

# 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3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**

作物残留試験を通じて得られる、農薬を投与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、新たな作物残留試験等の実施が困難な場合に、加工試験や妥当性確認において利用可能なインカード試料の作成を検討し、作成したインカード試料における残留物を評価した。本年度研究においては、スルホキサフロル並びにブプロフェジン残留物を含む米・インカード試料、及びジノテフラン並びにトルフェンピラド残留物を含む茶・インカード試料の作成を試みた。インカード試料作成に必要な作物栽培においては、OECD Guideline for the Testing of Chemicals 509の指示事項を十分に考慮するとともに、わが国に登録されている農薬の使用基準を遵守した。具体的には、農薬の処理区と無処理区を同一圃場内に設置し、最高濃度で調製した薬液を投与間隔及び収穫前期間が最小となるように散布した。収穫した稲は脱粒までを行い玄米として調製し、摘採した生茶葉は加熱と乾燥までを行い荒茶として調製した。

公示分析法を基礎とする方法により分析した結果、玄米試料におけるスルホキサフロル並びにブプロフェジンの濃度範囲はそれぞれ 0.396～0.422 mg/kg と 0.201～0.217 mg/kg となった。また、荒茶試料におけるジノテフラン並びにトルフェンピラドの濃度範囲はそれぞれ 20.8～22.6 mg/kg と 15.3～16.3 mg/kg となった。以上の結果から、残留物への加工影響の観察、また分析法の妥当性確認に必要な濃度で農薬残留物を含むインカード試

料が作成されたと考えられる。

## **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**

食品安全行政の国際整合を進めることが、農産品等の輸出促進の基本となる。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き、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取組となる。規制の目的で使用可能な簡易で迅速な分析法を輸出先国に提示することも、農産品等の輸出促進に必要な取組の 1 つである。しかし、わが国においてそのような分析法の開発や検証は十分でなく、また国内導入も進んでいない。そのため、農産品等輸出促進の障壁となり、また国内における検査効率向上の妨げとなる可能性があり、解決すべき課題である。

本研究では、インカード試料を分析し公示分析法と比較することを通じて、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 法の厳密な性能評価を試みた。本年度研究においては、研究課題 1 の成果として作成されたスルホキサフロル並びにブプロフェジンの残留物を含む米・インカード試料、及びジノテフラン並びにトルフェンピラドを含む茶・インカード試料を適正な実験計画に従い分析することで、QuEChERS 法の性能を評価しその妥当性を確認する一方で、性能差に留意することの重要性を指摘した。

## **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**

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に基づき行わなければならない、農産品等の輸出促進にも影響する。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、精密暴露量の推定や MRL 設定の必要性を判断するためには、個々の農薬等と農産品の組み合わせごとに、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、世界規模で輸出入される主要な農産加工品でしか実施されていない。本研究では、わが国からの輸出可能性が高く特有の農産加工品の原料にもなる農産品を対象とした加工試験を実施する上で必要な条件を検討

し、研究課題 1 で作成したインカード試料を原料として加工試験を行い、農薬の有効成分やそれらの代謝産物並びに分解物の挙動に関する新規知見を得ることを目的とした。

本年度研究においては、スルホキサフロル及びブプロフェジン残留物を含む玄米を原料に用いたこめ油製造並びに炊飯調理を内容とする加工試験を実施した。その結果、2つの残留物ともに、コメ油からは定量下限値を超える濃度で検出されず、実質的な加工係数は算出されなかった。玄米を原料とする加工試験に加え、ジノテフラン及びトルフェンピラド残留物を含む荒茶から飲料茶を調製する(茶を淹れる)加工試験を実施した。その結果、一煎目のお茶における濃度から算出した加工係数は、ジノテフランで 0.009、トルフェンピラドで 0.0001 となった。

#### **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、昨年度研究に引き続き、MRL やインポートトレランスを設定するために最重要な「残留物の定義」の決定に関する OECD Working Group on Pesticides の傘下にある Residue Chemistry Expert Group の全体会議、及び残留評価の分野を検討する Subgroup である Drafting Group on Definition of Residue に参加し、文案の作成提供や議論への積極的な参画を通じて、残留物の定義に関する OECD ガイダンス文書改定案の完成に向けて貢献した。また、他国で実施され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、昨年度の研究成果として特定した農薬／食品の組合せ(23 種の有効成分 x 61 種の食品・食品群)について、FAO/WHO 合同残留農薬専門家会議に提出された作物残留試験の対象作物とわが国における登録のある作物の整合性を検討した。その結果、次年度の調査対象とする 42 食品の優先度を決定した。

本総括研究報告書は、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選択した研究内容を、原文に忠実に抽出するとともに再構成することにより作成されている。従って、詳細は各分担研究報告書によりご確認いただきたい。

## 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

精密暴露量の推定や、最大残留基準値(MRL)の設定が必要かの判断には、農産加工品における残留物の挙動を知るための加工試験が必要である。また、MRLへの適合判定を目的とした分析では、用いる分析法の妥当性確認が前提となる。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、登録済み農薬についてインカード試料の作成を検討し残留物を評価することを目的とした。この目的を達成するために、作物栽培方法や当該作物への使用条件を考慮して対象とする農薬を特定し、実際の農業を踏まえ、ただし登録された使用基準に従って投与することで、作物と農薬との組合せが異なる複数のインカード試料を作成する。

昨年度研究においては、エトフェンプロックス並びにジノテフラン残留物を含む玄米・粃殻・稲わら試料の作成につ

いて検討した。本年度研究においては、昨年度研究に引き続き、稲を作物として栽培し、スルホキサフロル及びブプロフェジン残留物を含む米・インカード試料の作成について検討した。さらに稲に加えてチャノキを作物として栽培し、ジノテフラン及びトルフェンピラド残留物を含む茶・インカード試料の作成について検討した。

### B. 研究方法

#### B-1. 投与農薬の選定

稲とチャノキに適用可能な登録農薬の中から、①投与する薬液の濃度が高くかつ収穫前期間がより短いことから、収穫する農産品における残留物濃度が定量下限値に比べて十分に高くなると期待されること、②FAO/WHO 合同残留農薬専門家会議(Joint FAO/WHO Meeting on Pesticide Residues:JMPR)に提出された作物残留試験データにより、農産品における残留物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分析法の性能評価の観点から、水・オクタノール分配係数(LogPow)が高いものと低いもの、⑤分析対象とする物質の標準品が試薬として入手可能であること、⑥農薬として使いやすく残留物濃度がより均質にな

ることが期待される剤型が存在すること、⑦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分析に係る経費、などを総合的に考慮して選択した。

## B-2. インカード試料の作成方法

### B-2-1. 稲(玄米)

本年度研究においても、わが国の代表的穀物である稲(品種：コシヒカリ)を栽培し、インカード試料の作成について検討した。本研究が目的とするインカード試料の作成には、実際の農業に即した条件での作物栽培が求められることから、圃場スケールでの稲の栽培を検討した。OECD Guideline for the Testing of Chemicals 509 (OECD ガイドライン)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おける試験の実施を指示している。そこで、稲栽培用の試験圃場として昨年度研究に使用したのと同じ、約 17a の水田を使用した。また、OECD ガイドラインに準拠するために、十分な規模の緩衝地帯を設けた上で、同一の試験圃場内に処理区と無処理区とを設置した。

種籾は 2021 年 3 月 22 日に播種し、同年 4 月 22 日に苗を定植した。播種時に除草剤としてカフェンストロール・シクロスルフアムロン・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、栽植密度は 13.9 本/m<sup>2</sup>とした。各処理区の面積は 200 m<sup>2</sup>とし、うち外周 50 m<sup>2</sup>を番外区とし、残りを試験区とした。

インカード試料の作成に使用する農薬の有効成分は、スルホキサフロル(農薬商品名エクシードフロアブル；有効成分濃度スルホキサフロル 20%；日産化学株式会社)とブプロフェジン(農薬商品名アプロード水和剤；有効成分濃度ブプロフェジン 25%；日本農薬株式会社)とした。スルホキサフロル剤は、2000 倍希釈で、4 回の散布を 7 日間隔で行った。ブプロフェジン剤は 1000 倍希釈で、3 回散布を 7 日間隔で行った。希釈倍率は商品ラベルに記載されている最大の使用方法に則り決定した。

各剤はラベルに記載のあるうち収穫前期間並びに投与間隔が最小となるように、収穫 28 日前(令和 2021 年 7 月 25 日)、収穫 21 日前(同年 8 月 1 日)、収穫 14 日前(同年 8 月 8 日)、収穫 7 日前(同年 8 月 15 日)に散布した。すなわち、スルホキサフロルは 7 日間の間隔で計 4 回、ブプロフェジンは 7 日間の間隔で計 3 回投与した。スルホキサフロルとブプロフェジンの使用基準に決められた使用回数は育苗箱処理も含めると、それぞ

れ最大3回と4回であるが、本研究では定植後の最大使用回数分の投与を行った。

収穫(2021年8月22日)は、農薬残留物のコンタミネーションを避けるために無処理区から行き、乗用コンバインを用いて、刈り取りと脱穀を行った。脱穀後の籾は、ガラス温室にて風乾処理し、水分が16%になるように調整した。水分調整した籾は、籾摺り後に玄米として直ちに-20℃にて保存した。

### B-2-2. チャノキ(荒茶)

米・インカード試料の作成と同様に茶・インカード試料の作成に関しても、実際の農業に即した条件での作物栽培が求められることから、圃場スケールでのチャノキの栽培を検討した。

品種「やぶきた」を栽培している約10aの茶畑を圃場として使用した。栽培条件を同様または同一とするために、十分な規模の緩衝地帯を設けた上で、農薬処理区と無処理区とを同一圃場内に設置した。また、処理区を選ぶにあたり農薬の使用履歴を確認し、作成するインカード試料への影響が無いことを確認した。

チャノキは畝幅1.8mで定植されており、高さは0.65m、栽植密度は約1.8本/m<sup>2</sup>であった。各処理区の面積は15m<sup>2</sup>とした。被覆資材(ダイオラッセル黒)は、農薬投与後に薬液が乾燥したことを確

認した後に設置した。

本研究において投与した農薬の有効成分は、ジノテフラン(農薬商品名アルバリン顆粒水溶剤;有効成分濃度ジノテフラン 20%;アグロカネショウ株式会社)、クロルフェナピル(農薬商品名コテツフロアブル;有効成分濃度クロルフェナピル 10%;日本曹達株式会社)及びトルフェンピラド(農薬商品名ハチハチ乳剤;有効成分濃度トルフェンピラド 15%;日本農薬株式会社)とした。ジノテフラン剤とクロルフェナピル剤は、2000倍希釈で、1回の投与を摘採7日前(2021年6月22日)に行った。トルフェンピラド剤は、1000倍希釈で、1回の投与を摘採14日前(2021年6月15日)に行った。なお、使用基準に規定されたジノテフラン剤とクロルフェナピル剤の最大使用回数は2回であるが、チャノキの生育状況と慣行農業を考慮し、本研究では1回の投与とした。

収穫(2021年6月29日)は、4~5葉期(出開)に、農薬残留物のコンタミネーションを避けるために無処理区から行った。試験区の両端約50cmを除き、乗用型摘採機を用いて試験区全体から摘採した。ブローアにて水滴(朝露)を飛ばし、乾燥したことを確認後、生葉を摘採した。その後、直ちに荒茶への調整作業を、無処理区から順に行った。すなわち、各試験区の生葉約250gずつをそれぞれ清浄なナイロン網袋に詰め、蒸熱処理(約

90 秒 ; 104°C ; 0.01 MPa)を行った。蒸熱処理後の蒸葉は、網袋に入れたまま、清浄な紙を敷いた浅いコンテナに並べて約 150 分間(30 分ごとに 4 回繰り返し)風乾した。各試験区の試料は包装後にフレスコに入れ、それぞれ窒素封入して密閉し、-40°Cにて保存した。

### **B-3. インカード試料における農薬残留物の分析**

約 1 kg の玄米を 0.5 mm メッシュを装着した超遠心粉砕機 ZM-200(Retsch 製)を用いて粉砕した。また、100~150 g の荒茶を小型粉砕機を用いて粉砕した。調製した分析用試料は、公示分析法を基礎として構築した基本分析法により分析した。基本分析法の詳細は、研究課題 2 の結果報告に含まれているため、参照されたい。測定溶液の調製についてのみ以下に示す。

#### **B-3-1. 玄米試料を対象とする基本分析法**

試料 10.0 g に水 20 mL を加え 30 分間静置した。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。得られたろ液を合わせ、アセトニトリルを加えて正確に 200 mL とし抽出液とした。抽出液を 1 mL 分取し、メタノールで 20 mL に定容し測定用溶液とした。測定用溶液を LC-MS/MS に

注入し測定した。

#### **B-3-2. 荒茶試料を対象とする基本分析法**

試料 5.0 g に水 20 mL を加え 30 分間静置した。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。得られたろ液を合わせ、アセトニトリルを加えて正確に 200 mL とし抽出液とした。抽出液を 1 mL 分取し、メタノールで 100 mL に定容し測定用溶液とした。

### **C. D. 結果及び考察**

#### **CD-1. インカード試料の作成**

##### **CD-1-1. 米・インカード試料**

米・インカード試料を作成するために、約 17a の水田において稲を栽培した。栽培した稲の草丈は無処理区において 122.4±1.7cm、農薬処理区において 125.2±2.3 cm であり、茎数は無処理区において 30.2±5.0 本、農薬処理区において 30.8±2.9 本であった。草丈及び茎数に、処理区間で有意な差は認められなかった。作物の大きさ(草丈など)と重量は、散布した農薬成分の付着量に大きく影響すると考えられる。草丈は作物の葉面積と高い正の相関を示すため、作物の大きさに比例して、作物に付着する農薬有効成分の量が増加することが予想され



る。本研究では、葉身、稈+葉鞘及び穂の各部位重量にも有意な差は認められなかった。これらの結果から、処理区間の差が少なく、体重量のそろった作物栽培がされたものと考えられる。

収量構成要素とは作物の収量を規定する形質要素を指す。稲の収量構成要素は、穂数(本/株)、一穂粒数(粒/穂)、登熟歩合及び千粒重(g)であり、ここでの登熟歩合は全粒数に対する登熟した粒数の割った値である。玄米収量( $\text{g}/\text{m}^2$ )は、これら収量構成要素をすべて乗じた値であり、以下の式で表される。

単位面積あたりの玄米収量( $\text{g}/\text{m}^2$ )=  
穂数(本/株)×一穂粒数(粒/穂)×登熟歩合×千粒重(g)

玄米収量は、無処理区において  $554.5 \pm 67.5 \text{ g}/\text{m}^2$ 、農薬処理区において  $657.9 \pm 48.7 \text{ g}/\text{m}^2$  であり、処理区間で有意な差は認められなかった。また、収量構成要素である穂数、一穂粒数、登熟歩合及び千粒重においても処理区間で有意な差が認められなかったことから、本研究で実施した農薬投与による作物栽培への影響は小さいと考えられ、通常農業における農薬使用の場合と同様の残留物を含むインカード試料の作成が期待された。

#### CD-1-2. 茶・インカード試料

慣行農業に従い、被覆を剥がしブローアによって露を飛ばした後、葉が乾いてい

ることを確認して、摘採機を用いてチャノキから生葉を採取した。各処理区から約 5 kg の生葉を摘採し、その後速やかに蒸熱処理と風乾を行い、荒茶に調製した。無処理区、ジノテフラン処理区、クロルフェナピル処理区、トルフェンピラド処理区から得られた荒茶量を栽培面積あたりの重量として示せば、それぞれ  $80.1 \text{ g}/\text{m}^2$ 、 $77.0 \text{ g}/\text{m}^2$ 、 $81.3 \text{ g}/\text{m}^2$ 、 $76.3 \text{ g}/\text{m}^2$  となる。これら収量の観点からは、処理区に関係なく均質な荒茶が調製されたことが示唆され、通常農業における農薬使用の場合と同様の残留物を含むインカード試料の作成が期待された。

#### CD-2. インカード試料における各農薬残留物濃度

本研究において作成された玄米インカード試料を、公示分析法を基礎とする基本分析法により分析した。なお、収穫後脱稃して得た玄米の一部(約 1 kg)を採取し粉碎することで分析用試料を調製した。基本分析法を用いて得られた米・インカード試料におけるスルホキサフロル濃度は  $0.396 \text{ mg}/\text{kg} \sim 0.422 \text{ mg}/\text{kg}$ 、ブプロフェジン濃度は、 $0.201 \text{ mg}/\text{kg} \sim 0.217 \text{ mg}/\text{kg}$  の範囲であった。

本研究において作成された茶・インカード試料を、公示分析法を基礎とする基本分析法により分析した。なお、調製した荒茶の一部(約 100 g)を採取し粉碎することで分析用試料を調製した。基本分

析法を用いて得られた茶・インカード試料におけるジノテフラン濃度は 20.8 mg/kg～22.6 mg/kg、トルフェンピラド濃度は 15.3 mg/kg～16.3 mg/kg の範囲であった。

以上の結果から、加工による残留物への影響の観察、また分析法の妥当性確認に必要な濃度で農薬残留物を含むインカード試料が作成されたと考えられた。

## 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、農林水産物・農産加工品(農産品等)の輸出促進が示されている。食品安全行政の国際整合を進めることは、この政府方針に沿った取組の基礎を構築することに等しく、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には、輸出先国が要求するデータを科学的根拠としてインポートトレランス申請することが、国際整合した食品安全行政に基づく輸出促進のための取組の具体例となる。国際標準の MRL 設定あるいはインポートトレランス申請には、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、そのような分析法が十分に検証されておらず、また国内導入も進んでいない。そのため、農産品等輸出促進の障壁となり、また国内における検査効率向上の妨げとなる可能性があり、解決すべき課題である。

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。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、作物残留試験データの取得にも利用され始めている。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 法と称される分析法のうち代表的な方法である EU 法(EN 15662)に基づき、玄米と茶に適用可能な分析法を構築した。構築した QuEChERS 法と公的に示されている従来の分析法の両方を用いて、使用基準に従い農薬を投与した結果としての残留物を含む玄米と茶のインカード試料を計画的に分析し得られた分析値を比較することで、QuEChERS 法の性能を厳密に評価することを目的とした。

### B. 研究方法

#### B-1. QuEChERS 法の厳密な性能評価

##### B-1-1. 標準品

- ・スルホキサフロル標準品:純度 99.9 % (林純薬工業製)
- ・ブプロフェジン標準品:純度 99.4 % (富士フィルム和光純薬製)

- ・ジノテフラン標準品：純度 99.8 % (富士フィルム和光純薬製)
- ・トルフェンピラド標準品：純度 99.7 % (林純薬工業製)

## B-1-2. 装置

- ・超遠心粉砕機：ZM-200  
(Retsch 製)
- ・小型粉砕機：ABSOLUTE3  
(Vitamix 製)
- ・ホモジナイザー：  
T25 digital ULTRA-TURRAX  
(IKA 製)
- ・エルビスシェーカー  
(スギヤマゲン製)
- ・多本架冷却遠心機：H-80Ra  
(コクサン製)
- ・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；LCMS-8050  
(島津製作所製)
- 解析ソフト：LabSolutions LCMS (ver. 5.96)  
(島津製作所製)
- カラム：InertSustain C18 (内径 2.1 mm、長さ 150 mm、粒径 5 μm)  
(ジールサイエンス製)
- カラム温度：40℃

## 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

#### 玄米試料の調製

稲の栽培時に使用基準に従い農薬を投与し調製した玄米を米・インカード試料、農薬を投与せず調製した玄米を米・コントロール試料とした。約 1 kg の米・インカード試料、及び米・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砕機を用いて粉砕することにより、分析用試料を調製した。調製した分析用試料は、-20℃の条件で冷凍保存した。

#### 茶試料の調製

チャノキの栽培時に使用基準に従い農薬を投与し調製した荒茶を茶・インカード試料、農薬を投与せず調製した荒茶を茶・コントロール試料とした。小型粉砕機を用いて約 100 g の茶・インカード試料及び約 150 g の茶・コントロール試料を粉砕し分析用試料を調製した。調製した分析用試料は、-20℃の条件で冷凍保存した。

### B-1-3-2.管理用試料の調製

適正な分析操作が行われたことを確認すること、及び確認がされた場合には分析法の妥当性確認の根拠とすることを目的に、管理用試料を調製しインカード試料とともに併行分析した。また、凍結保存するインカード試料中での残留物の安定性を確認することを目的とする管理用試料も調製

し、一定の期間保存後に分析した。各管理用試料の調製方法は以下の通りである。

#### 玄米管理用試料の調製

B-1-3-1.に示した方法に従い調製した米・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 採取後、それぞれの試料について濃度が 0.1 mg/kg になるようにスルホキサフロル及びブプロフェジ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)1 mL、QuEChERS 法の場合には添加用混合標準溶液 (2.5 mg/L)200 µL を、それぞれ量り取った米・コントロール試料に添加した。調製した管理用試料を米・インカード試料との併行分析、及び凍結保存安定性の確認に使用した。

#### 茶管理用試料の調製

B-1-3-1.に示した方法に従い調製した茶・コントロール試料を、基本分析法の場合には 5.0 g、QuEChERS 法の場合には 5.0 g あるいは 2.0 g 採取後、それぞれの試料について濃度が 1 mg/kg になるようにジノテフラン及びトルフェンピラド標準品を添加し、茶・インカード試料と併行分析するための管理用試料を調製した。具体的には、試料量が 5.0 g の場合には添加用混合標準溶液(2.5 mg/L)200 µL、2.0 g の場

合には添加用混合標準溶液 (10 mg/L)200 µL を、それぞれ量り取った茶・コントロール試料に添加した。また同様に、0.1 mg/kg の濃度の管理用試料を調製し、凍結保存安定性の確認に使用した。

### **B-1-4. 分析**

#### **B-1-4-1. 分析対象化合物**

インカード試料の作成に用いる有効成分の選択においては、農薬投与の観点以外にも、土壌残留等の圃場への影響、物理的・化学的特性による分析への影響、高温加水分解等に関連した加工への影響を総合的に考慮した。その結果として、稲の栽培時にはスルホキサフロル並びにブプロフェジンを、チャノキの栽培時にはジノテフラン並びにトルフェンピラドを有効成分として含む農薬を投与した。上記有効成分は、農薬投与の結果、残留物として農産品に含まれる可能性があり、国際的な残留物の定義及び本研究の分析対象化合物に一致する。各有効成分(分析対象化合物)の物理的・化学的特性の1つとして、LogPoW を以下に示す。  
スルホキサフロル(Sulfoxaflo):0.802  
ブプロフェジン(Buprofezin):4.3  
ジノテフラン(Dinotefuran):-0.549  
トルフェンピラド(Tolfenpyrad):5.61

#### **B-1-4-2. 分析法**

#### **B-1-4-2-1. 測定用溶液の調製**

##### 玄米試料を対象とする基本分析法

本研究では、玄米試料に含まれるスルホキサフロル及びブプロフェジンを対象とする基本分析法として、公示一斉分析法及び個別分析法(スルホキサフロル/農産物)が採用している抽出溶媒を変更せず、LC-MS/MSによる測定を前提として、以下の分析法を構築し使用した。

試料 10.0 g に水 20 mL を加え 30 分間静置した。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。得られたろ液を合わせ、アセトニトリルを加えて正確に 200 mL とし抽出液とした。抽出液を 1 mL 分取し、メタノールで 20 mL に定容し測定用溶液とした。測定用溶液を LC-MS/MS に注入し測定した。

##### 玄米試料を対象とする QuEChERS 法

本研究では、玄米試料に含まれるスルホキサフロル及びブプロフェジンを対象とする QuEChERS 法として以下を構築し使用した。

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抽出液として得た。抽出液を 0.5 mL 分取し、メタノールで 100 mL に定容し測定用溶液とした。測定用溶液を LC-MS/MS に注入し測定した。

##### 茶試料を対象とする基本分析法

本研究では、茶試料に含まれるジノテフラン及びトルフェンピラドを対象とする基本分析法として、公示一斉分析法及び個別分析法(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 による測定を前提として、以下の分析法を構築し使用した。

試料 5.0 g に水 20 mL を加え 30 分間静置した。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。得られたろ液を合わせ、アセトニトリルを加えて正確に 200 mL とし抽出液とした。抽出液を 1 mL 分取し、メタノールで 100 mL に定容し測定用溶液とした。測定用溶液を LC-MS/MS に注入し測定した。

##### 茶試料を対象とする QuEChERS 法

本研究では、茶試料に含まれるジノテフラン及びトルフェンピラドを対象とする QuEChERS 法として以下を構築し使用した。

試料 2.0 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抽出液として分取した。抽出液を 0.5 mL 分取しメタノールで 20 mL に定容後、1 mL を分取しさらにメタノールで 20 mL に定容し測定用溶液とした。測定用溶液を LC-MS/MS に注入し測定した。

#### B-1-4-2-2. 測定条件

一例として、スルホキサフロルの測定条件を以下に示す。

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(50：50)

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：276、213 ( $m/z$ )

#### 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濃度を算出した。一例として、玄米試料を対象に基本分析法を用いた場合のスルホキサフロル並びにブプロフェジン濃度の算出方法について、以下に示す。

・スルホキサフロル濃度(mg/kg) = 検量線から求めた重量(ng)  $\times$  1/2  $\mu$ L  $\times$  200 mL  $\times$  20 mL / 1 mL  $\times$  1/10 g

・ブプロフェジン濃度(mg/kg) = 検量線から求めた重量(ng)  $\times$  1/2  $\mu$ L  $\times$  200 mL  $\times$  20 mL / 1 mL  $\times$  1/10 g

#### C. D. 結果及び考察

##### CD-1-1. 分析法の構築と管理用試料(添加試料)の分析

##### CD-1-1-1. 基本分析法並びに QuEChERS の構築

わが国において公的に示されている農産品中のスルホキサフロル、ブプロフェジン、ジノテフラン、トルフェンピラドを対象とする分析法は、アセトニトリルを溶媒としてホモジナイズ抽出した後に精製し、LC-MS(MS)に

より測定することを骨格としている。公的に示された分析法の本研究における役割は、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、測定にはQuEChERS法と共通してLC-MS/MS系を使用することとした。また、測定用溶液の希釈により、妨害ピークの影響を受けずに測定が可能であったため、ミニカラム等を用いた精製工程は不要であると判断した。以上の考察と基礎データに基づき、基本分析法を構築した。また、EN15662を基礎とするQuEChERS法を構築した。本研究において構築したQuEChERS法は、基本分析法と比較して1/2の費用と1/5の時間で実施することができる。上記のコスト比較の対象とした基本分析法も精製工程を含まないため、精製工程や誘導體化の工程を含む他の分析法に比べた場合には、コストがより低くなるかも知れない。しかし、食品と分析対象化合物の組合せを考慮せず、また分析法の性能を比較しないままにコストだけを比較することはできない。

#### CD-1-1-2.管理用試料(添加試料)の分析結果に基づく妥当性確認

コントロール試料に標準品を添加することで管理用試料(添加試料)を調製し、インカード試料とともに併行分析(n=6)した。その結果、異常な分析値

が得られることはなかった。このことから、予期せぬ人為的なミスや装置の不具合等がなく適切な分析が行われたことが確認された。以下、玄米と茶とに分けて管理用試料の分析結果を示し考察する。

#### 玄米試料

玄米に設定されているスルホキサフロル及びブプロフェジンのMRLはそれぞれ0.5 mg/kgと1 mg/kgである。また本研究においては、国内登録されている使用基準の中から残留量が最大になる使用基準を選択して農薬を投与し、インカード試料を作成している。以上のとおり、MRLの値並びに農薬投与の実際から予想される濃度、及びインカード試料の予備分析の結果を踏まえて、玄米管理用試料におけるスルホキサフロル及びブプロフェジンの濃度を0.1 mg/kgとすることを決めた。

玄米コントロール試料にそれぞれの濃度が0.1 mg/kgになるようにスルホキサフロル及びブプロフェジン標準品を添加し調製した管理用試料を、インカード試料とともに併行分析した。その結果から推定された基本分析法並びにQuEChERS法の併行精度(RSD%)はそれぞれ5%未満、回収率は90%~110%の範囲に含まれていた。これら性能の推定値は、「食品中に残留する農薬等に関する試験法の妥当性



評価ガイドライン」(平成 22 年 12 月 24 日食安発 1224 第 1 号) (以下、「妥当性評価ガイドライン」という。)により示された性能規準の値を満たしている。そのため、管理用試料の分析値に基づけば、基本分析法並びに QuEChERS 法ともに妥当性が確認されたと判断される。

ブプロフェジンに対する回収率を基本分析法と QuEChERS 法との間で比較した結果、QuEChERS 法を用いた場合に若干低値となった。この回収率を与えたブプロフェジン分析値を対象に non-paired t-test を用いた検定を行った結果、有意差が認められた ( $P < 0.01$ )。なお、スルホキサフロル分析値についても同様に t 検定を行ったが、有意差は認められなかった。

#### 茶試料

茶に設定されているジノテフラン及びトルフェンピラドの MRL はそれぞれ 25 mg/kg と 30 mg/kg である。また本研究においては、玄米と同様に茶についても、国内登録されている使用基準の中から残留量が最大になる使用基準を選択して農薬を投与し、インカード試料を作成している。以上のとおり、MRL の値並びに農薬投与の実際から予想される濃度、及びインカード試料の予備分析の結果を踏まえ、さらに分析法の性能が反映されることも期待して、茶管理用試料におけるジノ

テフラン及びトルフェンピラドの濃度を 1.0 mg/kg とすることを決めた。

茶コントロール試料にそれぞれの濃度が 1.0 mg/kg になるようにジノテフラン及びトルフェンピラド標準品を添加し調製した管理用試料を、インカード試料とともに併行分析した。その結果、茶試料中のジノテフラン及びトルフェンピラドを対象とする基本分析法並びに QuEChERS 法の併行精度はそれぞれ 5%未満、回収率は 90%~110%の範囲に含まれていた。これら性能の推定値は、妥当性評価ガイドラインにより示された性能規準の値を満たしている。そのため、管理用試料の分析値に基づけば、基本分析法並びに QuEChERS 法ともに、妥当性が確認されたと判断される。ジノテフラン及びトルフェンピラドの回収率を基本分析法と QuEChERS 法との間で比較した結果、いずれの残留物の回収率についても QuEChERS 法を用いた場合に若干低値となった。これらの回収率を与えた分析値を対象に non-paired t-test を用いた検定を行った結果、有意差が認められた ( $P < 0.01$ )。

#### CD-1-1-3.インカード試料の凍結保存安定性の確認

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、基本分析法を用いて、0 日目及び 100 日目に

併行分析(n=2)した。玄米試料と茶試料から得られた結果ごとに以下に述べる。

#### 玄米試料

0.1 mg/kg の濃度でスルホキサフロル及びブプロフェジンを含む玄米管理用試料を凍結保存の前後に分析した。その結果、スルホキサフロル及びブプロフェジンともに、0 日目と 100 日目に得られた分析値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、スルホキサフロルとブプロフェジンのそれぞれについて 99%及び 98%であった。これらの結果により、スルホキサフロルとブプロフェジンは、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。

#### 茶試料

0.1 mg/kg の濃度でジノテフラン及びトルフェンピラドを含む茶管理用試料を凍結保存の前後に分析した。その結果、ジノテフラン及びトルフェンピラドともに、0 日目と 100 日目に得られた分析値に、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、ジノテフランとトルフェンピラドのそれぞれについて 98%及び 100%であった。これらの結果により、ジノテフランとトルフ

エンピラドは、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。

#### **CD-1-2. インカード試料の分析を通じた QuEChERS 法の性能評価**

最初に、基本分析法を用いて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値付けした値とを比較することで、QuEChERS 法の性能評価を試みた。

#### 玄米試料

米・インカード試料を基本分析法、及び QuEChERS 法により併行分析(n=6)した。

米・インカード試料から得られたスルホキサフロルの分析値は、基本分析法を用いた場合には 0.3958 mg/kg～0.4221 mg/kg の範囲に含まれ平均値は 0.40 mg/kg、QuEChERS 法を用いた場合には 0.3908 mg/kg～0.4058 mg/kg の範囲に含まれ平均値は 0.40 mg/kg であった。分析値の範囲に若干の違いが認められたが、平均値はよく一致しており、noparid t-test を用いた検定によっても有意差は認められなかった。また、基本分析法により値付けされた値を真値とすると QuEChERS 法の回収率は 97%～100%と推定された。精度と真度がともに、妥当性評価ガイドラインにされた性能規準値を高い水準で

満たしており、玄米に含まれるスルホキサルを対象とする基本分析法と QuEChERS 法との間には、注意すべき性能の違いはないと考えられる。

米・インカード試料から得られたブプロフェジンの分析値は、基本分析法を用いた場合には 0.2007 mg/kg ~ 0.2171 mg/kg の範囲であり平均値は 0.21 mg/kg、QuEChERS 法を用いた場合には 0.1924 mg/kg ~ 0.2093 mg/kg の範囲であり平均値は 0.20 mg/kg であった。得られた分析値の範囲また平均値はともに、QuEChERS 法を用いた場合において、基本分析法を用いた場合に比べてわずかに低値となった。これらの分析値を対象に、noparid t-test を用いた検定を行った結果、有意差が認められた ( $P < 0.01$ )。基本分析法に比べて QuEChERS 法により得られる分析値が低値になる結果は、管理用試料の分析結果とも一致している。基本分析法により値付けされた値を真値とすると QuEChERS 法の回収率は 91% ~ 99% と推定される。そのため、妥当性が確認されたと判断してよい。しかし先に言及したとおり、差がそれほど大きくはないものの、管理用試料とインカード試料の両方の分析結果から、QuEChERS 法により得られる値は基本分析法により得られる値に比べて低くなる可能性が高いと考えられる。昨年度研究において検討したジノテ

フランとエトフェンプロックスと同様に、脂溶性が高い農薬を対象として QuEChERS 法により得られる分析値は、分析法の妥当性には影響を及ぼさない程度で、真値に比べて低値になりやすいことが強く示唆された。

#### 茶試料

茶・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。

茶・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 20.8 mg/kg ~ 22.6 mg/kg の範囲に含まれ平均値は 22.0 mg/kg、QuEChERS 法を用いた場合には 19.7 mg/kg ~ 20.7 mg/kg の範囲に含まれ平均値は 20.0 mg/kg であった。上記の通り、基本分析法と QuEChERS 法を用いて茶試料から得られたジノテフラン分析値の範囲には重なりがない。このことは、一般に考えれば、分析による変動を考慮しても、同一試料から一致した分析値が得られる確率が低いことを意味する。noparid t-test を用いた検定によっても有意差が認められた ( $P < 0.01$ )。また、基本分析法により値付けされた値を真値とすると QuEChERS 法の回収率は 90% ~ 94% と推定された。

茶・インカード試料から得られたトルフェンピラドの分析値は、基本分析法を用いた場合には 15.3 mg/kg ~ 16.3

mg/kg の範囲であり平均値は 16.0 mg/kg、QuEChERS 法を用いた場合には 14.1 mg/kg～14.5 mg/kg の範囲であり平均値は 14.0 mg/kg であった。ジノテフランの場合と同様、トルフェンピラドの場合にも、同一試料から基本分析法と QuEChERS 法のそれぞれを用いて得られた分析値の範囲に重なりはなかった。すなわち、ジノテフランの場合と同様に、同一試料から一致した分析値が得られる確率は低いと考えられる。noparid t-test を用いた検定によっても有意差が認められた ( $P < 0.01$ )。また、基本分析法により値付けされた値を真値とすると QuEChERS 法の回収率は 90%～93%と推定された。茶・インカード試料に含まれるジノテフラン並びにトルフェンピラドを対象として QuEChERS 法により得られる分析値が、基本分析法により得られる分析値に比べて低値になることは、管理用試料から得られた分析値からも予想されていたことかもしれない。

ジノテフラン及びトルフェンピラ

ドの LogPoW はそれぞれ  $-0.549$  及び  $5.61$ 、水溶解度は  $570.0$  mg/L 及び  $0.387$  mg/L であることから、ジノテフランは水溶性が高く、トルフェンピラドは脂溶性が高い。先に述べたとおり、玄米試料に含まれる残留物の脂溶性が高い場合には、QuEChERS 法を用いて得られる分析値が基本分析法を用いて得られる分析値に比べて低値になることが強く示唆されている。しかし茶試料については、残留物がもつ脂溶性という物理的・化学的特性に依らずに、検討した 2 つの残留物の回収率が QuEChERS 法を用いた場合により低くなった。玄米試料に含まれるジノテフランを対象とする場合には、基本分析法と QuEChERS 法により得られる分析値に有意差がないことが示されている。茶インカード試料から得られる分析値が基本分析法と QuEChERS 法との間で有意差を生じた今回の結果について、その原因解明を含むより明確な結論を得るためには、他の農薬残留物を対象にするなど、さらに検討が必要である。

## 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

わが国は世界一の農林水産物純輸入国となっている。この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、輸出拡大のための課題の 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。輸出先国に 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は対応が必要になる。また、暴露量の精密推定や農産加工品における 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選定し、各種農薬と組合せて加工試験を実施することで加工係数等の重要な知見を得ることを目的とした。昨年度研究では、米を原料とし、工業的に製造したこめ油及び炊飯米の加工係数と物質収支(マスバランス)を算出した。本年度研究では、昨年度の研究とは異なる農薬残留物を含

む米を原料として、引き続きこめ油と炊飯米の加工試験を実施した。さらに、米と同様に主要でありかつ輸出の可能性の高い農産品として茶を選定し、飲料茶への加工試験を実施して加工係数とマスバランスを算出した。

### B. 研究方法

#### B-1. 米加工試験

##### B-1-1. こめ油の製造

研究課題 1 の結果として報告したとおり、本年度研究においてはスルホキサフロル及びブプロフェジンをも有効成分として含む農薬を投与して稲を栽培し、米・インカード試料を作成した。米・インカード試料の作成に関して、圃場における収穫、脱穀、脱稈までの工程は東京農業大学で実施した。工業的なこめ油の製造は、昨年度研究に引き続き、築野食品工業株式会社に委託した。

インカード試料として得られた玄米(51.54 kg)から米糠を製造する工程は、精米度合いを 9%として 1 試行で実施し、その結果 4.67 kg の米糠を得た。こめ油の製造工程は、得られた米糠を等量分割して 2 試行で行った。

こめ油は、以下の通り製造した。米

糠に対して5倍量のヘキサンを加えて、数時間攪拌し米原油が溶解しているヘキサン層を分取した。糠の残留物に対して先に加えた量の3分の1に相当する量のヘキサンを加え、数時間攪拌後、米原油が溶解しているヘキサン層を分取し先の抽出液と合一した後ヘキサンを除去し、米原油を得た。得られた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、水酸化ナトリウムにより処理する脱酸工程、酸性白土により処理する脱色工程、及び240℃で533 Pa以下の状態で2時間水蒸気により処理する脱臭工程を実施した。これらの工程を経て得られた脱臭油を市場流通するコメ油に相当する試料とした。インカード試料の他に、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て用いた。

本研究では、加工工程における玄米、精白米、糠、脱脂糠、米原油、脱臭油、精白米を対象とし、マスバランス及び加工係数を算出した。

### **B-1-2. 米飯の調理**

昨年度研究の一環として実施した調査の結果、米飯調理時の白米の研ぎ方には様々な方法があり一様とはならないことが明らかとなった。そ

のため、株式会社神明及び福井精米株式会社が推奨する2種の方法で白米を研ぐ加工試験を実施し、加工係数への影響について検証した。その結果、白米の研ぎ方の違いが加工係数に影響を与えないことを確認した。この結果を踏まえ、本年度研究においては、株式会社神明が推奨する方法で白米を研ぎ、家庭用炊飯器を使用し炊飯した。具体的な炊飯方法は以下の通りである。

炊飯釜に約480g(3合)の米を入れ、水1Lを加え2~3回手早くかき混ぜ、水を捨てた。この操作をさらに2回繰返した。最後に水を約560mL加え、30分間浸漬し、家庭用炊飯器の標準モードで炊飯した。

分析用試料を調製するために、得られた炊飯米に重量の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た。

## **B-2. 茶加工試験**

### **B-2-1. 飲料茶の調製**

研究課題1の結果として報告したとおり、本年度研究においてはジノテフラン及びトルフェンピラドを有効成分として含む農薬を投与してチャノキを栽培し、茶・インカード試料を作成した。チャノキの栽培から生葉の摘採、荒茶への加工は、国立研究開発法人農研機構植物防疫研究部門

果樹茶病虫害防除研究領域(金谷茶業研究拠点)に委託した。

調製後の保管や輸送が分析に与える影響を考慮し、分析を実施する一般財団法人日本食品分析センターにおいて飲料茶を調製した。インターネット等を通じて情報収集を行い、家庭におけるより一般的なお茶の淹れ方を検討した結果として、飲料茶の調製方法を以下の通り規定した。

荒茶を急須に 5 g 採取し、あらかじめ 90℃に加温したイオン交換水 250 mL を茶葉が舞わないように静かに注いだ。お湯を注いだ急須を時計回りに 2 回転、反時計回りに 2 回転した後、2 分間静置した。浸漬液を全量回収し、飲料茶 1(1 煎目)とした。次いで、90℃に加温したイオン交換水 100 mL を飲料茶 1 を回収した後の急須に注いだ。お湯を注いだ急須を時計回りに 2 回転、反時計回りに 2 回転した後、2 分間静置し、浸漬液を全量回収し、飲料茶 2(2 煎目)とした。飲料茶 2 を回収した後に急須に残った茶殻も全量回収し試料とした。飲料茶の調製は 2 試行で行った。

### B-3. 分析

各試料における農薬残留物の分析は、一般財団法人日本食品分析センターが実施した。

#### B-3-1. 分析対象品目

米加工試験に関しては、玄米、糠、脱脂糠、米原油、脱臭油、精白米及び炊飯米の 7 品目を分析対象品目とした。また、茶加工試験に関しては、荒茶、飲料茶 1、飲料茶 2 及び茶殻の 4 品目を分析対象品目とした。

#### B-3-2. 分析対象化合物

米加工品目における分析対象化合物は、スルホキサフロル及びプロフェジン、また茶加工品目における分析対象化合物は、ジノテフラン及びトルフェンピラドとした。

#### B-3-3. 試薬

アセトン、アセトニトリル、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 GC-e(250 mg)、InertSep k-solute 5 mL 用、InertSep Slim-J C18-C(500 mg)はジーエルサイエンス株式会社製を使用した。

#### B-3-4. 測定用溶液の調製

##### 米分析対象品目

米分析対象品目の種類に応じて、5 種の方法を用いて測定用溶液を調製した。その一例として、玄米を試料と

する場合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 30 分間静置した。その後、アセトニトリル 100 mL を加え、ホモジナイズ後吸引ろ過した。ろ紙上の残留物にアセトニトリル 50 mL を加え、再度ホモジナイズし、吸引ろ過した。得られたろ液を合一し、アセトニトリルを加え 200 mL に定容した。定容後の溶液 1 mL 分取し、減圧濃縮、窒素乾固して得た残留物を 20 mL のメタノールで再溶解した溶液を、LC-MS/MS により測定した。

#### 茶分析対象品目

茶分析対象品目及び分析対象化合物の種類に応じて、4 種の方法を用いて測定用溶液を調製した。一例として荒茶を試料とする場合の調製方法を以下に示す。

試料 5.0 g を採取し、水 20 mL を加え 30 分間静置した。その後、アセトニトリル 100 mL を加え、ホモジナイズ後吸引ろ過した。ろ紙上の残留物にアセトニトリル 50 mL を加え、再度ホモジナイズし、吸引ろ過した。得られたろ液を合一後アセトニトリルを加えて正確に 200 mL に定容した溶液を、LC-MS/MS により測定した。

#### **B-3-5.LC-MS/MS による測定条件**

スルホキサフロルを分析対象とす

る場合を、LC-MS/MS による測定条件の一例として示す。

LC-MS/MS 機種

LC 部 : Nexera X2(LC30-AD)

(島津製作所製)

MS 部 : LCMS-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  $\mu$ m)

(ジーエルサイエンス製)

カラム温度 : 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(50 : 50)

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 : 276、213 *m/z*

#### **C. D. 結果及び考察**

##### **1. 保管設備及び試料輸送時の温度モニタリング**

分析対象品目を含む試料の保存を開始した 2021 年 9 月 1 日より、6 時間毎に冷凍庫内の温度をモニタリングした。保存期間中に観察された最高温度は-18.2°C、最低温度は-20.6°C であり、異常な変動は確認されなかった。また、試料に温度記録計を同梱し、圃場や試験所等の間で輸送する



際の温度をモニタリングした結果からも、異常な変動は確認されなかった。

## 2. こめ油の製造及び炊飯調理

本研究は、OECD 文書(ガイダンス文書及びテストガイドライン)に則り、製造過程でのマスバランスを確認しつつ、工業的に製造したこめ油の加工係数を算出することを目的としている。そこで、工業的なこめ油の製造が可能な築野食品工業株式会社に、米・インカード試料を原料とする脱臭油の製造を委託した。こめ油の製造は 2 試行し、各工程で得られた中間産物の重量とその一部を採取した試料における農薬残留物濃度を測定した。玄米 51.54 kg を搗精し、米糠 4.67 kg と精白米 46.85 kg を得た。精白米は炊飯調理に供するまで冷凍庫で保存した。分析用試料として 200 g を採取した後の米糠を等量分割し、米原油以降の製造工程を 2 試行した。1 試行目においては、2.10 kg の米糠から 1.66 kg の米原油が得られ、さらに 380 g の脱臭油が得られた。2 試行目においては、2.10 kg の米糠から 1.69 kg の米原油が得られ、さらに 378 g の脱臭油が得られた。

農林水産省の資料により、米の国内消費量のうち 67.3 %を家庭内消費が占めることが示されていることか

ら、昨年度研究と同様に、家庭用炊飯器を用いて炊飯米を調理した。株式会社神明が推奨する米の研ぎ方を採用し、炊飯調理を 2 試行した。1 試行目においては、0.45 kg の精白米から 1.14 kg の炊飯米が得られ、2 試行目においては、0.45 kg の精白米から 1.14 kg の炊飯米が得られた。コントロール試料もインカード試料と同様に炊飯調理し、0.45 kg の精白米から 1.15 kg の炊飯米を得た。コントロール試料とインカード試料との間、また試行の間で、炊飯米の収量の違いはなかった。

## 3. 飲料茶の調製

B-2-1.に示した方法に従い、2 試行で飲料茶を調製した。その結果、1 試行目において 222 g の飲料茶 1、97.1 g の飲料茶 2、23.7 g の茶殻が得られた。2 試行目においては、224 g の飲料茶 1、95.4 g の飲料茶 2、23.8 g の茶殻が得られた。試行の間で収量の違いはなかった。

## 4. 分析法の性能評価

本研究に用いる分析法の性能規準の基本として、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た。

検量線の設計並びに分析法に規定

された希釈率に基づき、本研究に用いたスルホキサフロル及びブプロフェジン分析法の LOQ は、分析対象品目が玄米の場合には 0.08 mg/kg、糠、脱脂糠及び精白米の場合には 0.01 mg/kg、炊飯米の場合には 0.008 mg/kg であると推定された。またジノテフラン及びトルフェンピラド分析法の LOQ は、分析対象品目が荒茶の場合には 0.8 mg/kg、飲料茶の場合には 0.0001 mg/kg、茶殻の場合には 0.01 mg/kg であると推定された。玄米並びに茶を対象品目とした場合に推定される LOQ は性能規準として設定した LOQ に比べ高値となったが、作成したインカード試料から検出された濃度に比べて十分に低値(1/10 ないし 1/5 未満の値)であったことから、許容した。

米加工試験における分析対象品目のうち、脱脂糠、米原油、脱臭油、精白米については 0.01 mg/kg、米飯米については 0.008 mg/kg の濃度になるようにスルホキサフロル及びブプロフェジン標準品を添加し、3 併行で分析した。得られた分析値から推定された併行精度(RSD%)は全品目を通じて最大でも 5.0%であった。回収率は全品目を通じて 87%~114%となり、設定した性能規準の値を満たした。

茶加工試験における分析対象品目のうち、荒茶については 1.0 mg/kg、

飲料茶については 0.0001 mg/kg、茶殻については 0.01 mg/kg の濃度になるようにジノテフラン及びトルフェンピラド標準品を添加し、荒茶については 6 併行、その他品目については 3 併行で分析した。得られた分析値から推定された併行精度(RSD%)は全品目を通じて最大でも 3.4%であった。回収率は全品目を通じて 86%~108% となり、設定した性能規準の値を満たした。

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を確認した。

#### 4. こめ油及び炊飯米の加工係数とマスバランス

スルホキサフロル及びブプロフェジンを有効成分として含む農薬を使用基準に従い投与して稲を栽培し、米・インカード試料を作成した。作成した米・インカード試料を原料として、脱臭油を製造し、炊飯米を調理した。玄米の搗精は 1 試行で、それ以外の製造あるいは調理工程は 2 試行で実施した。その結果得られた玄米を含む、糠、脱脂糠、米原油、脱臭油、精白米及び炊飯米の 7 品目を分析した。

マスバランスは、各加工工程で得られた産物の収量にその一部を採取した試料から得られた残留物濃度を乗じて計算により求めた。計算の際

は、糠、精白米からの加工工程における工程収率を根拠とした。炊飯米のマスバランスは得られた精白米を全て炊飯したと仮定し、計算した。玄米を通常取引される生鮮農産品として加工係数の導出を試みた。

米・インカード試料を搗精して得た糠と精白米の分析結果から、玄米に含まれるスルホキサフロル残留物の約 60%が精白米となる部分に局在していること、またブプロフェジン残留物の約 65%が糠となる部分に局在していることが明らかとなった。昨年度研究により、玄米におけるジノテフラン残留物の約 90%が精白米となる部分に局在していたことが明らかにされていることを併せて考えると、これら 3 種の農薬残留物の玄米における局在性と LogPoW との相関が示されたといえる。

スルホキサフロル残留物は、玄米に含まれている量の 1.5 %程度の量しか米原油に含まれておらず、米原油をさらに加工して得られる脱臭油からは検出されなかった。これらの結果からは、水溶性の高いスルホキサフロルは原油に含まれる量がそもそも少なく、その後の加工によって分解等することにより、流通するこめ油製品に相当する脱臭油からは検出されなくなると考えられた。一方、ブプロフェジン残留物は糠に含まれ

ていた量の全てが米原油に含まれていたが、スルホキサフロルと同様に脱臭油からは検出されなかった。これらの結果からは、脂溶性の高いスルホキサフロルは米原油に多く含まれるものの、脱臭工程において、240 °Cで 533 Pa 以下の状態で 2 時間水蒸気処理することにより分解すると考えられた。以上の通り、スルホキサフロル及びブプロフェジンがともに脱臭油から検出されなかったため、コメ油に対するこれら残留物の加工係数は実質的に算出されなかった。

炊飯調理の結果からは、スルホキサフロルとブプロフェジンのマスバランスがそれぞれ 88.4%と 41.6%に減少することが示された。JMPR の報告書には、スルホキサフロルは 25°C (pH 7)で安定、ブプロフェジンは 25°C (pH 7)で推定半減期が 378 日と記載されており、精白米を研ぐことによって残っていた糠が取り除かれたことや、高温、高圧で調理したことによる分解が疑われる。炊飯米への加工係数はスルホキサフロルについて 0.22、ブプロフェジンについて 0.04 と算出された。これらの加工係数が算出されたことにより、より精密な暴露量推定が可能になると考えられる。

**5. 飲料茶の加工係数とマスバランス**  
輸出可能性が高く日本国内でも消

費量の多い荒茶を原料として飲料茶を調製し、ジノテフラン及びトルフェンピラドのマスバランス及び加工係数を算出した。ジノテフラン及びトルフェンピラド残留物を含む荒茶を原料として一煎目の茶(飲料茶 1)、二煎目の茶(飲料茶 2)及び茶殻を調製し分析対象品目とした。荒茶から飲料茶 2 までの調製を 2 試行で行い、得られた試料のそれぞれを分析した。ただし、茶殻のみ 1 試行分の試料を分析した。マスバランスは、加工工程ごとの試料収量に、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。荒茶を流通する生鮮農産品として、飲料茶 1 及び飲料茶 2 への加工係数を算出した。

荒茶に含まれていたジノテフラン残留物の約 40%が飲料茶 1 に、また約 20%が飲料茶 2 に含まれていた。茶殻に含まれる残留物の量は、荒茶に含まれる量の約 43%であった。トルフェンピラド残留物については、荒茶に含まれていた量の 0.004%が飲料茶 1 に、また約 0.003%が飲料茶 2 に含まれていた。茶殻に含まれる量の割合は約 85%であった。マスバランスの合計はジノテフランについて 1.04、トルフェンピラドについて 0.86 となり、荒茶から飲料茶への調理によっていずれの残留物も分解等しなかったことが示された。

2 試行した調理の結果として得られた加工係数をそれぞれ示すと、ジノテフランについては、飲料茶 1 で 0.0095 並びに 0.0083、飲料茶 2 で 0.010 並びに 0.012 であり、トルフェンピラドについては、飲料茶 1 で 0.000087 並びに 0.0000994、飲料茶 2 で 0.00015 並びに 0.00012 であった。以上の値は、わが国における一般的な茶の淹れ方(飲料茶の調製方法)を踏まえて算出された、適正な加工係数であると考えられる。また、飲料茶の調製を一煎目と二煎目とに分けているが、それらの結果を併せた加工係数を算出することについても考察可能だと考える。

本年度研究においては、栽培時に投与する農薬を新たに選択し、昨年度研究において作成した試料とは異なる残留物を含む米・インカード試料を原料とするコメ油加工試験を行ったことに加え、新たに作成した茶インカード試料を原料とする飲料茶加工試験を実施した。このような研究の拡充により、国産農産品の輸出促進に繋がるより多くのデータを取得できたものとする。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、当該農薬と食品の組合せに MRL が設定されていない場合、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。

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。これまでに、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、Codex 委員会において Codex MRL(CXL)を設定したり、欧米でインポートトレランスを設定したりするためには、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し、それに対応するデータ要件を決定したり、評価方法を確立する必要がある。

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、世界標準の方法で残留物の定義を決定できることが、国内における MRL の設定のみならず、CXL とインポートトレランスの設定に不可欠である。現在、OECD Working Group on Pesticides 傘下の Residue Chemistry Expert Group 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の改訂版を策定中である。そこでより科学的で適切なガイダンス文書の策定に貢献することを目的に、Drafting Group の会議に参加する。ガイダンス文書が改定された後にはそれを国内の MRL 設定のガ

イドラインにも反映するために、厚生労働省が会議に積極的に参加する必要があるため、本研究課題を分担する山田友紀子博士に加えて厚生労働省担当官もまた、2020年11月より継続して Drafting group に参加している。

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。わが国の適正農業規範(Good Agricultural Practice: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のデータが実際に 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ことを目的とした。

## 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、2021年度も、ガイダンス文書の2022年半ばの完成を目指して、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を実施した。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。

また、今年度研究においては特に、ガイダンス文書の Scope の後半について修正案を作成した。また農薬として登録されており、動物用医薬品としても使用される物質(Dual use chemicals)の評価において検討すべき事項について、オーストラリアの専門家と協力して文案を作成した。

### 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

昨年度、わが国において出荷量が10万トン以上(51剤)で、2000年以降に JMPR において新規剤として又は再評価の対象物質として毒性・残留評価がされているとして選別した有効成分23剤について、個々の有効成分のわが国における剤型ごとの登録情報を調査した。これにより、使用方法(葉面散布、種子処理、土壌処理)などの情報を得た。また、個々の農薬の使用対象農作物のリストを作成した。

次いで、上記で選んだ有効成分の個々について、わが国で総食品摂取量の0.01%以上の寄与があるとして選んだ61種の食品・食品群(例えば柑橘類)の作物残留試験が JMPR に提出されているかどうかを調査してリスト化した。この場合、当該作物について2000年以降にデータが提出されていない場合には、それ以前までさかのぼって調査した。さらに、作成した食品・食品群リストと登録のある使用対象農作物のリストを比較し

た。

## C. D. 結果及び考察

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

今年度研究期間内に行われた議論の中心は、昨年度と同様に暴露評価用(リスク評価用)の残留物の定義であった。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である。

(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

- ・昨年度の議論に基づいて、Decision tree を簡略化し、それについて更なる議論を行った。Decision tree についてはほぼ議論が完了したが、本文への反映は 2022 年 5 月以降となる。
- ・変異原性の評価は、全ての同定された代謝物・分解物について実施することに合意した。この点については毒性サブグループが議論を継続している。なお、変異原性に係る毒性的懸念の閾値 (Threshold of Toxicological Concern ; TTC) が極めて小さい値であるため、濃度が 0.01 mg/kg で消費量の多い食品中に存在していれば、推定経口暴露量が TTC を超えてしまうことに注意が必要である。

- ・毒性評価者に諮問して、一般毒性について評価する代謝物・分解物を決定するトリガー値について (Step 1)、食品については Total Radioactive residues (TRR) の  $\geq 10\%$  及び 0.01

mg/kg、飼料については  $\geq 10\%$  TRR 及び 0.05 mg/kg とすることに再度合意した。また、食品については  $\leq 10\%$  TRR であっても、critical GAP (cGAP) において 0.05 mg/kg 以上の代謝物を含む。代謝試験においては、代謝物を同定するために cGAP より高い濃度や高い使用量で農薬を使用していることが多い。そこで、これらのトリガー値は、代謝試験で使用した条件を cGAP に換算した後の数値であることが再確認された。

- ・暴露評価で総暴露量の 75% または 80% をカバーする。

- ・ある代謝物を残留物の定義に含めることにより、推定経口暴露量が 10% 以上増加する場合には、その代謝物を残留物の定義に含める。この考え方は、以前から JMPR で活用されていたが、OECD のガイダンス文書には、初めて明記されることとなった。

(2) Conjugates と Bound residues について

- ・2020 年度に一度議論されたが、アップデートした詳細なテキストが未完成であるために、議論は進まなかった。

(3) 暴露評価をする場合、未同定の代謝物を含めなければ、リスクを過小評価するのではないかという問題の提起

- ・不確実性をどう扱うかという問題ではあるが、暴露評価をしたとして

も、どの健康影響に基づく指標値 (Health-Based Guidance Value:HBGV) と比較すればよいのか、という問題がある。そこで、詳細な方法論を記述するのではなく、不確実性の扱いと関連して簡潔に記述することとなったが、合意に至っていない。

#### (4) それ以外の課題

① 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の必要性が何度も強調された。

② 1つの化合物で農薬として登録されている以外に動物用医薬品としても承認されている場合の MRL 設定と暴露評価

・ FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議 (The Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives:JECFA) の専門家を招いていたが、参加がなかったため、Dual use chemicals の評価において検討すべき事項について、オーストラリアの専門家と山田友紀子博士によって文案が作成された。文案には、農薬と動物用医薬品の以下のような差異などを記述した。

▶ 国によって、分類が異なること(例えばミツバチの巣箱に散布する殺虫剤は、わが国や欧州では動物用医薬品だが、米国やカナダでは農薬と分類)。

▶ 農薬の畜産物への移行は、家畜への飼料経路であり、飼料給与対象家畜は決められていない。一方、動物用医薬品の使用対象は限定的に指定されていること。

▶ 農薬のデータ要件は OECD が決めているが、動物用医薬品の場合は動物用医薬品の承認審査資料の調和に関する国際協力 (Veterinary International Conference on Harmonization:VICH) が決定している

#### ③ 立体異性体

・ 業界団体が原案を作成し、残留サブグループにおいて一度議論された。毒性サブグループではまだ議論されていない。

④ 魚、はちみつ、飲料水等における残留農薬について

・ 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照することとする。

・ 飲料水については、米国及びカナダが原案を作成する予定になっている。

#### ⑤ Scope の文案

ガイダンス文書のカバーする範囲を明確にするべきことを主張し、Scope の後半の文案を作成して提供した。提供文案は、現在のガイダンス文書に導入されている。

#### ⑥ スケジュール

・ 2021 年秋に Residue Chemistry Expert Group に Peer review を依頼する予定であった。しかし、コロナ禍で予定されていた対面の会議が開催できないため、2022 年末に Peer review を依頼する予定となっている。また、原案策定の完了を待たずに国内の関係機関の意見を聞き始めるこ



とが提案されている。

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

### CD-2-1. 選別した 23 の有効成分を含む製剤や使用基準に関する調査

昨年度研究により、わが国における出荷量及び JMPR における毒性・残留評価の状況を考慮し選別した有効成分 23 剤 について調査した結果を以下に示す。

#### (1)各有効成分の登録製剤数等

・選別した 23 剤には、強い急性毒性のために、先進国で登録が抹消されたり、使用が制限されたりしている MEP(フェニトロチオン)、ダイアジノン、DMTP(メチダチオン)の有機リン系農薬が含まれていることに注意が必要である。これら有効成分については、EU に対してインポートトレランスを申請しても MRL が設定される可能性はなく、輸出農産物となる作物の栽培における使用は避けるべきである。

・わが国においては、農薬の製剤がテラーメードで製造されていることが多く、登録されている製剤数が多いことが証明された。

・有効成分 23 剤中、単一製剤と混合製剤の登録総数が 10 を超える有効成分数は 17 であった。登録製剤数はかなり頻繁に変化するが、最新の調査を行った 2022 年 1 月の時点で最も総登録製剤数が多いのはグリホサートであり 119 製剤、次いでジノテフ

ランが 93 製剤、MEP が 70 製剤であった。上記以外で、総登録製剤数が 50 を超えるものは、多い順から TPN(クロロタロニル)と DBN(ジクロベニル)であった。20 を超える(50 未満)ものは、多い順からチオファネートメチル、マンゼブ、ベンタゾン、カルタップ、チウラム、ダイアジノンであった。このうちチオファネートメチルは、デオキシニバレノール(DON)やニバレノール(NIV)などのカビ毒を産生する *Fusarium* による麦の赤カビ病の予防に有効とされている。

・古くに登録された有効成分の場合、混合剤が多い。登録製剤数としても、混合剤の方が多い。登録製剤数が 10 以上ある有効成分のうち、複数の有効成分を含む混合剤数に比べて単一有効成分を含む製剤数が少なかった有効成分は以下の通りであった。括弧内の数字は、単一剤数+混合剤数を表す。

- DBN (7+43)
- TPN (18+34)
- カルタップ (8+22)
- キャプタン (3+13)
- ジノテフラン (36+57)
- チウラム (8+21)
- チオファネートメチル (14+29)
- トリフルラリン (3+11)
- ベノミル (4+8)
- ペンディメタリン (7+12)
- マンゼブ (12+23)

・剤型としては、葉面散布が主要な使用方法である乳剤、水溶剤、水和剤、

液剤などが多かった。特に混合剤では圧倒的に水和剤が多かった。また主に土壌施用に使う粒剤も数が多かった。

・製剤数が多い場合、同一の使用方法(葉面散布、土壌散布等)であっても、同じ作物に対する使用基準がいくつもある。例えば葉面散布において、ある製剤では使用濃度が高いが休薬期間が長いのに対して、別の製剤では使用濃度が低いが休薬期間が短く、実際の作物残留試験データと比べない限り、cGAPが何か(つまり、残留濃度が最も高くなる使用方法)を決定することは不可能である。これは過去に JMPR にわが国で実施した作物残留試験データが日本語ラベルの英訳とともに提出された場合にも指摘されてきたことである。わが国で MRL を設定する場合、関連ラベルの全てが提出されるわけではないので、本来の cGAP を見過ごしている可能性がある。今後、このような有効成分の MRL をわが国で設定する場合には、cGAP の提案を申請者(農薬製造事業者)に要求してはどうかと考える。もし提案された使用基準が真の cGAP ではなく、農薬残留物の濃度が提案を踏まえて設定された MRL の値を超過したとしても、それは cGAP を提案した農薬製造事業者の責任であることを明確にしなければ、国際整合する MRL 設定法を使用することはできないだろうと考える。

・昨年度研究において、出荷量の多い 5 種の有効成分のわが国における

登録使用基準を調べ、それと整合する JMPR に提出された作物残留試験における使用条件との比較を計画した。しかし、上記の理由により cGAP を決定するのが困難であった。特に登録製剤数の極めて多い有効成分については 1 つの作物について異なる使用基準があるため、極めて調査が困難であることがグリホサートを対象とした試行により判明したことから、この方法での調査を断念することとした。その代わりに、JMPR に提出された作物残留試験データのうち、わが国に登録のある作物への使用条件をリストとし、それに整合する使用条件がわが国の登録にあるかどうかを調査するように方針を転向することとした。

#### CD-2-2. 各有効成分に登録された作物と JMPR に提出された作物残留試験の対象作物との比較

選別した 23 の有効成分に登録されている作物と JMPR に提出された作物残留試験の対象作物とを比較した結果を以下に示す。

・わが国における消費量が、総消費量の 0.01%を超える 61 食品のうち、JMPR に作物残留試験データが提出されなかったことがない作物・食品は以下の通りであった。

- うめ
- にがり
- ごぼう
- さといも
- れんこん

○たけのこ

- ・わが国で消費量が、総消費量の0.01%を超える61食品のうち、選択された有効成分について JMPR に作物残留試験が提出されていない作物・食品は以下の通りであった。

- かき
- きょうな
- こまつな
- しゅんぎく
- かぶ類
- だいこん類
- さつまいも
- やまいも類
- しょうが

本年度研究において実施した調査の結果を踏まえ、今後の研究ではこれらの作物は調査対象外とすることとした。

- ・日本政府が重要な輸出産品として、いる茶については、作物残留試験の数が少なく、データ提出国はわが国とインドくらいである。しかし、過去にわが国では2例の作物残留試験のデータに基づき MRL を設定しているため、JMPR に提出された作物残留試験が活用できればより強い科学的根拠に基づき MRL を設定できる。

### CD-2-3. 今後の方針

- ・以下の作物について、JMPR に提出された作物残留試験について、8例を超える試験で使用されている試験条件のリスト化を進める。そのうち、わが国における生産量が特に多い作物

については優先度1とする。それ以外は優先度2とする。

食品	優先度
かんきつ類	1
りんご	1
なし	1
もも・ネクタリン	2
ぶどう	2
いちご	2
キウイ	2
バナナ	2
パイナップル	2
たまねぎ	1
ねぎ類(リーキを含む)	1
キャベツ	1
はくさい	1
めキャベツ	2
ブロッコリー	2
かぼちゃ類	2
きゅうり	1
ガーキン類	(きゅうりに含む)
サマースカッシュ	2
すいか	2
メロン	2
オクラ	2
トマト	2
なす	1
ピーマン	2
チンゲンサイ	2
ほうれんそう	1

食品	優先度
レタス	1
いんげん類	2
枝豆	(だいに 含む)
えんどう	2
ササゲ類	2
だいず	1
ラディッシュ	2
にんじん	1
じゃがいも	1
アスパラガス	2
いね	1
おおむぎ	2

食品	優先度
こむぎ	1
とうもろこし	2
さとうきび	2

・優先度 1 の作物については、JMPR に提出された作物残留試験の条件が、わが国の登録使用基準(単一剤に限ることとする)に整合しているかどうかを検討し、整合している場合または Proportionality の原則を適用できる場合には、それらのデータを用いて MRL 案、STMR 案、ARfD がある場合には HR 案を提示する。

#### E.健康危険情報(研究班全体を通じて)

なし

#### F.研究発表(研究班全体を通じて)

##### 1.論文発表

渡邊敬浩, 永山敏廣, 鳥海栄輔, 中村歩, 渡邊文子, 伊佐川聡, 加藤拓, 松田りえ子, 畝山智香子: 葉菜類のインカード試料を用いた QuEChERS 法と公定法との性能比較, 第 44 回残留農薬分析研究会プロシーディング

##### 2.学会発表

渡邊敬浩, 永山敏廣, 鳥海栄輔, 中村歩, 渡邊文子, 伊佐川聡, 加藤拓, 松田りえ子, 畝山智香子: 葉菜類のインカード試料を用いた QuEChERS 法と公定法との性能比較, 第 44 回残留農薬分析研究会, 2021, 11.17

#### 3. 特記事項

・ 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)に参加した。

・ 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)に参加した。

・ Draft Revised OECD Guidance Document on Residue Definition の Scope の後半及び Dual uses に関する文案作成(既に原案収載済み)

#### G.知的財産権の出願・登録状況(研究班全体を通じて)

なし