

酸化亜鉛

I. 農薬の製造に用いられる農薬原体の規格（案）

有効成分			
一般名	化学名	構造式	含有濃度
酸化亜鉛	zinc oxide	ZnO	990 g/kg 以上
考慮すべき毒性を有する不純物			
一般名又は略称	化学名	構造式	含有濃度
カドミウム	cadmium	Cd	0.003 g/kg 以下
鉛	lead	Pb	0.01 g/kg 以下

農薬原体の分析法

（i）農薬原体中の酸化亜鉛の分析法

酸化亜鉛の農薬原体を水/塩酸に溶解し、酢酸緩衝液を添加後、アンモニア水で pH を 5.5 ～5.7 に調整する。指示薬としてキシレノールオレンジ溶液を添加し、エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液で滴定する。滴定法で求めた含有濃度から不純物の含有濃度を差し引いて、有効成分含有濃度を算出する。

（ii）農薬原体中のカドミウム及び鉛の分析法

酸化亜鉛の農薬原体を硝酸水溶液に溶解し、内部標準溶液を添加後、誘導結合プラズマ質量分析計（ICP-MS）でカドミウム及び鉛を検出及び定量する。定量には内部標準法を用いる。

II. 酸化亜鉛の農薬原体の組成に係る評価概要

1. 申請者

井上石灰工業株式会社

2. 有効成分の基本情報

(資料 2-1)

2.1 登録名	酸化亜鉛
2.2 一般名	zinc oxide
2.3 化学名	
IUPAC 名 :	zinc oxide
CAS 名 :	zinc oxide (CAS No. 1314-13-2)
2.4 コード番号	—
2.5 分子式、分子量	
分子式	ZnO
構造式	ZnO
分子量	81.38

3. 有効成分の物理的・化学的性状

表 3-1：有効成分の物理的・化学的性状

試験項目			純度 (%)	試験方法	試験結果	資料
蒸気圧			試験省略 (高融点物質のため測定不能)			
融点			-	文献	1975 °C	3-1
沸点			試験省略 (高融点物質のため測定不能)			
熱安定性			試験省略 (融点から、400 °C程度まで安定であることは明らかなため)			
溶解度	水		99.5	OECD 105 カラム溶出法	0.728 mg/L (20 °C)	3-2
	有機溶媒	ヘプタン	-	文献	不溶	3-3
		トルエン			不溶	
		ジクロロメタン			不溶	
		エタノール			不溶	
		アセトン	-	文献	不溶	3-4
		酢酸エチル			不溶	
解離定数 (pKa)			試験省略 (化学構造から解離しないと考えられるため)			
1-オクタノール／水分配係数 (log Pow)			試験省略 (分解物と酸化物を分けて定量できないため)			
加水分解性			試験省略 (分解物と酸化物を分けて定量できないため)			
水中光分解性			試験省略 (分解物と酸化物を分けて定量できないため)			
紫外可視吸収 (UV/VIS) スペクトル			試験省略 (水及び有機溶媒への溶解度が低く測定困難であるため)			

4. 農薬原体の組成分析

酸化亜鉛の農薬原体の組成分析に用いられた分析法は、酸化亜鉛について、併行精度が確認され、カドミウム及び鉛について、選択性、検量線の直線性、精確さ及び併行精度が確認されており、科学的に妥当であった。

農薬の製造に用いられる農薬原体の組成分析において、定量された分析対象の含有濃度の合計は 995～1001 g/kg であった。

5. 有効成分の毒性

酸化亜鉛の農薬原体を用いた遺伝毒性試験の結果概要を表 5-1 に示す。

表 5-1：有効成分の遺伝毒性試験の結果概要

試験	試験系	試験濃度	結果
復帰突然変異（Ames） 農薬原体 Lot. 80911 純度 99.5% （資料 5-1）	<i>Salmonella. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537 株) <i>Escherichia. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	(TA98, TA100, TA1535 株) 9.77～313 µg/プレート（-S9、各 2 回） (TA1537 株) 2.44～78.1 µg/プレート（-S9、各 2 回） (TA98, TA100, TA1535, TA1537 株) 313～5000 µg/プレート（+S9、各 2 回） 39.1～1250 µg/プレート（-S9、各 2 回） 313～5000 µg/プレート（+S9、各 2 回）	陰性

酸化亜鉛は、食品衛生法（昭和 22 年法律第 233 号）第 13 条第 3 項の規定に基づき、人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものとして厚生労働大臣が定める物質（対象外物質）として定めることについて、食品安全委員会において食品健康影響評価がなされている。食品健康影響評価結果を以下に転記する。（本項末まで）

参照に挙げた資料を用いて、対象外物質「酸化亜鉛」の食品健康影響評価を実施した。

酸化亜鉛は、胃において溶解し、腸管内で亜鉛として体内に吸収されと考えられることから、食品安全委員会にて実施された亜鉛に関する評価における知見も利用した。

これまでの食品安全委員会の評価から、亜鉛の体内動態について、主に小腸から吸収され、摂取量が増加すると体内の恒常性が働き、亜鉛の吸収率が低下し、内因性排泄が増加すると考えられた。

亜急性毒性試験に関する NOAEL は、亜鉛として 48～102 mg/kg 体重/日とされている。

慢性毒性及び発がん性については、NOAEL 及び発がん性を判断できる知見は得られていない。

生殖発生毒性については、亜鉛化合物は親動物に対する毒性影響がみられない状況では児動物に影響を及ぼさないと考えられた。

遺伝毒性については、これまでの食品安全委員会の評価及び酸化亜鉛の追加の遺伝毒性試験の結果から、亜鉛化合物に生体にとって特段問題となる遺伝毒性はないと考えられた。

亜鉛が生物学的に必須な栄養成分であることに留意し、ヒトにおける知見から得られた LOAEL 0.94 mg/kg 体重/日を 1.5 で除して得られた 0.63 mg/kg 体重/日を亜鉛摂取量に関する上限値と判断した。日本人の食事等からの亜鉛の推定一日摂取量は、平均的な見積もりでは 0.10～0.15 mg/kg 体重/日、更に過大な見積もりでは 0.55 mg/kg 体重/日であった。酸化亜鉛が農薬として使用された場合の推定摂取量は最大 0.0223 mg/kg 体重/日であり、酸化亜鉛を農薬として使用した作物を摂取しても、亜鉛摂取量に関する上限値を超過する可能性は低いと考えられる。

以上のことから、酸化亜鉛は、農薬として想定しうる使用方法に基づき通常使用される限りにおいて、食品に残留することにより人の健康を損なうおそれのないことが明らかであると考えられる。

食品安全委員会による評価

（URL：<https://www.fsc.go.jp/fsciis/evaluationDocument/show/kya20221019184>）

6. 不純物の毒性

6.1 カドミウムの毒性

カドミウムは、有害物質として規制されている重金属類であり、組成分析の結果から、農薬の製造に用いられる農薬原体に含有される可能性があるため、考慮すべき毒性を有する不純物とすることが妥当であると判断した。

食品安全委員会のカドミウムの汚染物質評価書（資料 6-1）において、カドミウムの耐容週間摂取量は $7\mu\text{g/kg}$ 体重/週と設定されており、1日当りでは $1\mu\text{g/kg}$ 体重/日となる。また、食品安全委員会の酸化亜鉛の対象外物質評価書（資料 5-2）において、亜鉛の摂取量上限値は 0.63 mg/kg 体重/日とされており、酸化亜鉛としての摂取量上限値は $780\mu\text{g/kg}$ 体重/日（計算値 $=0.63 \times 1000\mu\text{g/kg}$ 体重/日 $\times 81.38/65.38 = 784\mu\text{g/kg}$ 体重/日）と推定した。カドミウムの耐容一日摂取量と酸化亜鉛の摂取量上限値との比から算出されるカドミウムの参照濃度¹は、 0.2 g/kg （計算値 $=1000 \times 1/780 \times 0.1 = 0.13\text{ g/kg}$ ）となる。このため、カドミウムの最大許容濃度は 0.2 g/kg 未満とすることが妥当であると判断した。

農薬の製造に用いられる農薬原体の組成分析の結果に基づくカドミウムの含有濃度の上限値は 0.003 g/kg であった。

以上のことから、カドミウムは考慮すべき毒性を有する不純物として、農薬の製造に用いられる農薬原体中の含有濃度の上限値を 0.003 g/kg 以下と設定することが妥当であると判断した。

6.2 鉛の毒性

鉛は、有害物質として規制されている重金属類であり、組成分析の結果から、農薬の製造に用いられる農薬原体に含有される可能性があるため、考慮すべき毒性を有する不純物とすることが妥当であると判断した。

医薬品規制調和国際会議（ICH）の医薬品の元素不純物ガイドライン（資料 6-2）において、鉛の許容一日暴露量（PDE）は成人の体重を 50 kg として $5\mu\text{g/日/人}$ と設定されており、体重

¹ 「考慮すべき毒性を有する不純物の決定方法について」（農薬原体部会決定）において、不純物及び農薬原体の毒性指標の比を用いて、次式により、農薬原体中の不純物の毒性の強さが、毒性試験に用いた農薬原体と同等となる不純物の含有濃度を算出し、その 10 % に相当する濃度を、考慮すべき毒性を有する不純物と判断する参照濃度とするとしている。

農薬原体と同等の毒性となる不純物の含有濃度（ g/kg ） $= 1000\text{（g/kg）} \times \text{不純物の毒性指標} / \text{農薬原体毒性指標}$

あたりに換算すると $0.1 \mu\text{g/kg}$ 体重/日となる。鉛の PDE と酸化亜鉛の摂取量の上限值との比から算出される鉛の参照濃度は 0.02 g/kg （計算値 $= 1000 \times 0.1 / 784 \times 0.1 = 0.013 \text{ g/kg}$ ）となる。このため、鉛の最大許容濃度は 0.02 g/kg 未満とすることが妥当であると判断した。

農薬の製造に用いられる農薬原体の組成分析の結果に基づく鉛の含有濃度の上限値は 0.01 g/kg であった。

以上のことから、鉛は考慮すべき毒性を有する不純物として、農薬の製造に用いられる農薬原体中の含有濃度の上限値を 0.01 g/kg 以下と設定することが妥当であると判断した。

7. 農薬原体の同等性

農薬の製造に用いられる酸化亜鉛の農薬原体中の不純物と酸化亜鉛の毒性を比較した結果、農薬の製造に用いられる酸化亜鉛の農薬原体の毒性は、安全性評価のなされた酸化亜鉛の毒性と同等であると判断した。

酸化亜鉛の農薬原体の組成に係る評価報告書

令和5年7月19日 農業資材審議会農薬分科会農薬原体部会（第14回）

評価資料

資料 番号	報告年	表題、出典（試験施設以外の場合） 試験施設、報告書番号 GLP 適合状況（必要な場合）、公表の有無	提出者
	2023	農薬原体の組成に係る審査報告書 酸化亜鉛 農林水産省消費・安全局農産安全管理課、独立行政法人農林水産消費安全技術センタ ー 未公表	—
2-1	2022	農薬原体中の成分の種類及びその含有濃度に関する報告書 井上石灰工業株式会社 未公表	井上石灰工業(株)
3-1	2017	ICSC 0208 – 酸化亜鉛 公表	井上石灰工業(株)
3-2	2020	ZnOの水への溶解度測定 一般財団法人化学物質評価研究機構、86386 GLP、未公表	井上石灰工業(株)
3-3	2019	酸化亜鉛の有機溶媒に対する溶解度に関する試験結果 井上石灰工業株式会社 未公表	井上石灰工業(株)
3-4	2021	PPDB:Pesticide Properties Database / Zinc Oxide University of Hertfordshire 公表	井上石灰工業(株)
4-1	2020	農薬原体中の成分の含有濃度の上限値及び下限値に関する報告書 井上石灰工業株式会社 未公表	井上石灰工業(株)
5-1	2019	酸化亜鉛の細菌を用いる復帰突然変異試験 GLP、未公表	井上石灰工業(株)
5-2	2023	対象外物質評価書 酸化亜鉛 食品安全委員会 公表	—
6-1	2009	汚染物質評価書 カドミウム 食品安全委員会 公表	—
6-2	2020	GUIDELINE FOR ELEMENTAL IMPURITIES The International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use 公表	—