等の他に、規制目的で使用可能な簡易で迅速な分析法の提示が求められる。しかし、これまでのわが国においては、そのような分析法の検証が十分でなかった。そのため、国産農産品等の輸出促進の障壁となる可能性があり解決すべき課題である。

本研究では、国際標準の MRL 設定については国産農産品等の輸出促進に資する研究として、QuEChERS 法の

厳密な性能評価、国内残留実態濃度に基づく海外 MRL への適合度の検証について検討した。以下、検討課題ごとに目的を示す。

### A-1. QuEChERS 法の厳密な性能評価

近年、農薬残留物の簡易で迅速な分析法として QuEChERS 法が開発された。QuEChERS とは、Quick(迅速)、Easy(簡単)、Cheap(安価)、Effective(効率的)、Rugged(頑健)、Safe(安全)の混成語であり、農薬残留物の分析に求められる様々な要件を満たす分析法として期待されている。農薬残留物の規制分野において、国際的にも急速に認められつつあり、規制のための分析法としてだけではなく、作物残留試験データの取得にも利用され始めている。

国産農産品の輸出促進の観点からは、国際標準の MRL 設定またインポートトレランスの申請に備え、QuEChERS 法の適用可否を明らかにしておくことが重要である。また国内においても、QuEChERS 法の利用が検討され始めているが、公的に示されてきた従来の分析法(公示分析法)との比較も含めた厳密な性能評価が最重要課題とされている。

本研究では、QuEChERS 法と呼称される分析法のうち代表的な方法を対象とし、農薬を投与した結果としての残留物を含む試料(インカード試料)の分析を通じて従来の分析法との比較も行いつつ、厳密な性能評価を行うことを目的とした。

## A-2. 残留物実態濃度に基づく海外 MRL への適合度の検証

農業に必要な最小量の農薬の使用が MRL 設定の前提であるが、農薬使用の最小量は、その国や地域の気候や病害虫等の発生により異なる。そのため、設定された MRL の値が国により異なる場合もあるが、科学的根拠を示すことで合理性が認められる。

輸出を意図する相手国において当該農産品等を対象とする MRL が設定されていた場合には、その MRL への適合を確実にすることが基本となる。しかし、当該国における農薬等の使用基準や登録が無く、一律設定が背景になる場合には、設定された MRL の値がわが国の農業により達成可能な値に比べ低くなる可能性がある。そのような場合に、わが国の MRL には適合しても、当該国では不適合になる場合も想像される。本研究では、そのように想像される事態が実際に発生する可能性の検証を目的として、国内流通する農産品等の残留

濃度データを対象に、海外 MRL への適合度を検証した。

## B. 研究方法

### B-1. QuEChERS 法の厳密な性能評価

#### B-1-1. 試薬等

##### B-1-1-1. 標準品

- ・エトフェンプロックス標準品：純度 99.9%(林純薬工業製)
- ・ジノテフラン標準品：純度 99.8%(富士フィルム和光純薬製)

##### B-1-1-2. 試薬

- ・アセトン、アセトニトリル：残留農薬試験用(関東化学製)
- ・メタノール：高速液体クロマトグラフ用(関東化学製)
- ・塩化ナトリウム、酢酸アンモニウム：試薬特級(関東化学製)
- ・くえん酸三ナトリウム二水和物、無水硫酸マグネシウム：試薬特級(富士フィルム和光純薬製)

##### B-1-1-3. 試液の調製

- ・1 mol/L 酢酸アンモニウム溶液：酢酸アンモニウム 15.43 g を水に溶解し 200 mL とした。
- ・2 mmol/L 酢酸アンモニウム溶液：1 mol/L 酢酸アンモニウム溶液 2 mL に水を加えて 1000 mL とした。

##### B-1-1-4. 標準溶液の調製

###### 1)標準原液の調製

・エトフェンプロックス標準原液：エトフェンプロックス標準品 25 mg を精密に量り、50 mL 容全量フラスコに入れた。アセトンを加え、超音波を照射して溶解した後に定容し、これをエトフェンプロックス標準原液(500 mg/L)とした。

・ジノテフラン標準原液：ジノテフラン標準品 25 mg を精密に量り、以下上記と同様に調製し、ジノテフラン標準原液(500 mg/L)とした。

### 2) 添加用混合標準溶液の調製

・添加用混合標準溶液(1 mg/L)：標準原液(500 mg/L)1.0 mL を 25 mL 容全量フラスコに採り、アセトンを加えて定容し、希釈用標準溶液(20 mg/L)を調製した。次いで、希釈用標準溶液(20 mg/L)1.0 mL を 20 mL 容全量フラスコに採り、アセトンを加えて定容した。

・添加用混合標準溶液(5 mg/L)：標準原液(500 mg/L)1.0 mL を 25 mL 容全量フラスコに採り、アセトニトリルを加えて定容し、希釈用標準溶液(20 mg/L)を調製した。次いで、希釈用標準溶液(20 mg/L)2.5 mL を 10 mL 容全量フラスコに採り、アセトニトリルを加えて定容した。

### 3) 検量線用混合標準溶液の調製

標準溶液を希釈し調製した測定用混合標準溶液の一部を検量線用混合標準溶液とした。

### B-1-2. 装置

・超遠心粉碎機：ZM-200

[Retsch 製]

・エルビスシェーカー

[スギヤマゲン製]

・高速液体クロマトグラフ・タンデム型質量分析計(LC-MS/MS)

機種：LC 部；Nexera X2(LC30-AD)

[島津製作所製]

MS 部；LC/MS-8050

[島津製作所製]

解析ソフト：LabSolutions LCMS

[島津製作所製]

カラム：InertSustain C18 (内径 2.1 mm、長さ 150 mm、粒径 5 μm)

[ジーエルサイエンス製]

カラム温度：40°C

### B-1-3. 試料の調製

#### B-1-3-1. 分析用試料(インカード試料及びコントロール試料)の調製

稲の栽培時に農薬を投与し調製した玄米をインカード試料、農薬を投与せず調製した玄米をコントロール試料とした。約 1 kg のインカード試料、及びにコントロール試料を 0.5 mm メッシュを装備した超遠心粉碎機を用いて粉碎することにより、分析用試料を調製した。調製した分析用試料は、-20°C の条件で冷凍保存した。

#### B-1-3-2. 管理用試料の調製

適正な分析操作等が行われたことを確認する目的から、管理用試料を調製し、併行条件下でインカード試料とともに分析した。管理用試料の調製方法は以下の通りである。

B-1-3-1.に示した方法に従い調製した玄米コントロール試料を、基本分析法の場合には 10.0 g、QuEChERS 法の場合には 5.0 g 分取した後、濃度が 0.1 mg/kg になるようにエトフェンプロックス及びジノテフラン標準品を添加することで、管理用試料を調製した。具体的には、基本分析法の場合には添加用混合標準溶液(1 mg/L)を 1 mL、QuEChERS 法の場合には添加用混合標準溶液(5 mg/L)を 100 µL を、それぞれ量り取った玄米コントロール試料に添加した。

#### B-1-4. 分析

##### B-1-4-1. 分析対象化合物

本研究で用いたインカード試料の作成には、エトフェンプロックス、及びジノテフランを用いた。規制のための残留物として定義されており、農薬投与の結果生じた残留物としてインカード試料に含まれることも予想されたことから、エトフェンプロックス及びジノテフランを分析対象化合物とした。

##### B-1-4-2. 分析法

##### B-1-4-2-1. 測定用溶液の調製

###### 1) 公示分析法に基づくエトフェンプロックス分析法(エトフェンプロックス基本分析法)

公示個別分析法：エトフェンプロックス(農産物)が採用している抽出溶媒を変更せず、LC-MS/MS による測定を前提に以下の分析法を構築し、本研究では使用した。

試料 10.0 g に水 20 mL を加え 2 時間静置した。アセトン 100 mL を加え、ホモジナイズした後、吸引ろ過した。ろ紙上の残留物にアセトン 50 mL を加え、ホモジナイズした後、吸引ろ過した。得られたろ液を合わせ、アセトンを加えて正確に 200 mL とした。抽出液を 1 mL 分取し、メタノールで 20 mL に定容した。LC-MS/MS に注入し、B-1-4-2-2.測定条件に従い測定した

###### 2) 公示分析法に基づくジノテフラン分析法(ジノテフラン基本分析法)

公示個別分析法：ジノテフラン(農産物)が採用している抽出溶媒を変更せず、LC-MS/MS による測定を前提に以下の分析法を構築し、本研究では使用した。

試料 10.0 g に水 20 mL を加え 2 時間静置した。アセトニトリル 100 mL を加え、ホモジナイズした後、吸引ろ過した。ろ紙上の残留物にアセトニトリル 50 mL を加え、ホモジナイズした

後、吸引ろ過した。得られたろ液をあわせ、アセトニトリルを加えて正確に200 mLとした。抽出液を1 mL分取し、メタノールで20 mLに定容した。LC-MS/MSに注入し、B-1-4-2-2.測定条件に従い測定した。

### 3)QuEChERS 法

エトフェンプロックス及びジノテフランを一斉に分析可能なQuEChERS法として以下を構築し、本研究では使用した。

試料5.0 gに水10 g及びアセトニトリル10 mLを加え、シェイカーを用いて250 rpmで1分間振とうした。無水硫酸マグネシウム4 g、塩化ナトリウム1 g、くえん酸三ナトリウム二水和物1 g及びくえん酸水素二ナトリウム1.5水和物0.5 gを加え、250 rpmで1分間振とうした。3000 rpmで5分間遠心分離し、アセトニトリル層を分取した。抽出液を0.5 mL分取し、メタノールで100 mLに定容した。

#### B-1-4-2-2. 測定条件

1)エトフェンプロックス測定のためのLC-MS/MS操作条件例

移動相：A液；2 mmol/L 酢酸アンモニウム溶液

B液；メタノール

A液：B液(13：87)

流量：0.2 mL/min

注入量：4  $\mu$ L

コリジョンガス：アルゴン

モニターイオン等：394、177  $m/z$

2)ジノテフラン測定のためのLC-MS/MS操作条件

移動相：A液；2 mmol/L 酢酸アンモニウム溶液

B液；メタノール

A液：B液(20：80)

流量：0.2 mL/min

注入量：2  $\mu$ L

コリジョンガス：アルゴン

モニターイオン等：203、113  $m/z$

#### B-1-4-2-3. 検量線の作成

分析時ごとに、検量線用混合標準溶液を測定して、各分析対象化合物の重量とピーク面積から、最小二乗法により得た一次回帰式を検量線として用いた。いずれの検量線についても、決定係数は $\geq 0.999$ となった。

#### B-1-4-3. 濃度の計算

各測定用溶液をLC-MS/MSに注入し計測されたピーク面積から、検量線を用いて各分析対象化合物の重量を逆推定後、分析法と分析対象化合物との組合せごとに、次式に従い試料における濃度を算出した。

##### 1)基本分析法の場合

公示分析法に基づき構築した基本

分析法によるエトフェンプロックス並びにジノテフラン分析時には、下式により試料における濃度を算出した。

・エトフェンプロックス濃度(mg/kg)  
= 検量線から求めた重量(ng) × 50 mL/4 μL × 200 mL/1 mL × 1(希釈率) × 1/10 g

・ジノテフラン濃度(mg/kg) = 検量線から求めた重量(ng) × 20 mL/2 μL × 200 mL/1 mL × 1(希釈率) × 1/10 g

## 2) QuEChERS 法の場合

構築した QuEChERS 法によるエトフェンプロックス並びにジノテフラン分析時には、下式により試料における濃度を算出した。

・エトフェンプロックス濃度(mg/kg)  
= 検量線から求めた重量(ng) × 50 mL/4 μL × 200 mL/1 mL × 1(希釈率) × 1/10 g

・ジノテフラン濃度(mg/kg) = 検量線から求めた重量(ng) × 20 mL/2 μL × 200 mL/1 mL × 1(希釈率) × 1/10 g

### **B-1-4-4. 定量下限値(LOQ)の推定**

各分析法の LOQ は、検量線の最下点として設計した分析対象化合物の量と、希釈を含む測定用溶液の調製手順から、以下の通り、計算により推定した。

#### 1) 基本分析法の LOQ

・エトフェンプロックスについて：

$0.0008 \text{ ng} \times 20 \text{ mL} / 4 \text{ } \mu\text{L} \times 200 \text{ mL} / 1 \text{ mL} \times 1 / 10 \text{ g} = 0.08 \text{ mg/kg}$

・ジノテフランについて： $0.0004 \text{ ng} \times 20 \text{ mL} / 2 \text{ } \mu\text{L} \times 200 \text{ mL} / 1 \text{ mL} \times 1 / 10 \text{ g} = 0.08 \text{ mg/kg}$

#### 2) QuEChERS 法の LOQ

・エトフェンプロックスについて： $0.0008 \text{ ng} \times 100 \text{ mL} / 4 \text{ } \mu\text{L} \times 10 \text{ mL} / 0.5 \text{ mL} / 5 \text{ g} = 0.08 \text{ mg/kg}$

・ジノテフランについて： $0.0004 \text{ ng} \times 100 \text{ mL} / 2 \text{ } \mu\text{L} \times 10 \text{ mL} / 0.5 \text{ mL} / 5 \text{ g} = 0.08 \text{ mg/kg}$

### **B-2. 残留物実態濃度に基づく海外 MRL への適合度の検証**

厚生労働省医薬・生活衛生局食品基準審査課が収集した、食品における農薬残留物検査結果(2013年～2017年実施分)から国内で生産された農産品等のデータを抽出し、諸外国が設定する MRL の値と比較した。諸外国が設定する MRL の値は、農林水産省が実施した「輸出環境整備推進事業(主要国・地域の残留農薬基準値調査事業)」報告書、並びに諸外国における残留農薬基準値に関する情報の品目別残留農薬基準値\*から引用した。農林水産省の調査事業では、香港、台湾、韓国、中国、シンガポール、マレーシア、インドネシア、タイ、ベトナム、米国、カナダ、オーストラリア、ニュージーラ

ンド、ロシア、アラブ首長国連邦(UAE)、サウジアラビア、欧州連合(EU)、及び国際政府間組織である Codex 委員会が調査対象とされていた。

諸外国による食品規格の策定においても、MRL が設定されることの他に、不検出であることが求められる場合が確認された。しかし、不検出であることを分析により担保するために必要な分析法の検出下限値が不明であったため、各種農産品と当該農薬との組み合わせを精査し、MRL として 0.01 mg/kg 以上の値が発見された場合には 0.005 mg/kg、0.01 mg/kg 未満の値が発見された場合にはその 1/2 の値を検出下限値と想定し解析を進めた。一方の国内で生産された農産品等のデータについては、ND(検出せず)として報告されている場合には、合わせて報告された検出下限値の 1/2 を取得された農薬残留物濃度として解析に使用した。

本研究では、わが国からの代表的な輸出農産品になる可能性があると考えた米、茶、いちごを対象とした。これら3種の農産品に対して実施された検査において取得された農薬残留物データと諸外国が設定する MRL の値を比較した。比較に使用したデータ数は、米について 91,045 件、茶について 11,418 件、いちごについて 63,768 件であった。

\*([https://www.maff.go.jp/j/shokusan/export/zannou\\_kisei.html](https://www.maff.go.jp/j/shokusan/export/zannou_kisei.html))

## C. D. 結果及び考察

### CD-1. QuEChERS 法の厳密な性能評価

#### ①基本分析法の構築

わが国において公的に示されている農産品中のエトフェンプロックス及びジノテフランを対象とする分析法は、抽出に使用する溶媒がアセトンとアセトニトリルに異なっている。また、測定系は HPLC-UV を基本としている。本研究における公的に示された分析法の役割は、QuEChERS 法の性能を評価するための基準を与えることである。そのため、測定系には、QuEChERS 法と共通させるために LC-MS/MS を使用することとした。さらに、エトフェンプロックスとジノテフランの抽出に同一溶媒を使用することで、両化合物を一斉分析可能な基本分析法の構築について検討した。

エトフェンプロックスとジノテフランの基本分析法は、アセトンとアセトニトリルのいずれを抽出溶媒として使用するかの点において異なっている。抽出に用いるこれら2つの溶媒による分析値への影響を明らかにすることを通じて、基本分析法を統一可能かについて検討した。具体的には2つの溶媒のそれぞれを用いて、玄米イ

ンカード試料を対象にエトフェンプロックスとジノテフランの併行分析(n=6)を行い、得られた分析値を比較した。異なる溶媒を用いて得られる分析値を比較すると、エトフェンプロックス分析値の平均値は、アセトンを用いた場合に 0.177 mg/kg であり、アセトニトリルを用いた場合に 0.174 mg/kg であった。同様にジノテフラン分析値の平均値を比較すると、アセトンを用いた場合に 0.322 mg/kg であり、アセトニトリルを用いた場合に 0.318 mg/kg であった。溶媒ごとに得られた分析値を一群として検定 (unpaired t-test)した結果、有意差は認められなかった(両側 95%信頼水準)。以上の結果に基づき、玄米中のエトフェンプロックスとジノテフランは、アセトンとアセトニトリルいずれの溶媒を用いても分析可能であり、有意差のない分析値が得られると考えた。しかし、アセトニトリルを用いた場合にアセトンを用いた場合に比べて、得られる分析値のばらつきが、2つの分析対象化合物に共通してわずかに大きくなった。また、単一の農薬残留物を対象とした分析法における抽出には、一般的にアセトンが用いられる。以上を考慮し、抽出溶媒にはアセトンを選択し、QuEChERS 法と比較するための基本分析法とした。

## ②QuEChERS 法における振とう時間

本研究において使用した QuEChERS 法は、QuEChERS 法と呼称される多様性のある分析法の一群の中で、2008年に発表された EU 法: EN 15662:2008 を基に構築した。EU 法では、分析試料に適宜水を加え、アセトニトリルを加えた後の振とう時間は 1 分間とされている。しかし、試料から残留物が容易に抽出されない場合には、振とう時間を 20 分程度まで延長するとの記載もある。そこで、振とう時間が分析値に与える影響について検討した。

玄米インカード試料にアセトンを加え、振とう時間を 1 分間、10 分間、そして 20 分間として抽出を行い、その後分析法に従い操作して分析値を得た(n=2)。その結果、エトフェンプロックス及びジノテフランともに、振とう時間が長いほど分析値が大きくなるといった変化や違いは認められなかった。この結果を踏まえ、振とう時間による分析値への明らかな影響はないと判断し、本研究において使用する QuEChERS 法においては、振とう時間を 1 分間とすることとした。

## ③管理用試料の分析

玄米インカード試料の分析時に、分析値の品質保証を目的として管理用試料を分析した。管理用試料は、玄米

コントロール試料を基本分析法の場合には 10.0 g、QuEChERS 法の場合には 5.0 g 分取した後、濃度が 0.1 mg/kg になるようにエトフェンプロックス及びジノテフラン標準品を添加することで調製した。調製した添加試料をインカード試料と同一の分析条件下で、基本分析法、及び QuEChERS 法のそれぞれにより併行分析(n=6)した。

エトフェンプロックス分析値の平均値と RSD%は、基本分析法を用いた場合にはそれぞれ 0.11 mg/kg と 1.6% であり、QuEChERS 法を用いた場合にはそれぞれ 0.098 mg/kg と 4.0% であった。いずれの方法を用いた場合にも、回収率は 70-110%の範囲に含まれており、分析が正常に行われたことが確認された。QuEChERS 法に比べ基本分析法による回収率が一定して高かったが、その原因は不明である。

ジノテフラン分析値の平均値と RSD%は、基本分析法を用いた場合にはそれぞれ 0.095 mg/kg と 3.6% であり、QuEChERS 法を用いた場合にはそれぞれ 0.095 mg/kg と 5.7% であった。いずれの方法を用いた場合にも、回収率は 70-110%の範囲に含まれており、分析が正常に行われたことが確認された。

#### ④インカード試料の凍結保存安定性

管理用試料を、インカード試料と同

一の条件(-20℃)で凍結保存し、0 日目及び 100 日目に、基本分析法を用いて併行分析(n=2)した。その結果、エトフェンプロックス及びジノテフランともに、0 日目と 100 日目に実施した併行分析の結果に、異常なばらつきは認められなかった。また 0 日目の分析値に対する 100 日目の分析値の割合(残存率%)を計算した結果、エトフェンプロックスとジノテフランのそれぞれについて 98%及び 99%であった。これらの結果により、エトフェンプロックスとジノテフランは、凍結保存された試料において最低 100 日間は安定であることが確認された。

#### ⑤インカード試料の分析通じた QuEChERS 法の性能評価

まず基本分析法を用いて玄米インカード試料を分析し、その結果に基づき農薬残留物濃度の値付けをした。次いで、QuEChERS 法により得た分析値と付与値とを比較することで、QuEChERS 法の性能評価を試みた。なお、本分析は試料調製後 96 日間凍結保存された試料を用いて行われており、先に示された凍結保存安定性の結果から、試料におけるエトフェンプロックス及びジノテフランの安定性への懸念はない。

玄米インカード試料を基本分析法、及び QuEChERS 法のそれぞれにより

併行分析(n=6)した。玄米インカード試料から得られたエトフェンプロックスの分析値は、基本分析法を用いた場合には 0.187 mg/kg~0.201 mg/kg であり平均値(付与値)は 0.19 mg/kg、QuEChERS 法を用いた場合には 0.161 mg/kg~0.170 mg/kg であり平均値は 0.16 mg/kg であった。QuEChERS 法を用いて得られた分析値は、付与値に比べて低く、unpaired t-test を用いた検定により、95%信頼水準で有意差が認められた(P<0.01)。先に述べたとおり、基本分析法を用いた管理用試料の分析において回収率が高めの値となったことから、それら回収率の値を用いてインカード試料から得られた分析値を補正した。基本分析法と QuEChERS 法により得られた分析値の補正值は、それぞれ 0.176 mg/kg~0.189 mg/kg(平均値; 0.181 mg/kg)、0.164 mg/kg~0.173 mg/kg(平均値; 0.167 mg/kg)となった。これら補正值についても同様に検定した結果、有意差が認められた。付与値を真値とすると、QuEChERS 法の真度は 85%と推定され、わが国の検査において使用される分析法の性能規準を満たすことから、“妥当”な分析法であるということはあるが、QuEChERS 法を用いた場合の分析値が基本分析法に比べて低値になる確率は極めて高いと考えられる。

玄米インカード試料から得られた

ジノテフランの分析値は、基本分析法を用いた場合には 0.321 mg/kg~0.349 mg/kg であり平均値(付与値)は 0.34 mg/kg、QuEChERS 法を用いた場合には 0.323 mg/kg~0.347 mg/kg であり平均値は 0.34 mg/kg であった。これらの分析値を対象に、unpaired t-test を用いた検定を行った結果、95%信頼水準で有意差は認められなかった。以上の結果から、エトフェンプロックスの場合とは異なり、ジノテフランに関しては、QuEChERS 法により、基本分析法と有意差のない分析値を得ることが可能であることが強く示唆された。

エトフェンプロックス及びジノテフランのオクタノール・水分配係数(logPow)はそれぞれ 6.9 及び-0.549、水溶解度は 0.0225 mg/L(20-25℃)及び  $3.98 \times 10^4$  mg/L(20-25℃)であり、エトフェンプロックスは脂溶性が高く、ジノテフランは水溶性が高い。本研究によって得られた結果を基に考察すれば、玄米の分析試料に含まれる脂溶性が高い農薬残留物を対象に QuEChERS 法により得られる分析値は、これまでに公的に示されてきた一般的な分析法により得られる分析値に比べ、一定の割合で低くなると推測することも可能である。しかし、あくまで、単一試料に含まれる 2 種類の残留物を分析した結果を比較し考察したに過ぎず、明確な結論として一般化

することはできない。QuEChERS 法の適用にあたり、分析用試料の粒径をより小さくする調製の方法や、水を試料に添加した後の静置時間の延長についての検討など、技術的な課題もある。以上を踏まえ、QuEChERS 法の性能に影響を与える要素の特定や、多様な農産品と農薬残留物との組合せについて性能を評価するためのさらなる検討が必要である。

## CD-2. 残留物実態濃度に基づく海外 MRL への適合度の検証

本研究では、わが国からの代表的な輸出農産品になる可能性があると考えた米、茶、いちごを対象とし、これら3種の農産品に対して実施された検査において取得された農薬残留物データと諸外国が設定する MRL の値を比較した。

解析の結果、諸外国には米を対象に 286 種の農薬の MRL が設定されており、そのうち 2013 年～2017 年にかけて実施された検査によって、国内産の米を対象に残留物データが取得された農薬は 233 種、取得されなかった農薬は 53 種であることがわかった。わが国においては、米(玄米)と精米を区別して MRL が設定されている。これに対し、諸外国における MRL 設定では、玄米と精米を区別する場合と、米(rice)として区別しない場合とがあっ

た。そこで、この MRL 設定の違いを考慮するために、国内産の米から取得された農薬残留物データを玄米と精米とに区別した上で、諸外国が設定する MRL と比較した。玄米から取得された農薬残留物データと玄米を対象とする MRL、精米から取得された農薬残留物データと精米を対象とする MRL、両者を合わせた農薬残留物データと米(玄米・精米の区別なし)を対象とする MRL とを、それぞれ比較した。

諸外国には茶を対象に 205 種の農薬の MRL が設定されており、そのうち検査によって残留物データが取得された農薬は 135 種、取得されなかった農薬は 70 種であることがわかった。いちごに関しては、287 種の農薬に MRL の設定があり、そのうち検査によって残留物データが取得された農薬は 235 種、取得されなかった農薬は 52 種であることがわかった。

精米からは、諸外国が設定する MRL の値を超過する濃度で農薬残留物は検出されず、超過する濃度の残留物は全て玄米から検出された。残留物濃度が MRL の値を超過した農薬について、わが国が設定している MRL を調査すると、その範囲は 0.5 mg/kg～3 mg/kg であり、いわゆる一律基準とされる 0.01 mg/kg に比べると最大で 300 倍に相当する高い値であった。一方、該当する農薬について諸外国が設定して

いる MRL を参照すると、例えば Codex 委員会は MRL (Codex MRL; CXL) として、エトフェンプロックスに 0.01 mg/kg、クロチアニジンに 0.5 mg/kg、ジノテフランに 8 mg/kg を設定している。CXL に準じて MRL を設定している国がある一方で、CXL の値に比べてもより低い値を MRL として設定している、あるいは不検出を求めている国もある。CXL が 8 mg/kg に設定されているジノテフランを例とすれば、調査対象とする国により、MRL として 0.1 mg/kg~1 mg/kg の値が設定されている他に、不検出が求められている場合もあることがわかった。他の農薬について、さらに低濃度の MRL が設定されている場合もある。そのような場合には、わが国において設定されている MRL の値との乖離はさらに大きくなり、食品衛生法に基づく検査では適合と判定されるものの、諸外国における検査では不適合となる可能性が高いと考えられる。

茶についても、解析結果を同様に考察する。わが国において各種農薬を対象に設定されている MRL の値は、10 mg/kg~80 mg/kg の範囲にある。表 11 に示した農薬のうち、エトキサゾール、トルフェンピラド、フルフェノクスロンの CXL は、それぞれ 15 mg/kg、30 mg/kg、20 mg/kg に設定されており、調査対象とした国の中には、これら

CXL の値をそのまま採用している国も、一律基準に相当する濃度を MRL の値として設定している国もある。CXL が設定されていない農薬については一般に、さらに低濃度の MRL が設定されている。検出された残留物の濃度が諸外国において設定されている MRL の値を超過する件数が多いことが示されたが、これはわが国において、高値の MRL が設定されている農薬が多数あることを反映した結果であると考えられる。

いちごを対象とした解析により、非常に多くの農薬残留物データが諸外国において設定されている MRL の値を超過することがわかった。MRL の値の超過件数が 10 件以上となった農薬は 16 種確認されたが、わが国においてそれら農薬を対象に設定されている MRL の値は 0.4 mg/kg から 10 mg/kg であった。諸外国が設定している MRL の例として CXL のいくつかを挙げると、アセタミプリドには 0.5 mg/kg、イミダクロプリドには 0.5 mg/kg、ジフェノコナゾールには 2 mg/kg、チアクロプリドには 1 mg/kg、フェナリモールには 1 mg/kg が設定されている。その他諸外国では、MRL の値を 0.01 mg/kg とする場合あるいは不検出を求める場合も多い。いちごに関しては、傷まないようにするためにも複数の種類の農薬を適正に使用し栽培した結果

として妥当な残留物濃度が、MRLとして設定されている値を超過してしまう可能性が高いと考えられる。

上記の結果と考察は、輸出することを想定していないあくまで国内流通している国産品の検査を通じて取得された農薬残留物データと諸外国が設定するMRLの値との比較に基づく。国内流通している農産品における残留物濃度を国内基準値すなわち、わが国において設定されているMRLの値と比較し、適合を判定することを目的とする検査において取得された農薬残留物データであるため、取得に関する分析の保証も検査の目的に相応している。そのため、わが国におけるMRLが高値に設定されている場合には、分析法の検出下限値もそれに応じて高値でしか保証されていない場合がある。そのような場合、不検出と報告されていたとしてもそれは

保証された高値の検出下限を指標としており、実際の濃度は不明である。そのため、諸外国が設定するMRLの値との比較においては、検出下限値として保証されている濃度に応じて、判定が変化する可能性がある。例えば、わが国においては、玄米を対象とした $\gamma$ -BHCのMRLとして0.3 mg/kgが設定されているため、一律基準である0.01 mg/kgよりも高い濃度でしか検出下限を保証していない分析法により検査される場合もある。しかし、諸外国では、MRLの値に0.01 mg/kgが設定されることや、不検出が求められることもある。当然のことであるが、これら規制上の指標設定に対し、上記の検出下限値しか保証しない分析法により取得した結果に基づき適合判定することは適当ではない。

## 研究課題 3. 輸出可能性が高い農産品における残留物濃度の加工による変化に関する研究

### A. 研究目的

わが国は 1981 年から 30 年連続して貿易黒字が続く貿易立国であったが、2011 年以降、貿易赤字を記録するようになった。財務省の令和 2 年度貿易統計(令和 3 年 4 月 19 日)によると、輸出額は 69 兆 4873 億円、輸入額は 68 兆 1803 億円となっており、輸出から輸入を差し引いた貿易収支は 1 兆 3070 億の黒字になると推計されている。貿易収支は 3 年ぶりの黒字になったものの、輸出額は 2 年連続の減少となっている。農林水産物の輸出額は 0.9 兆円、輸入額は 8.9 兆円で、純輸入額が 8.0 兆円にもなり、世界一の農林水産物純輸入国となっている。このような状況を是正するために令和 2 年 4 月に施行された「農林水産物及び食品の促進に関する法律」では、輸出拡大のための方策の 1 つとして「輸出先国の食品安全等の規制への対応」が挙げられている。例えば、国産農産品等の輸出先国において、該当する品目に農薬等の MRL が設定されていない場合や、設定されていたとしてもその値がわが国に比べ低い場合に課題がある。暴露量の精密推定や農産加工

品を対象とした MRL 設定の必要性を検討するためのデータ取得を目的とする加工試験が、貿易量の大きな主要な農産加工品でしか実施されていないことも重要な課題である。

そこで本研究では、わが国からの輸出可能性は高いがこれまでに加工試験が実施されていない農産加工品を OECD のガイドラインに加工係数の収載がないことも参考として選定し、各種農薬と組合せて加工試験を実施し、加工係数等の重要な知見を得ることを目的とした。昨年度の研究においては、わが国の主要農産品である米を原料とするこめ油を対象として選定の上、パイロットスケールでの検証を通じて試験設計を検討した。本年度の研究においては、こめ油に加えて米飯の加工試験を実施し、加工係数とマスバランスを導出した。

### B. 研究方法

#### B-1. こめ油の製造

築野食品工業株式会社の協力により、研究課題 1 により作成されたインカード試料を原料とするこめ油がプラントスケールで製造された。稲

の収穫、脱穀、乾燥、脱ぷは、研究課題 1 により実施された。28.88 kg のインカード試料(玄米)を得た。得られた玄米を築野食品工業株式会社に冷蔵便で送付した。インカード試料(もみ殻及び稲わら)は日本ハム(株)中央研究所において冷凍保管した。

インカード試料(玄米)を精白度 10%でとう精し、3.12 kg の米糠を得た。得られた米糠に対して 5 倍量に相当する約 15 kg のヘキサンを加えて、数時間攪拌し米原油が溶解したヘキサン層を分取した。残った糠に対して 1 kg のヘキサンを加え、数時間攪拌後、米原油が溶解したヘキサン層を分取し、上記と合一した後にヘキサンを除去し、米原油を得た。得られた米原油の重量は 340 g であった。この米原油に温水を加え混合しガム質を除去する脱ガム工程、ヘキサンを加えロウ分を除去する脱ロウ工程、水酸化ナトリウム処理による脱酸工程、酸性白土の処理による脱色工程、及び 240℃で 533 Pa 以下の状態で 2 時間水蒸気処理を行う脱臭工程を経て、こめ油を製造した。本研究では、脱臭油試料が市場流通するこめ油に相当すると考えた。こめ油製造は、得られた米原油を等量に分け、2 試行で行った。加工試験の工程と相当する工程の市販コメ油製造用中間産物を選びコントロール試料と

した。

## B-2. 米飯の調理

米飯調理時の白米の研ぎ方には様々な方法があり、調査の結果一様とはならなかった。この結果を踏まえ、白米の研ぎ方により残留物濃度ひいては加工係数に違いが生じるかを検証するため、本研究では株式会社神明、及び福井精米株式会社が推奨する 2 つの方法で白米を研ぎ、家庭用炊飯器を用いて炊飯した。

株式会社神明により示されている米飯の調理方法を以下に記す。炊飯釜に約 480 g(3 合)の米を入れ、水 1 L を加え 2~3 回手早くかき混ぜ、水を捨てる。この操作をさらに 2 回繰り返す。最後に水を約 550 mL 加え、30 分間浸漬し、家庭用炊飯器の標準モードで炊飯する。

福井精米株式会社により示されている米飯の調理方法を以下に記す。ザルに約 480 g(3 合)の米を広げ、米全体に行き渡るように水 2 L を流しながら米を洗う。その後炊飯釜に米を移し、水 1 L を加え、2~3 回手早くかき混ぜ、水を捨てる。最後に、水を約 550 mL 加え、30 分間浸漬し、家庭用炊飯器の標準モードで炊飯する。

上記 2 つの方法で調理し、米飯を得た。得られた米飯に、重量の 1.15 倍

の水を加え米粒が確認できなくなる程度まで粉碎し、分析用試料を調製した。

### B-3. インカード試料の分析

インカード試料の分析は、一般財団法人日本食品分析センターが実施した。

#### B-3-1. 分析対象化合物

分析対象化合物は、ジノテフラン、エトフェンプロックス及びその代謝物であるエトフェンプロックスカルボキシ( $\alpha$ -CO)とした。

#### B-3-2. 分析対象品目

稲わら、籾殻、玄米、糠、脱脂糠、米原油、脱ガム油、脱ロウ油、脱酸油、脱色油、脱臭油、白米及び炊飯米の13品目を分析対象品目とした。

#### B-3-3. 標準品

分析には以下の標準品を使用した。  
エトフェンプロックス(Etofenprox)標準品：純度 99.9 % (林純薬工業製)  
エトフェンプロックスカルボキシ(2-(4-ethoxyphenyl)-2-methoxypropyl-3-phenoxybenzene)標準品( $\alpha$ -CO)：純度 98.7 % (Dr.Ehrenstorfer 製)  
ジノテフラン(Dinotefuran)標準品：純度 99.8 % (富士フィルム和光純薬製)

#### B-3-4. 試薬

アセトン、アセトニトリル、酢酸エチル、ジエチルエーテル、ヘキサンは関東化学株式会社製の残留農薬試験用、メタノールは関東化学株式会社製の高速液体クロマトグラフ用を使用した。塩化ナトリウム、酢酸アンモニウムは関東化学株式会社製の特級を使用した。InertSep C18(1 g)、InertSep k-solute 5 mL 用はジーエルサイエンス株式会社製、Sep-pak Long Florisil(910 mg)は Waters corporation 製を使用した。

#### B-3-5. 試液の調製方法

ジエチルエーテル/ヘキサン混液(1:9)は、ジエチルエーテル 100 mL とヘキサン 900 mL を混合又は同割合で混合し調製した。ヘキサン飽和アセトニトリルは、アセトニトリル約 500 mL とヘキサン約 100 mL を混合し、5 分間振とう後静置してアセトニトリル層を分取し調製した。水/メタノール混液(1:1)は、メタノール 500 mL と水 500 mL を混合又は同割合で混合し調製した。1 mol/L 酢酸アンモニウム溶液は、酢酸アンモニウム 15.43 g を水に溶解し 200 mL とし、2 mmol/L 酢酸アンモニウム溶液は、1 mol/L 酢酸アンモニウム溶液 2 mL に水を加えて 1000 mL とし調製した。

### **B-3-6.標準溶液の調製方法**

#### **B-3-6-1.標準原液調製法**

エトフェンプロックス標準品 25 mg を精密に量り、50 mL 容全量フラスコに入れた。アセトンを加え、超音波処理をしながら溶解した後定容し、これをエトフェンプロックス標準原液(500 mg/L)とした。ジノテフラン標準品 25 mg を精密に量り、エトフェンプロックスと同様に調製し、ジノテフラン標準原液(500 mg/L)とした。 $\alpha$ -CO 標準品 5 mg を精密に量り、25 mL 容全量フラスコに入れた。アセトンを加え、超音波処理をしながら溶解した後定容し、これを $\alpha$ -CO 標準原液(200 mg/L)とした。

#### **B-3-6-2.希釈用標準溶液調製法**

エトフェンプロックス及びジノテフランは標準原液 1 mL をアセトンで 25 mL に定容し、20 mg/L とした。 $\alpha$ -CO は標準原液 2 mL をアセトンで 20 mL に定容し、20 mg/L とした。

#### **B-3-6-3.測定用標準溶液調製法**

20 mg/L の標準溶液を用いて、0.0001 mg/L から 1 mg/L の範囲で希釈し、試料からの農薬の検出濃度に応じて検量線の範囲を選択した。

#### **B-3-6-4.添加用混合標準溶液調製法**

添加回収試験を行うための標準溶液は、試験試料、添加濃度に応じてアセトン、メタノールを用いて適宜調製した。

### **B-3-7.測定用溶液の調製**

測定用溶液は、試料に応じて異なる 3 種の方法を用いて調製した。一例として玄米を対象とする測定溶液の調製方法を以下に示す。

玄米 10.0 g を採取し、水 20 mL を加え 2 時間放置した。その後、アセトン 100 mL を加え、ホモジナイズ後吸引ろ過をした。ろ紙上の残留物にアセトン 50 mL を加え、再度ホモジナイズし、吸引ろ過をした。得られたろ液を合一し、アセトンで 200 mL に定容した。メタノール 5 mL 及び水 5 mL でコンディショニングした InertSep C18(1 g)カラムに上記アセトン抽出液 8 mL と水 20 mL を混合した溶液を負荷後、水/メタノール混液(1:1)を 10 mL 通液しカラムの洗浄を行った。その後メタノール 10 mL で溶出し、10 mL に定容した。メタノール定容液を 1 mL 分取し、減圧濃縮、窒素乾固を行いヘキサン 5 mL に再溶解した。これをあらかじめヘキサン 10 mL でコンディショニングした Sep-pak Long Florisil(910 mg)カラムに負荷し、ヘキサン 5 mL で洗浄しジエチルエーテル/ヘキサン混液(1:9)10 mL で溶出した。溶出液を減圧濃縮、窒素乾固を行い得られた残留物をメタノールを用いて 1 mL に定容した。これを適宜希釈し、LC-MS/MS による測定に供した。

### **B-3-8.LC-MS/MS による測定条件**

エトフェンプロックス及び $\alpha$ -CO

機種：LC 部；Nexera X2(LC-30AD)

MS 部；LCMS-8050

解析ソフト：LabSolutions LCMS

(以上、島津製作所製)

カラム：InertSustain C18

内径 2.1 mm、長さ 150 mm、粒径 5  $\mu$ m

(ジーエルサイエンス株式会社製)

オープン温度：40 °C

移動相：

A 液；2 mmol/L 酢酸アンモニウム溶液

B 液；メタノール

A 液：B 液(13：87)

流量：0.2 mL/min

注入量：4  $\mu$ L

コリジョンガス：アルゴン

モニターイオン等：エトフェンプロックス(394、177  $m/z$ )、 $\alpha$ -CO(408、177  
あるいは 107  $m/z$ )

ジノテフラン

機種：LC 部；Nexera X2(LC-30AD)

MS 部；LCMS-8050

解析ソフト：LabSolutions LCMS

(以上、島津製作所製)

カラム：InertSustain C18

内径 2.1 mm、長さ 150 mm、粒径 5  $\mu$ m

(ジーエルサイエンス株式会社製)

オープン温度：40°C

移動相：

A 液；2 mmol/L 酢酸アンモニウム溶液

B 液；メタノール

A 液：B 液(80：20)

流量：0.2 mL/min

注入量：2  $\mu$ L

コリジョンガス：アルゴン

モニターイオン等：203、113  $m/z$

### **C. D. 結果及び考察**

#### **1. 保管設備の温度モニタリング**

研究課題 1 により作成されたインカード試料は試験開始まで日本ハム(株)中央研究所にて冷凍にて保管した。保管を開始した 2020 年 9 月 1 日より、6 時間毎に冷凍保管庫の温度モニタリングを行った。温度記録計は株式会社シロ産業の MI1TP-251-FRM を用いた。保存期間中の最も高い温度は -15.87 °C、最も低い温度は -20.43 °C であり、試料保管設備の温度に異常が発生しなかったことが確認された。

#### **2. こめ油の製造及び炊飯試験**

マスバランスを確認するために、本研究において実施したこめ油の加工試験並びに米飯の調理を通じて扱った試料の重量並びに各試料における農薬残留物濃度を測定した。加工試験に伴う試料の重量は以下の通り

であった。玄米 28.88 kg をとう精し、米糠 3.12 kg と白米 24.77 kg を得た。白米は調理するまで冷凍保管した。得られた米糠からヘキサン抽出にて 340 g の米原油を得た。試験用試料として 10 g 抜き取った後、330 g の米原油を等分し、脱臭油までの製造工程を 2 併行で実施した。各製造工程で 5 g を試験用試料として抜き取った。米原油を温水処理してガム層を除去した脱ガム油の重量は、156 g であった。ヘキサン処理した脱ロウ油の重量は 143 g であった。水酸化ナトリウム処理した脱酸油の重量は 124 g、酸性白土処理した脱色油の重量は 113 g であった。こめ油製造の最終工程となる脱臭を行った脱臭油の重量は 105 g であった。

農林水産省食料・農業・農村政策審議会食糧部会において纏められた資料「米をめぐる関係資料」(令和 2 年 7 月 30 日)において、国内の米の消費は 67.3 % が家庭内消費であると調査されていることから、米飯の調理は家庭用炊飯器を用いて行った。米の研ぎ方には、株式会社神明と福井精米株式会社が推奨する 2 つの方法を選択し、それぞれの方法で 2 併行の調理を行った。その結果 0.48 kg の白米から、1.1 kg の米飯が得られ、調理方法や調理回による収量の違いは無かった。農薬残留物を含まない白米

を材料として、株式会社神明の方法を用いて 1 回調理し、コントロール試料を調製した。

### 3. 分析法の性能評価

本研究に用いる分析法の性能規準を、定量下限値(LOQ)が 0.01 mg/kg 以下であること、回収率が 70~120% であること、及び併行精度が 20% 未満であることとして設定した。

分析法に規定された操作内容から計算により推定されたエトフェンプロックス及び  $\alpha$ -CO の定量下限値は、炊飯米では 0.002 mg/kg、その他の試料では 0.01 mg/kg であった。また同様に計算により推定されたジノテフランの定量下限値は、全ての試料で 0.01 mg/kg であった。標準品を用いた添加回収試験は、米飯が試料の場合には 5 併行、その他の試料の場合には 3 併行で実施した。添加試料の基材として用いたコントロール試料から低濃度の分析対象化合物が検出される場合があった。そのため、コントロール試料から検出された濃度の影響を受けずに分析法の性能を評価可能な濃度として添加濃度を決定した。決定した添加濃度は、検出された濃度に応じて試料ごとに異なるが、最大で 0.05 mg/kg であった。

添加試料の分析を通じて得られた分析値から推定された併行精度は、

脱ガム油に含まれる $\alpha$ -COが対象の場合に最大となり、8.5%であった。回収率は、エトフェンプロックスの場合には80~106%、 $\alpha$ -COの場合には78~108%、ジノテフランの場合には98~117%と分析対象化合物と試料の全ての組合せを通じて、性能規準を満たした。以上の結果から、本研究において使用する分析法の妥当性が確認されたと判断した。

#### 4. こめ油及び米飯の加工係数とマスバランス

稲わら、籾殻、玄米、糠、脱脂糠、米原油、脱ガム油、脱ロウ油、脱酸油、脱色油、脱臭油、白米及び米飯の13品目を分析対象品目とした。米飯は併行で調理して得た2試料を混合することなく独立で分析した。その他の試料については、2併行で製造した場合であっても、調製された2試料から採取した等量の混合により1試料を調製し分析した。

マスバランスは、加工試験においてえられた加工工程ごとの試料重量に相当する試料から得た分析値を乗じて計算により求めた。米飯調理におけるマスバランスの計算では、得られた精米を全て調理したと仮定して計算した。加工係数は、玄米をRAC(raw agricultural commodities)として、こめ油と米飯についての導出

を試みた。エトフェンプロックス、ジノテフランを対象として加工係数の導出を試みた。また、エトフェンプロックスの代謝物である $\alpha$ -CO濃度を分子量に基づきエトフェンプロックス濃度に換算することで総エトフェンプロックス濃度を求めた後に加工係数の導出も試みた。

玄米・インカード試料をとう精して得た糠と白米の分析結果から、玄米に残留するジノテフランの大部分が糠層ではなく白米となる部分に局在していることが明らかとなった。こめ油の製造において、糠に存在するジノテフランは、ヘキサン抽出後の脱脂糠に残留することが確認された。ジノテフランのlogPowは-0.5であり、この物理的・化学的特徴に一致する結果であると考えられた。

JMPRにより作成された報告書によると、ジノテフランはpH11やpH13のようなアルカリ条件下では加水分解により45時間程度で半減し、pH4~9の酸性から弱アルカリ条件下では安定であることが報告されている。本研究により得られたマスバランスからは、米飯調理時の加熱を含む一般的な条件では、白米に含まれるジノテフランの約8割が米飯に残存することが確認された。

エトフェンプロックスのマスバランスは、玄米において4.072 mg、糠

において 1.657 mg、白米において 0.803 mg と算出された。上記の結果、及び糠を原料として製造された各工程のこめ油に対するマスバランスの計算結果からは、糠におけるエトフェンプロックス量が低値で計算されていると考えられるが、原因は不明である。こめ油製造の各工程についてエトフェンプロックスのマスバランスを計算した結果、米原油においては 2.508 mg、温水処理による脱ガム油においては 2.340 mg、ヘキサン処理による脱ロウ油においては 2.196 mg、水酸化ナトリウム処理による脱酸油においては 1.954 mg、酸性白土の処理による脱色油においては 1.374 mg となった。米原油を起点とすると、市場流通する製品に相当する脱臭油におけるエトフェンプロックスの量は半分程度に減少する。しかし、玄米におけるエトフェンプロックス濃度を母数として導出した加工係数は、米原油の 53.9 から脱色油の 43.1 までは大きな変化がなく、JMPR 報告書により述べられている 1N NaOH や 1N HCl で安定であることと一致する結果であると考えられた。エトフェンプロックスの量は脱臭工程により大きく変化し、マスバランスで見ると、脱色油における 1.374 mg から脱臭油における 0.433 mg、加工係数で見ても、43.1 から 14.6

と約 30%に減少した。JMPR 報告書では、エトフェンプロックスは、80℃で3ヶ月間安定であり 100℃で部分的に分解すると述べられており、蒸気圧下では熱に比較的安定であると考えられる。本研究により、これまでに得られていた知見に加え、減圧下での 240℃加熱というコメ油の製造に必要な特異な物理的条件下では、分解が起こることが示唆された。

本年度の研究においては、logPow の値が極端に大きいエトフェンプロックスと極端に小さいジノテフランを対象農薬として選定して、コメ油の加工試験、並びに米飯調理について検討した。本研究の最終的な目的である国産農産品の輸出促進に繋がるよう、今後も引き続き輸出可能性の高い農産加工品と農薬の組合せを模索しつつ検討を重ね、精緻な研究を遂行していく必要がある。

## 研究課題 4. MRL 設定に関わる残留物の定義、MRL 設定やインポートトレランス設定に利用可能なデータセットに関する研究

### A. 研究目的

農産品等の輸出には、作物への使用が登録されている農薬を使用した結果として農産品等に含まれる残留物の濃度が、輸出先国において設定された MRL、または輸出国から輸入国に申請して設定されるインポートトレランスに適合していなければならない。輸出先国において、当該農薬/食品に MRL が設定されていない場合には、輸出先国の要件を満たす科学的データの輸出先国担当部局への提出によるインポートトレランス設定の申請が必須である。

令和元年 6 月に政府は、「農林水産物・食品の輸出拡大のための輸入国規制への対応等に関する関係閣僚会議」において、国内農産品等の輸出拡大に向けた対策として、「輸出拡大のための相手国・地域の規制等への対応強化(工程表)」(以下「工程表」)を策定し、厚生労働省に対して積極的な関与を求めている。

以前は、農林水産省や農薬製造事業者が輸出先国に、厚生労働省が食品衛生法に基づいて設定した MRL を受け入れることを依頼してきた。しかし、作物残留試験の例数が 2 例では、海外先進国で MRL を設定するには不十分とされており、追加の作物残留試験の農薬製造事業者による実施に対して農林水産省が資金援

助をし、その結果を活用して、輸出先国に対してインポートトレランスを農薬製造事業者が申請している。

昨年度、農林水産省においてインポートトレランス申請のための研修を実施するとともに、厚生労働省と農林水産省の協議を設定し、作物残留試験が 8 例あり、欧米等輸出先国にインポートトレランスを申請できる状態にある農薬については、厚生労働省が優先的に MRL を見直すことが決定された。

今後、欧米でインポートトレランスをより容易に取得するためには、農林水産省だけでなく厚生労働省も、JMPR や欧米諸国がどのように農薬の MRL を設定しているのかをしっかりと理解する必要がある。加えて、MRL 設定及び暴露評価それぞれの目的に応じた残留物の定義が国ごとに異なれば、同じ作物残留試験データを活用しても異なる数値の MRL が設定されたり、暴露評価が示す安全性の程度が異なる結果となったりする可能性がある。つまり、世界標準で残留物の定義を決定できることが、国内における MRL の設定並びに Codex MRL(CXL)受入の判断とインポートトレランス申請による MRL 設定に不可欠である。

現在、OECD Working Group on Pesticides 傘下の Residue Chemistry

Expert Group(RCEG)の下部組織である Drafting group on Definition of Residue が、残留物の定義に関するガイダンス文書(GD)の改訂版を策定中であるため、日本の状況を科学的に適切であれば改訂 GD に反映するため、及び改訂 GD が設定されればそれを国内の MRL 設定のガイドラインにも反映するため、Drafting Group の会議に積極的に参加する必要がある。

また、2019 年に厚生労働省は、MRL 設定のための基本原則を改訂し、OECD の Zoning Project 報告書を参考に、海外で実施された作物残留試験であっても、わが国の GAP に整合しているか、Proportionality の原則を適用できる場合には、わが国の MRL 設定に使用できることを決定した。わが国の GAP が、世界でも特殊であることから、海外で実施された作物残留試験が、実際に MRL 設定に使用可能であるかどうかを、本研究では JMPR に提出された作物残留試験データを活用して検証する。

## B. 研究方法

### 1. Drafting Group on Definition of Residue への参加

Drafting Group on Definition of Residue(Drafting group)は、2018 年に設置され、2018 年 12 月にジュネーブで会合を持ち、今後検討すべき論点を検討した。その任務は残留物の定義にどのような代謝物をどのような理由で含めるのかについて OECD

ガイダンス文書を作成することである。分担研究者である山田友紀子博士は、本 Drafting Group に 2019 年夏から参加している。2020 年度においては、1 年を通じて Web 会議システム(Zoom)を活用したリモート会議が実施された。全体会議及び残留サブグループの会合はそれぞれほぼ 5 週間に 1 度の頻度で開催されており、それに参加し適宜発言した。さらに、会議ごとに概要を作成し、厚生労働省と共有した。なお、毒性サブグループもリモート会議を開催している。

COVID-19 の世界各国におけるまん延のため、本来パリの OECD 本部で実施される予定であった 2020 年度の会議は、11 月 17 日及び 19 日にそれぞれ日本時間 20 時から 24 時まで、Zoom を用いたリモート会議として実施された。会議における議論と決定の概要を「結果」で報告する。

### 2. 2. 海外で実施した作物残留試験が、国内の MRL 設定に使用可能であるかどうかの検証

(1)どのような農薬/食品の組合せについて検証するかの特定

- ・リスクに基づく考え方で特定
- ・わが国で出荷量の多い農薬(カットオフ：10 万トン)を特定
- ・そのうち、JMPR で評価されている農薬を特定
- ・わが国で消費量がある程度以上多く、農薬残留物の摂取に寄与する可能性の高い食品を特定。ただし、MRL 設定の対象とならない加

工食品は除く(または可能であれば一次産物と合算)

- ・消費量の多い食品のうち、輸入に依存している食品を特定

(2)上記で選んだ有効成分について、わが国の使用基準を調査するとともに、上記で特定した食品について JMPR に提出された作物残留試験があるかどうかを調査

## C. D. 結果及び考察

### 1. Drafting Group on Definition of Residue への参加

2020 年度における議論の中心は、暴露評価用(リスク評価用)の残留物の定義である。昨年度の議論を引き継いで、現在の議論のポイントは以下の通り。

#### (1)残留物の定義に入れるかどうかを決定するための Decision tree とその説明文の策定

- ・毒性評価者に諮問して、毒性学的な情報を求めるべき代謝物の決定のためのカットオフ値について

食品については>10% TRR 及び 0.01 mg/kg、飼料については>10% TRR 及び 0.05 mg/kg に合意。また、食品については<10% TRR であっても、critical GAP において 0.05 mg/kg 以上の代謝物を含む。GAP に整合するかどうかを常に考慮する必要があることが強調されている。従って、残留評価をする厚生労働省は責任をもって残留物を特定しなければならない。

- ・暴露評価で総暴露量の何%まで

カバーすれば、十分な安全性を確保したことになるのか(75%、80%またはそれ以上か?)

これについては、厚生労働省の考え方を聞き取り Drafting Group に提供。

- ・本件については、合意が近い。

#### (2)Conjugates と Bound residues について

・代謝試験における conjugates と bound residues の定義の明確化

→Conjugates は通常抽出可能な代謝物、Bound residue は抽出されない代謝物で、強い共有結合をしているか、天然物に取り込まれているもの

- ・ぶどう糖やグルクロン酸との conjugates と、グルタチオン、アミノ酸、硫酸との conjugates のうち、どれを暴露評価の対象に入れるか、また、それらを conjugates として扱うのか、conjugates と遊離の合計として扱うのか?

・Conjugates が人の体内の条件で、遊離するかどうか、つまり、生体内で吸収され、毒性を発揮するかどうか?

→代謝試験における抽出条件として、6 mol/L の酸や塩基中で高温加水分解したり、電子レンジで分解したりするなどの過酷な条件は不適切

→生理学的条件を反映する条件を定義することとする

→毒性学的な検討も必要

- ・ 検討は未だ初期段階

### (3)代謝試験で同定されない代謝物を、暴露評価に入れるかどうか

- ・ 同定されない代謝物の比率が高い場合、現行の方法では暴露を過小評価する可能性
- ・ 同定されないもののうち、特性解明により、天然物や、消化管では分解されないと考えられる代謝物及び毒性学的懸念のない物質を除いて、他を暴露評価に加えるとの提案
- ・ 残留サブグループでは、本件の重要性を認識し、一部の基本概念について GD に入れることに合意したが、主要な内容については OECD の別のフォーラムで議論するべきとの意見であった。

### (4)TTC アプローチの利用

- ・ 毒性情報のない代謝物について、Threshold of Toxicological Concern アプローチ (TTC アプローチ)を活用すべきかどうかは、毒性評価者が決定
- ・ これまで通りのやり方で実行するのか、類似した構造を持つ代謝物を統合して計算するのかどうか?
- ・ 急性参照用量(ARfD)が設定されている場合に、TTC アプローチが使えるかどうか?
- ・ 検討が始まったばかりであり、毒性サブグループとの連携が必要

### (5)それ以外の課題

- ① 何度も、残留評価者と毒性評価者との間の継続した連携やコミュニケーションが必要であることを強調
- ② 1つの化合物で農薬としての利用の他に、動物用医薬品としての利用もある場合の MRL 設定と暴露評価 → JECFA の専門家を招いているが、参加はない
- ③ 立体異性体(優先度は低い)
- ④ 飲料水、魚、はちみつ等における農薬残留物について  
→ 魚、はちみつ等については OECD の他のグループによる検討や EFSA のガイドラインを参考にする
- ⑤ スケジュール：2021 年秋に RCEG に Peer review を依頼する予定で、2021 年末までに完了予定。

## **2. 海外で実施した作残試験が、国内の MRL 設定に使用可能であるかどうかの検証**

### (1)農薬/食品の組合せの特定

- ・ リスクに基づく評価のために、わが国において使用量の多い農薬と消費量の多い食品の特定を試みた
- ① 農薬の特定
  - ・ 使用量のデータはわが国にはないため、国内での年間出荷量を使用した。2019 年度において出荷量が 10 万トンより多い農薬の有効成分を選択した。それに合致するものは 51 成分であった。そのうち除草剤は 22 剤、殺菌剤は 20 剤、殺虫剤は 9 剤であった。出荷量が最大であったのは、1,3-ジクロロプロペンであったが、本有効成分は JMPR では評価されていない

い。

・上記の出荷量のデータは、農薬有効成分の農林水産省名に基づいて集められたものである。一方、JMPR がすでに作物残留試験を評価したかどうかを知るためには、農薬有効成分について、JMPR や海外諸国において使用されている ISO 名を知る必要がある。

上記の農林水産省名が ISO 名と異なっていたり、ISO の命名ルールに従っていないかたりする場合がいくつもあった。また、農林水産省名には一貫したルールがあるようには見えず、最近になると ISO 名により近くなっている。

国産農産品等の輸出促進の観点からは、農薬有効成分及び残留物の名称に ISO 名を使用することが望ましい。また最近では、厚生労働省は ISO 名を使う傾向にある。

・それらのうちから JMPR で評価されている有効成分を特定した。グループとして評価されているものを含めて、24 剤が特定された。このうち、わが国における出荷量の最大のもののはグリホサートであり、出荷量としては 2 位に位置する。

## ②食品

・厚生労働省において、農薬残留物の経口暴露評価に使用している食品消費量データから、食品全体の消費量に対して 0.01% 以上を占める食品を選択した。作物残留試験を実施できる食品であることが必要であるため、加工食品は除いたが、収穫後、加

工して摂食する作物は含めた。

・作物残留試験が活用できるかどうかの検証が主目的であるため、細かい分類に位置する食品は、より多く消費されている食品が含まれている限り、除外した。

・その結果、61 食品が特定された。分類の中の複数の食品が含まれている場合(例、かんきつ類におけるうんしゅうみかん、いよかん、なつみかん、オレンジ類)や、同じ作物の成熟、未成熟の食品が含まれている場合(例、大豆、えだまめ)があった。

・これらのうち、農林水産省が作物残留試験の目的のため「生産量が特に多い作物」に分類しており、使用登録がある作物には 6 例の作物残留試験が要求されており、OECD Calculator が使用できる条件を満たすので、本研究では優先度を低くする。

・しかし、「生産量が特に多い作物」に分類されている作物に適用のない農薬の場合は、検討の対象とする。特に、わが国の消費量の大部分を輸入に頼っている小麦、だいずについては、検討対象として優先度が高い。

・「生産量が特に多い作物」は以下のとおりである(飼料作物は除く)。

稲、小麦、みかん、かき、なし、りんご、キャベツ、きゅうり、すいか、だいこん、たまねぎ、トマト、なす、にんじん、ねぎ、はくさい、ほうれんそう、レタス、かんしょ、ばれいしょ、だいず、茶。

・消費量が多くても、わが国での生

産が少ない食品の場合、国内に適用がなければ、JMPR で評価した作物残留試験を国内の MRL 設定に使用可能である。ただし、特定の国からインポートトレランス設定の申請があれば、その国の GAP に基づいて MRL を設定する必要がある。そのような作物としては、バナナ、パイナップルなどがある。

(2)特定した農薬についてわが国の使用基準を調査するとともに、特定した食品について JMPR に提出された作物残留試験があるかどうかを調査

・現在、JMPR の評価があるものについて、上から 5 有効成分(glyphosate, mancozeb, sodium bentazone,

chlorothalonil, captan)について、わが国の GAP を記述するとともに、JMPR に提出された作物残留試験との比較を実施中である。さらに、もし海外で実施された作物残留試験があれば、わが国における MRL 設定に使用できるかどうかを検討する。

・ただし、これらは古い農薬であるため、glyphosate 以外は、日本以外で登録が抹消されている場合があり、その場合は古いデータを活用するのではなく、これらに次いで出荷量の多い農薬について検討することとする。

**E.健康危険情報(研究班の活動全体を通じて)**

なし

**F.研究発表(研究班の活動全体を通じて)**

**1.論文発表**

なし

**2.学会発表**

渡邊敬浩, 松田りえ子, 畝山智香子: 国内農薬残留検査データと海外 MRL の比較, 第 43 回残留農薬分析研究会, 2021, 11.06

**3. 特記事項**

・ Meeting of the Drafting Group on

Definition of Residue (Subgroup of the Residue Chemistry Expert Group, RCEG)(2020 年 11 月 17 日及び 19 日、日本時間 20 時から 24 時まで、Zoom によるリモート会議)に参加

・ Zoom meetings of the Drafting Group on Definition of Residue(平均 5 週間で 1 回。1 回当たり 1.5 時間)に参加

・ Zoom meetings of the Drafting Group on Definition of Residue – Residue Subgroup (平均 5 週間で 1 回。上記の 1 週間前に実施。1 回当たり 1.5 – 2 時間)

**G.知的財産権の出願・登録状況(研究班の活動全体を通じて)**

なし