

オキサゾスルフィル (案)

今般の残留基準の検討については、農薬取締法に基づく新規の農薬登録申請に伴う基準値設定依頼並びに魚介類及び畜産物への基準値設定依頼が農林水産省からなされたことに伴い、食品安全委員会において食品健康影響評価がなされたことを踏まえ、農薬・動物用医薬品部会において審議を行い、以下の報告を取りまとめるものである。

1. 概要

(1) 品目名：オキサゾスルフィル [Oxazosulfyl (ISO)]

(2) 用 途：殺虫剤

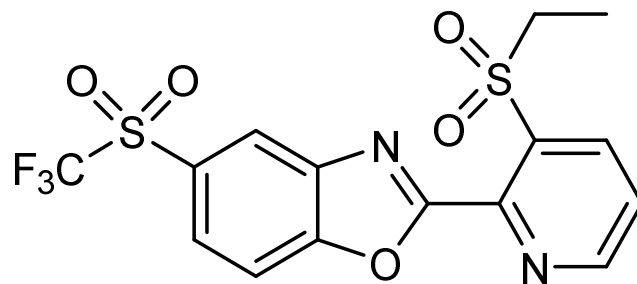
新規スルフィル系殺虫剤であり、ウンカ類等の稲の主要害虫に対して殺虫効果を示すと考えられている。

(3) 化学名及びCAS番号

2-[3-(Ethylsulfonyl)pyridin-2-yl]-5-
[(trifluoromethyl)sulfonyl]benzo[d]oxazole (IUPAC)

Benzoxazole, 2-[3-(ethylsulfonyl)-2-pyridinyl]-5-
[(trifluoromethyl)sulfonyl] (CAS : No. 1616678-32-0)

(4) 構造式及び物性



分子式 $C_{15}H_{11}F_3N_2O_5S_2$

分子量 420.39

水溶解度 1.56×10^{-2} g/L (20°C, pH 6.8~6.9)

分配係数 $\log_{10}P_{ow} = 2.69$ (25°C, pH 6.5~7.2)

2. 適用の範囲及び使用方法

本剤の適用の範囲及び使用方法は以下のとおり。

(1) 国内での使用方法

① 3.0%オキサゾスルフィル粒剤

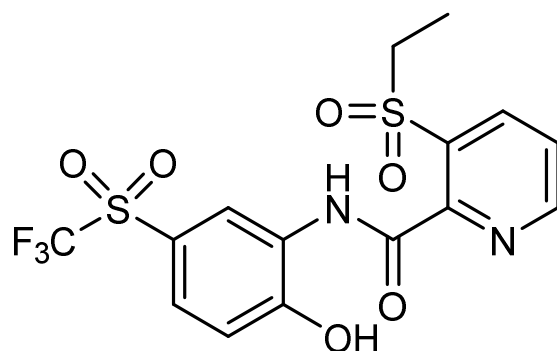
作物名	適用	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	オキサゾスルフィルを含む農薬の総使用回数
稲 (箱育苗)	イネシヅウムシ ニカメイトウ フタバヒコヤガ イネツムシ コブノメガ ウカ類 ツマグロヨコバイ	育苗箱 1箱当たり 50 g	は種時 (覆土前) ～移植当日	1回	育苗箱の上 から均一に 散布する	1回
			は種前		育苗箱の床 土又は覆土 に均一に混 和する	
					育苗箱の覆 土に均一に 混和する	
	移植当日		育苗箱の上 から均一に 散布する			
	イネトモイムシ					

3. 作物残留試験

(1) 分析の概要

① 分析対象物質

- ・オキサゾスルフィル
- ・3-(エチルスルフォニル)-N-{2-ヒドロキシ-5-[(トリフルオロメチル)スルフォニル]フェニル}ピリジン-2-カルボキシアミド (以下、代謝物Aという)



代謝物A

② 分析法の概要

試料からアセトン・0.1 mol/L塩酸 (5 : 1) 混液で抽出する。HLBカラムを用いて精製した後、液体クロマトグラフ・タンデム型質量分析計 (LC-MS/MS) で定量する。

定量限界：オキサゾスルフィル	0.01 mg/kg
代謝物A	0.01 mg/kg

(2) 作物残留試験結果

国内で実施された作物残留試験の結果の概要については別紙1を参照。

4. 魚介類における推定残留濃度

本剤については水系を通じた魚介類への残留が想定されることから、本剤の水域環境中予測濃度^{注1)}及び生物濃縮係数（BCF：Bioconcentration Factor）から、以下のとおり魚介類中の推定残留濃度を算出した。

(1) 水域環境中予測濃度

本剤が水田においてのみ使用されることから、オキサゾスルフィルの水田PECtier2^{注2)}を算出したところ、0.22 µg/Lとなった。

(2) 生物濃縮係数

本剤はオクタノール/水分配係数（log₁₀Pow）が2.69であり、魚類濃縮性試験が実施されていないことから、BCFについては実測値が得られていない。このため、log₁₀Powから、回帰式（log₁₀BCF = 0.80 × log₁₀Pow - 0.52）を用いて42.9 L/kgと算出された。

(3) 推定残留濃度

(1) 及び (2) の結果から、オキサゾスルフィルの水域環境中予測濃度：0.22 µg/L、BCF：42.9 L/kgとし、下記のとおり推定残留濃度を算出した。

$$\text{推定残留濃度} = 0.22 \text{ µg/L} \times (42.9 \text{ L/kg} \times 5) = 47.2 \text{ µg/kg} = 0.047 \text{ mg/kg}$$

注1) 農薬取締法第4条第1項第8号に基づく水域の生活環境動植物の被害防止に係る農薬登録基準における規定に準拠

注2) 水田中や河川中での農薬の分解や土壌・底質への吸着、止水期間等を考慮して算出

5. 畜産物における推定残留濃度

本剤については、飼料として給与した作物を通じ家畜の筋肉等への移行が想定されることから、飼料の最大給与割合等から算出した飼料中の残留農薬濃度と動物飼養試験の結果を用い、以下のとおり畜産物中の推定残留濃度を算出した。

(1) 分析の概要

① 分析対象物質

- ・オキサゾスルフィル

② 分析法の概要

筋肉、脂肪、肝臓、腎臓、皮膚付き脂肪及び卵は、試料からアセトニトリル及びアセトニトリル・水（1：1）混液、乳はアセトニトリルで抽出し、HLBカラムを用いて精製した後、LC-MS/MSで定量する。

定量限界：0.01 mg/kg

(2) 家畜残留試験（動物飼養試験）

① 乳牛における残留試験

乳牛（ホルスタイン種、体重579～799 kg、3頭/群）に対して、飼料中濃度として1、3及び10 ppmに相当する量のオキサゾスルフィルを含むゼラチンカプセルを28日間にわたり強制経口投与し、筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓に含まれるオキサゾスルフィルの濃度をLC-MS/MSで測定した。乳については、投与前日、投与開始1、3、5、7、10、14、18、21、24及び28日後に採取した乳に含まれるオキサゾスルフィルの濃度をLC-MS/MSで測定した。結果は表1を参照。

表1. 乳牛の試料中の残留濃度（mg/kg）

	1 ppm投与群	3 ppm投与群	10 ppm投与群
筋肉	0.02（最大）	0.05（最大）	0.23（最大）
	0.01（平均）	0.04（平均）	0.18（平均）
脂肪	0.36（最大）	0.86（最大）	2.82（最大）
	0.32（平均）	0.82（平均）	2.68（平均）
肝臓	0.18（最大）	0.43（最大）	1.88（最大）
	0.15（平均）	0.41（平均）	1.49（平均）
腎臓	0.03（最大）	0.10（最大）	0.40（最大）
	0.03（平均）	0.09（平均）	0.29（平均）
乳 ^{注)}	0.03（平均）	0.07（平均）	0.28（平均）

定量限界：0.01 mg/kg

注) 投与期間中に採取した乳中の濃度を1頭ずつ算出し、その平均値を求めた。

② 産卵鶏における残留試験

産卵鶏（ジュリアライト種、体重1.38～1.77 kg、15羽/群）に対して、0.2、0.6及び2 ppmのオキサゾスルフィルを含む飼料を28日間にわたり摂食させ、筋肉、皮膚付き脂肪及び肝臓に含まれるオキサゾスルフィルの濃度をLC-MS/MSで測定した。卵については、投与前日、投与開始1、3、5、7、10、14、18、21、24及び28日後に採卵して、オキサゾスルフィルの濃度をLC-MS/MSで測定した。結果は表2を参照。

表2. 産卵鶏の試料中の残留濃度 (mg/kg)

	0.2 ppm投与群	0.6 ppm投与群	2 ppm投与群
筋肉	<0.01 (最大)	0.02 (最大)	0.06 (最大)
	<0.01 (平均)	0.02 (平均)	0.05 (平均)
皮膚付き脂肪	0.07 (最大)	0.24 (最大)	0.79 (最大)
	0.06 (平均)	0.23 (平均)	0.66 (平均)
肝臓	0.26 (最大)	0.48 (最大)	1.04 (最大)
	0.22 (平均)	0.44 (平均)	0.94 (平均)
卵	0.03 (最大)	0.09 (最大)	0.30 (最大)
	0.02 (平均)	0.08 (平均)	0.26 (平均)

定量限界 : 0.01 mg/kg

(3) 飼料中の残留農薬濃度

飼料及び飼料添加物の成分規格等に関する省令(昭和51年農林省令第35号)に定める飼料一般の成分規格等と飼料の最大給与割合等から、飼料の摂取によって家畜が暴露されうる飼料中の残留農薬濃度を算出した。

成分規格等で定められている基準値上限まで飼料中に農薬が残留している場合を仮定し、これに飼料の最大給与割合等を掛け合わせるにより飼料中の最大飼料由来負荷(MDB)^{注1)}を算出したところ、乳牛において0.142 ppm、肉牛において0.308 ppm、産卵鶏において0.033 ppm、肉用鶏において0.012 ppmと推定された。また、平均的飼料由来負荷(STMR dietary burden又はmean dietary burden)^{注2)}は、乳牛において0.069 ppm、肉牛において0.146 ppm、産卵鶏において0.033 ppm、肉用鶏において0.012 ppmと推定された。

注1) 最大飼料由来負荷(Maximum Dietary Burden: MDB) : 飼料として用いられる全ての飼料品目に農薬が残留基準まで残留していると仮定した場合に、飼料の摂取によって畜産動物が暴露されうる最大濃度。飼料中残留濃度として表示される。

注2) 平均的飼料由来負荷(STMR dietary burden又はmean dietary burden) : 飼料として用いられる全ての飼料品目に農薬が平均的に残留していると仮定した場合に(作物残留試験から得られた残留濃度の中央値を試算に用いる)、飼料の摂取によって畜産動物が暴露されうる最大濃度。飼料中濃度として表示される。

(4) 推定残留濃度

牛及び鶏について、MDB又はSTMR dietary burdenと家畜残留試験結果から、畜産物中の推定残留濃度を算出した。結果は表3-1及び3-2を参照。

表3-1. 畜産物中の推定残留濃度：牛 (mg/kg)

	筋肉	脂肪	肝臓	腎臓	乳
乳牛	0.003 (0.001)	0.051 (0.022)	0.026 (0.010)	0.004 (0.002)	0.004 (0.002)
肉牛	0.006 (0.001)	0.111 (0.047)	0.055 (0.022)	0.009 (0.004)	

上段：最大残留濃度

下段括弧内：平均的な残留濃度

表3-2. 畜産物中の推定残留濃度：鶏 (mg/kg)

	筋肉	皮膚付き脂肪	肝臓	卵
産卵鶏	0.002 (0.002)	0.012 (0.010)	0.043 (0.036)	0.005 (0.003)
肉用鶏	0.001 (0.001)	0.004 (0.004)	0.016 (0.013)	

上段：最大残留濃度

下段括弧内：平均的な残留濃度

6. ADI及びARfDの評価

食品安全基本法（平成15年法律第48号）第24条第1項第1号の規定に基づき、食品安全委員会あて意見を求めたオキサゾスルフィルに係る食品健康影響評価において、以下のとおり評価されている。

(1) ADI

無毒性量：5 mg/kg 体重/day

(動物種) イヌ

(投与方法) カプセル経口

(試験の種類) 慢性毒性試験

(期間) 1年間

安全係数：100

ADI：0.05 mg/kg 体重/day

(2) ARfD

無毒性量：25 mg/kg 体重

(動物種) ラット

(投与方法) 強制経口

(試験の種類) 急性神経毒性試験

安全係数：100

ARfD：0.25 mg/kg 体重

7. 諸外国における状況

JMPRにおける毒性評価はなされておらず、国際基準も設定されていない。

米国、カナダ、EU、豪州及びニュージーランドについて調査した結果、いずれの国及び地域においても基準値は設定されていない。

8. 基準値案

(1) 残留の規制対象

オキサゾスルフィルとする。

作物残留試験において、オキサゾスルフィル及び代謝物Aの分析が行われているが、代謝物Aについては定量限界未満であることから、残留の規制対象には含めないこととする。

(2) 基準値案

別紙2のとおりである。

(3) 暴露評価対象

オキサゾスルフィルとする。

植物体内運命試験及び畜産動物を用いた体内運命試験の結果、残留の主要成分はオキサゾスルフィルであり、可食部試料中には10%TRR^{注)}を超える代謝物が認められないこと及び作物残留試験において代謝物Aは定量限界未満であることから、暴露評価対象をオキサゾスルフィルのみとする。

注) %TRR：総放射性残留物 (TRR、Total Radioactive Residue) 濃度に対する比率 (%)

なお、食品安全委員会は、食品健康影響評価において、農産物、畜産物及び魚介類中の暴露評価対象物質をオキサゾスルフィル（親化合物のみ）としている。

(4) 暴露評価

① 長期暴露評価

1日当たり摂取する農薬等の量のADIに対する比は、以下のとおりである。詳細な暴露評価は別紙3参照。

	TMDI/ADI (%) ^{注)}
国民全体 (1歳以上)	0.8
幼小児 (1～6歳)	1.9
妊婦	0.8
高齢者 (65歳以上)	0.7

注) 各食品の平均摂取量は、平成17～19年度の食品摂取頻度・摂取量調査の特別集計業務報告書による。

TMDI試算法：基準値案×各食品の平均摂取量

<参考>

	EDI/ADI (%) ^{注)}
国民全体 (1歳以上)	0.2
幼小児 (1～6歳)	0.4
妊婦	0.1
高齢者 (65歳以上)	0.2

注) 各食品の平均摂取量は、平成17～19年度の食品摂取頻度・摂取量調査の特別集計業務報告書による。

EDI試算法：作物残留試験成績の平均値×各食品の平均摂取量

② 短期暴露評価

各食品の短期推定摂取量 (ESTI) を算出したところ、国民全体 (1歳以上) 及び幼小児 (1～6歳) のそれぞれにおける摂取量は急性参照用量 (ARfD) を超えていない^{注)}。詳細な暴露評価は別紙4-1及び4-2参照。

注) 作物残留試験における中央値 (STMR) を用い、平成17～19年度の食品摂取頻度・摂取量調査及び平成22年度の厚生労働科学研究の結果に基づきESTIを算出した。

オキサゾスルフィルの作物残留試験一覧表 (国内)

農作物	試験圃場数	試験条件				各化合物の残留濃度 (mg/kg) ^{注)} 【オキサゾスルフィル/代謝物A】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
水稻 (玄米)	6	3.0%粒剤	育苗箱処理 50 g/箱	1	125	圃場A:<0.01/<0.01
					101	圃場B:<0.01/<0.01
					108	圃場C:<0.01/<0.01
					134	圃場D:<0.01/<0.01
					122	圃場E:<0.01/<0.01
					121	圃場F:<0.01/<0.01

注) 当該農薬の登録又は申請された適用の範囲内で最も多量に用い、かつ最終使用から収穫までの期間を最短とした場合の作物残留試験（いわゆる最大使用条件下の作物残留試験）を複数の圃場で実施し、それぞれの試験から得られた残留濃度の最大値を示した。

表中、最大使用条件下の作物残留試験条件に、アンダーラインを付している。

食品名	基準値 案 ppm	基準値 現行 ppm	登録 有無	参考基準値		作物残留試験成績等 ppm
				国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm	
米(玄米をいう。)	0.01		申			<0.01(n=6)
牛の筋肉	0.01		申			推:0.006
豚の筋肉	0.01		申			(牛の筋肉参照)
その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉	0.01		申			(牛の筋肉参照)
牛の脂肪	0.2		申			推:0.111
豚の脂肪	0.2		申			(牛の脂肪参照)
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.2		申			(牛の脂肪参照)
牛の肝臓	0.06		申			推:0.055
豚の肝臓	0.06		申			(牛の肝臓参照)
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.06		申			(牛の肝臓参照)
牛の腎臓	0.01		申			推:0.009
豚の腎臓	0.01		申			(牛の腎臓参照)
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.01		申			(牛の腎臓参照)
牛の食用部分	0.06		申			(牛の肝臓参照)
豚の食用部分	0.06		申			(牛の肝臓参照)
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	0.06		申			(牛の肝臓参照)
乳	0.01		申			推:0.004
鶏の筋肉	0.01		申			推:0.002
その他の家きんの筋肉	0.01		申			(鶏の筋肉参照)
鶏の脂肪	0.02		申			推:0.012
その他の家きんの脂肪	0.02		申			(鶏の脂肪参照)
鶏の肝臓	0.05		申			推:0.043
その他の家きんの肝臓	0.05		申			(鶏の肝臓参照)
鶏の腎臓	0.05		申			(鶏の肝臓参照)
その他の家きんの腎臓	0.05		申			(鶏の肝臓参照)
鶏の食用部分	0.05		申			(鶏の肝臓参照)
その他の家きんの食用部分	0.05		申			(鶏の肝臓参照)
鶏の卵	0.01		申			推:0.005
その他の家きんの卵	0.01		申			(鶏の卵参照)
魚介類	0.05		申			推:0.047

「登録有無」の欄に「申」の記載があるものは、国内で農薬の登録申請等の基準値設定依頼がなされたものであることを示している。
「作物残留試験」欄に「推」の記載のあるものは、推定残留濃度であることを示している。

オキサゾスルフィルの推定摂取量 (単位: µg/人/day)

食品名	基準値案 (ppm)	暴露評価に用 いた数値 (ppm)	国民全体 (1歳以上) TMDI	国民全体 (1歳以上) EDI	幼小児 (1~6歳) TMDI	幼小児 (1~6歳) EDI	妊婦 TMDI	妊婦 EDI	高齢者 (65歳以上) TMDI	高齢者 (65歳以上) EDI
米(玄米をいう。)	0.01	0.01	1.6	1.6	0.9	0.9	1.1	1.1	1.8	1.8
陸棲哺乳類の肉類	0.2	筋肉 0.001 脂肪 0.047	11.5	0.6	8.6	0.4	12.9	0.7	8.2	0.4
陸棲哺乳類の食用部分(肉類除く)	0.06	0.022	0.1	0.0	0.0	0.0	0.3	0.1	0.1	0.0
陸棲哺乳類の乳類	0.01	0.002	2.6	0.5	3.3	0.7	3.6	0.7	2.2	0.4
家さんの肉類	0.05	0.036	1.1	0.8	0.8	0.6	1.1	0.8	0.8	0.6
家さんの卵類	0.01	0.003	0.4	0.1	0.3	0.1	0.5	0.1	0.4	0.1
魚介類	0.05	0.015	4.7	1.4	2.0	0.6	2.7	0.8	5.7	1.7
計			22.0	5.0	15.9	3.2	22.1	4.3	19.1	5.0
ADI比(%)			0.8	0.2	1.9	0.4	0.8	0.1	0.7	0.2

TMDI: 理論最大1日摂取量 (Theoretical Maximum Daily Intake)

TMDI試算法: 基準値案×各食品の平均摂取量

EDI: 推定1日摂取量 (Estimated Daily Intake)

EDI試算法: 作物残留試験成績の平均値×各食品の平均摂取量

「魚介類」については、摂取する魚介類を内水面(湖や河川)魚介類、海産魚介類及び遠洋魚介類に分け、それぞれ海産魚介類での推定残留濃度を内水面魚介類の1/5、遠洋魚介類での推定残留濃度を0として算出した係数(0.31)を推定残留濃度に乘じた値を用いてEDI試算した。

「陸棲哺乳類の肉類」については、TMDI計算では、牛・豚・その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉、脂肪の摂取量にその範囲の基準値案で最も高い値を乗じた。また、EDI計算では、畜産物中の平均的な残留農薬濃度を用い、摂取量の筋肉及び脂肪の比率をそれぞれ80%、20%として試算した。

オキサズスルフィルの推定摂取量（短期）：国民全体(1歳以上)

食品名 (基準値設定対象)	食品名 (ESTI推定対象)	基準値案 (ppm)	評価に用いた 数値 (ppm)	ESTI ($\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/day)	ESTI/ARFD (%)
米(玄米)	米	0.01	○ 0.01	0.1	0

ESTI：短期推定摂取量 (Estimated Short-Term Intake)

ESTI/ARFD(%)の値は、有効数字1桁（値が100を超える場合は有効数字2桁）とし四捨五入して算出した。

○：作物残留試験における中央値 (STMR) を用いて短期摂取量を推計した。

オキサズスルフィルの推定摂取量（短期）：幼小児（1～6歳）

食品名 (基準値設定対象)	食品名 (ESTI推定対象)	基準値案 (ppm)	評価に用いた 数値 (ppm)	ESTI ($\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重 /day)	ESTI/ARFD (%)
米(玄米)	米	0.01	○ 0.01	0.1	0

ESTI：短期推定摂取量 (Estimated Short-Term Intake)

ESTI/ARFD(%)の値は、有効数字1桁（値が100を超える場合は有効数字2桁）とし四捨五入して算出した。

○：作物残留試験における中央値（STMR）を用いて短期摂取量を推計した。

(参考)

これまでの経緯

令和	元年	5月14日	農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（新規：水稲）
令和	元年	6月19日	厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
令和	2年	3月10日	食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
令和	2年	8月3日	薬事・食品衛生審議会へ諮問
令和	2年	8月6日	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

● 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

[委員]

○ 穂山	浩	国立医薬品食品衛生研究所食品部長
石井	里枝	埼玉県衛生研究所副所長（兼）食品微生物検査室長
井之上	浩一	学校法人立命館立命館大学薬学部薬学科臨床分析化学研究室教授
大山	和俊	一般財団法人残留農薬研究所化学部長
折戸	謙介	学校法人麻布獣医学園理事（兼）麻布大学獣医学部生理学教授
魏	民	公立大学法人大阪大阪市立大学大学院医学研究科 環境リスク評価学准教授
佐々木	一昭	国立大学法人東京農工大学大学院農学研究院動物生命科学部門准教授
佐野	元彦	国立大学法人東京海洋大学学術研究院海洋生物資源学部門教授
瀧本	秀美	国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所 国立健康・栄養研究所栄養疫学・食育研究部長
永山	敏廣	学校法人明治薬科大学薬学部特任教授
根本	了	国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長
二村	睦子	日本生活協同組合連合会組織推進本部長
宮井	俊一	元 一般社団法人日本植物防疫協会技術顧問
吉成	浩一	静岡県公立大学法人静岡県立大学薬学部衛生分子毒性学分野教授

(○：部会長)

答申（案）

オキサゾスルフィル

食品名	残留基準値 ppm
米（玄米をいう。）	0.01
牛の筋肉	0.01
豚の筋肉	0.01
その他の陸棲哺乳類に属する動物 ^{注1)} の筋肉	0.01
牛の脂肪	0.2
豚の脂肪	0.2
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.2
牛の肝臓	0.06
豚の肝臓	0.06
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.06
牛の腎臓	0.01
豚の腎臓	0.01
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.01
牛の食用部分 ^{注2)}	0.06
豚の食用部分	0.06
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	0.06
乳	0.01
鶏の筋肉	0.01
その他の家きん ^{注3)} の筋肉	0.01
鶏の脂肪	0.02
その他の家きんの脂肪	0.02
鶏の肝臓	0.05
その他の家きんの肝臓	0.05
鶏の腎臓	0.05
その他の家きんの腎臓	0.05
鶏の食用部分	0.05
その他の家きんの食用部分	0.05
鶏の卵	0.01
その他の家きんの卵	0.01
魚介類	0.05

注1) 「その他の陸棲哺乳類に属する動物」とは、陸棲哺乳類に属する動物のうち、牛及び豚以外のものをいう。

注2) 「食用部分」とは、食用に供される部分のうち、筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓以外の部分をいう。

注3) 「その他の家きん」とは、家きんのうち、鶏以外のものをいう。