

※ 食品安全委員会における評価結果(案) パブリックコメント平成20年2月8日まで募集

(案)

農薬評価書

メフェナセット

2008年1月

食品安全委員会農薬専門調査会

目 次

	頁
○ 審議の経緯.....	3
○ 食品安全委員会委員名簿.....	3
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿.....	4
○ 要約.....	5
I. 評価対象農薬の概要.....	6
1. 用途.....	6
2. 有効成分の一般名.....	6
3. 化学名.....	6
4. 分子式.....	6
5. 分子量.....	6
6. 構造式.....	6
7. 開発の経緯.....	6
II. 安全性に係る試験の概要.....	7
1. 動物体内運命試験.....	7
(1) 血中濃度推移.....	7
(2) 排泄①.....	7
(3) 排泄②.....	8
(4) 体内分布.....	8
(5) 代謝物同定・定量①.....	8
(6) 代謝物同定・定量②.....	8
(7) 慢性毒性試験供試ラットにおける血液及び臓器中の残留.....	9
(8) 各種臓器 S-9 及びミクロソーム <i>in vitro</i> 系における代謝試験.....	9
2. 植物体内運命試験.....	9
(1) 水稻①.....	9
(2) 水稻②.....	10
(3) 水稻③.....	10
3. 土壌中運命試験.....	11
(1) 好氣的湛水土壌中運命試験①.....	11
(2) 好氣的湛水土壌中運命試験②.....	12
(3) 土壌中運命試験(好氣的及び嫌氣的条件)①.....	12
(4) 土壌中運命試験(好氣的及び嫌氣的条件)②.....	12
(5) 土壌吸着試験.....	13
(6) 土壌カラムリーチング試験.....	13
4. 水中運命試験.....	13
(1) 加水分解試験①.....	13
(2) 加水分解試験②.....	14

(3) 水中光分解試験.....	14
5. 土壌残留試験.....	15
6. 作物等残留試験.....	15
(1) 作物残留試験.....	15
(2) 魚介類における最大推定残留値.....	15
7. 後作物残留試験.....	16
8. 一般薬理試験.....	16
9. 急性毒性試験.....	17
10. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験.....	19
11. 亜急性毒性試験.....	19
(1) 28日間亜急性毒性試験(ラット).....	19
(2) 90日間亜急性毒性試験(ラット).....	20
(3) 28日間亜急性毒性試験(マウス).....	21
(4) 90日間亜急性毒性試験(マウス).....	22
(5) 90日間亜急性毒性試験(イヌ).....	23
(6) 21日間亜急性経皮毒性試験(ウサギ).....	23
(7) 90日間亜急性神経毒性試験(ラット).....	24
12. 慢性毒性試験及び発がん性試験.....	24
(1) 6ヶ月間慢性毒性試験(ラット).....	24
(2) 6ヶ月間慢性毒性試験(マウス).....	25
(3) 1年間慢性毒性試験(イヌ).....	26
(4) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット).....	26
(5) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(マウス).....	27
13. 生殖発生毒性試験.....	28
(1) 2世代繁殖試験(ラット).....	28
(2) 発生毒性試験(ラット).....	29
(3) 発生毒性試験(ウサギ).....	30
14. 遺伝毒性試験.....	30
15. その他の毒性試験.....	30
(1) 単回経口投与後のラットにおける血液学的所見.....	30
(2) メトヘモグロビン及びスルフヘモグロビン形成作用.....	32
(3) メフェナセットとその類似市販農薬等のメトヘモグロビン形成能の比較検討.....	32
(4) 肝ミクロソーム酵素誘導試験.....	32
III. 食品健康影響評価.....	33
・ 別紙1:代謝物/分解物略称.....	36
・ 別紙2:検査値等略称.....	37
・ 参照.....	38

<審議の経緯>

清涼飲料水関連

- 1986年 10月 28日 初回農薬登録
2003年 7月 1日 厚生労働大臣より清涼飲料水の規格基準改正に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第0701015号）（参照1）
2003年 7月 3日 同接受
2003年 7月 18日 第3回食品安全委員会（要請事項説明）（参照2）
2003年 10月 8日 追加資料受理（参照3）
（メフェナセットを含む要請対象93農薬を特定）
2003年 10月 27日 第1回農薬専門調査会（参照4）
2004年 1月 28日 第6回農薬専門調査会（参照5）
2005年 1月 12日 第22回農薬専門調査会（参照6）

魚介類の残留基準設定関連

- 2007年 8月 29日 農林水産省より厚生労働省へ基準設定依頼（魚介類）
2007年 9月 25日 厚生労働大臣より残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第0925002号）、同接受（参照7~63）
2007年 9月 27日 第208回食品安全委員会（要請事項説明）（参照64）
2007年 10月 19日 第16回農薬専門調査会総合評価第二部会（参照65）
2007年 12月 19日 第33回農薬専門調査会幹事会（参照69）
2008年 1月 10日 第221回食品安全委員会（報告）

<食品安全委員会委員名簿>

(2006年6月30日まで)	(2006年12月20日まで)	(2006年12月21日から)
寺田雅昭（委員長）	寺田雅昭（委員長）	見上 彪（委員長）
寺尾允男（委員長代理）	見上 彪（委員長代理）	小泉直子（委員長代理*）
小泉直子	小泉直子	長尾 拓
坂本元子	長尾 拓	野村一正
中村靖彦	野村一正	畑江敬子
本間清一	畑江敬子	廣瀬雅雄**
見上 彪	本間清一	本間清一

*：2007年2月1日から

**：2007年4月1日から

<食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

(2006年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)	小澤正吾	出川雅邦
廣瀬雅雄 (座長代理)	高木篤也	長尾哲二
石井康雄	武田明治	林 真
江馬 眞	津田修治*	平塚 明
太田敏博	津田洋幸	吉田 緑

* : 2005年10月1日から

(2007年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)	三枝順三	根岸友恵
廣瀬雅雄 (座長代理)	佐々木有	林 真
赤池昭紀	高木篤也	平塚 明
石井康雄	玉井郁巳	藤本成明
泉 啓介	田村廣人	細川正清
上路雅子	津田修治	松本清司
臼井健二	津田洋幸	柳井徳磨
江馬 眞	出川雅邦	山崎浩史
大澤貫寿	長尾哲二	山手丈至
太田敏博	中澤憲一	與語靖洋
大谷 浩	納屋聖人	吉田 緑
小澤正吾	成瀬一郎	若栗 忍
小林裕子	布柴達男	

(2007年4月1日から)

鈴木勝士 (座長)	佐々木有	根岸友恵
林 真 (座長代理*)	代田眞理子****	平塚 明
赤池昭紀	高木篤也	藤本成明
石井康雄	玉井郁巳	細川正清
泉 啓介	田村廣人	松本清司
上路雅子	津田修治	柳井徳磨
臼井健二	津田洋幸	山崎浩史
江馬 眞	出川雅邦	山手丈至
大澤貫寿	長尾哲二	與語靖洋
太田敏博	中澤憲一	吉田 緑
大谷 浩	納屋聖人	若栗 忍
小澤正吾	成瀬一郎***	
小林裕子	西川秋佳**	
三枝順三	布柴達男	

* : 2007年4月11日から

** : 2007年4月25日から

*** : 2007年6月30日まで

**** : 2007年7月1日から

要 約

酸アミド系除草剤である「メフェナセット」(CAS No. 73250-68-7)について、各種試験成績等を用いて食品健康影響評価を実施した。

評価に供した試験成績は、動物体内運命(ラット)、植物体内運命(稲)、土壌中運命、水中運命、土壌残留、作物残留、急性毒性(ラット及びマウス)、亜急性毒性(ラット、マウス及びイヌ)、慢性毒性(ラット、マウス及びイヌ)、慢性毒性/発がん性併合(ラット及びマウス)、2世代繁殖(ラット)、発生毒性(ラット及びウサギ)、遺伝毒性試験等である。

試験結果から、メフェナセット投与による影響は、主に血液及び脾臓に認められた。発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

各試験で得られた無毒性量の最小値は、ラットを用いた2世代繁殖試験の0.7 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数 100 で除した0.007 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)と設定した。

I. 評価対象農薬の概要

1. 用途

除草剤

2. 有効成分の一般名

和名：メフェナセット

英名：mefenacet (ISO 名)

3. 化学名

IUPAC

和名：2-ベンゾチアゾール-2-イルオキシ-*N*-メチルアセトアニリド

英名：2-benzothiazol-2-yloxy-*N*-methylacetanilide

CAS (No. 73250-68-7)

和名：2-(2-ベンゾチアゾリルオキシ)-*N*-メチル-*N*-フェニルアセトアミド

英名：2-(2-benzothiazolyloxy)-*N*-methyl-*N*-phenylacetamide

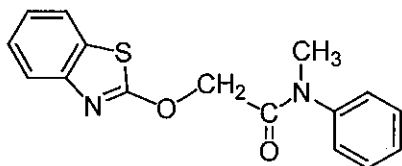
4. 分子式

$C_{16}H_{14}N_2O_2S$

5. 分子量

298.36

6. 構造式



7. 開発の経緯

メフェナセットは、1977年に日本特殊農薬製造株式会社（現バイエルクロップサイエンス株式会社）により開発された酸アミド系除草剤であり、その作用機構は主に根部先端の生長点及び地上部生長点での超長鎖脂肪酸生合成阻害によるものと考えられる。メフェナセットは、海外では韓国及び台湾で登録されている。

我が国では1986年に水稻を対象に初回農薬登録されており、今回、魚介類への残留基準の設定が申請されている。

II. 安全性に係る試験の概要

各種運命試験 (II-1~4) は、メフェナセットのベンゾチアゾール環の炭素を ^{14}C で標識したものの ([bzt- ^{14}C]メフェナセット) 及びアニリン環の炭素を ^{14}C で標識したものの ([ani- ^{14}C]メフェナセット) を用いて実施された。また、植物体内運命試験 [2. (3)] は、代謝物 II のベンゾチアゾール環の炭素を ^{14}C で標識したものの ([bzt- ^{14}C]II) 及び代謝物 XVI のメチル基の炭素を ^{14}C で標識したものの ([met- ^{14}C]XVI) を用いて実施された。放射能濃度及び代謝物濃度は特に断りがない場合メフェナセットに換算した。代謝物/分解物略称及び検査値等略称は別紙 1 及び 2 に示されている。

1. 動物体内運命試験

(1) 血中濃度推移

SD ラット (一群雄 5 匹) に [bzt- ^{14}C]メフェナセットを高用量 (20 mg/kg 体重) で単回経口投与し、血中濃度推移が検討された。

血中放射能濃度推移は表 1 に示されている。

メフェナセットは投与 1 時間後に最高濃度 (C_{\max}) 達した後、二相性の減衰を示した。赤血球における β 相の消失半減期 ($T_{1/2}$) は、血漿の 59.9 時間よりはるかに長く、503 時間であった。(参照 8)

表 1 血中放射能濃度推移

組織		血漿	赤血球
T_{\max} (時間)		1	1
C_{\max} ($\mu\text{g/mL}$)		12.2	4.0
$T_{1/2}$ (時間)	α 相	2.0	0.87
	β 相	59.9	503

(2) 排泄①

SD ラット (一群雄 4~5 匹) に [bzt- ^{14}C]メフェナセットを低用量 (2 mg/kg 体重) または高用量で単回経口及び静脈内投与、低用量で単回十二指腸内投与し、同じく SD ラット (一群雌 4 匹) に [bzt- ^{14}C]メフェナセットを低用量で単回経口投与し、排泄試験が実施された。

いずれの投与方法でも、投与後 48 時間以内に総投与放射能 (TAR) の 98% 以上が排泄された。単回十二指腸内投与を除く、投与後 48 時間の糞中排泄率は 12.4~18.9%TAR、尿中排泄率は 80.5~87.2%TAR であり、呼気中排出率は 0.1%TAR 未満であった。単回十二指腸投与後 24 時間の糞中排泄率は 1.1%TAR、尿中排泄率は 66.2%TAR、胆汁中排泄率は 32.1%TAR であった。(参照 8)

(3) 排泄②

SD ラット (雄) に[ani-¹⁴C]メフェナセットを高用量で単回経口投与し、排泄試験が実施された。

投与後 24 時間での糞中排泄率は 8.5%TAR、尿中排泄率は 91.5%TAR であった。投与放射能の大部分が 24 時間以内に尿を介して排泄された。(参照 9)

(4) 体内分布

SD ラット (雄) に[bzt-¹⁴C]メフェナセットを高用量で単回経口投与し、体内分布試験が実施された。

主要組織における残留放射能濃度は表 2 に示されている。

血中 T_{max} 付近では、腎、肺及び肝に比較的多く分布し、その後経時的に減少した。投与 24 時間後では肝、赤血球及び腎における放射能濃度が比較的高かった。(参照 8)

表 2 主要組織における残留放射能濃度 (μg/g)

T _{max} 付近*	投与 24 時間後
腎(34.0)、肺(22.0)、肝(12.2)、血漿(12.2)、赤血球(4.0)	肝(0.66)、赤血球(0.66)、腎(0.52)、肺(0.2)、腎脂肪(0.18)、副腎(0.13)、血漿(0.12)

*: 投与 1 時間後

(5) 代謝物同定・定量①

SD ラット (雄) に[bzt-¹⁴C]メフェナセットを高用量で単回経口投与し、投与後 8 時間までに採取した尿を用いて代謝物同定・定量試験が実施された。

投与後 8 時間までの尿において、メフェナセット、HBT (III) 及び DM-MC (VI) が含量で 6.1~6.8%TAR、単離された代謝物として BTA (II)、BTA 抱合体及び HBT-OH (V) 抱合体が認められた。

メフェナセットの主要代謝経路は脱 N-メチル化による VI の生成、それに続く脱アニリンによる II の生成及び II の抱合と考えられた。他に II の C-O 結合の開裂による III の生成、III の水酸化により V が生成する経路も考えられた。(参照 10)

(6) 代謝物同定・定量②

SD ラット (雄) に[ani-¹⁴C]メフェナセットを高用量で単回経口投与し、投与後 24 時間までの糞及び尿を用いて、代謝物同定・定量試験が実施された。

主要代謝物は PAP-Ac (XXIV) の抱合体であり 79.4%TAR 認められた。

[ani-¹⁴C]メフェナセットの主要代謝経路は、ベンゾチアゾリルオキシ基の

脱離による XXIV の生成及びそれに続く抱合体の生成と考えられた。(参照 9)

(7) 慢性毒性試験供試ラットにおける血液及び臓器中の残留

非標識メフェナセットを 2 年間連続投与された慢性毒性試験供試 Fischer ラットの最終と殺時の血液、肝臓、腎臓、脾臓、脂肪組織を用いて、血液及び臓器中におけるメフェナセット残留分析試験が実施された。全投与群 (10、100 及び 1,000 ppm 投与) 雌雄いずれも組織中のメフェナセット残留量は低く、100 ppm 投与群雄の脾臓で 0.04 µg/g、脂肪組織で 0.02 µg/g、雌の脾臓で 0.02 µg/g、また 1,000 ppm 投与群雄の脾臓で 0.08 µg/g、脂肪組織で 0.10 µg/g、雌の脾臓で 0.05 µg/g、脂肪組織で 0.11 µg/g の残留が認められた以外は全て 0.02 µg/g 未満であった。(参照 11)

(8) 各種臓器 S-9 及び肝ミクロソーム *in vitro* 系における代謝試験

SD ラット肝臓、腎臓、肺、脾臓の 9,000×g 上清画分及び肝ミクロソーム画分 [±NADPH] に非標識メフェナセット 10⁻⁴ M を加え、37°C で 90 分間インキュベーションする *in vitro* 代謝系試験が実施された。

メフェナセットは肝では約 90% が代謝されたが、他の臓器では代謝は遅く、特に腎臓、肺及び脾臓ではほとんど代謝されず約 80% 以上が残存していた。NADPH 添加 (93.3%) 及び非添加 (67.4%) で代謝速度に違いが認められたことから NADPH 依存性が確認された。また NADPH 添加試料に TOCP (Tris-*O*-Cresyl Phosphate : アミダーゼ阻害剤) を添加したところ、添加量に比例して代謝が阻害されたことから、メフェナセットの代謝にアミダーゼが関与していることが示唆された。(参照 12)

2. 植物体内運命試験

(1) 水稻①

[bzt-¹⁴C]メフェナセットを 4% 粒剤に製剤化し、水稻 (品種 : 日本晴) に 1 ポット当たり 120 mg (2,400 g ai/ha 相当量) で湛水処理し (2.5 葉期の水稻をポットへ移植後 3 日)、処理 14、42、105 及び 168 日後 (収穫期) の葉身、葉鞘及び根を採取して、植物体内運命試験が実施された (168 日後のみ玄米及び籾殻も採取)。

水面に施用した放射能は 1 日後に 80% TAR が水中に溶出し、14 日後では水中に 10% TAR、土壌中に 86% TAR が分布した。その後、試験終了時点までに 80~90% TAR が土壌中に存在した。水稻における放射能は、処理 14 日後で 2.2% TAR、42 日後で 7.4% TAR、105 日後で 10.9% TAR、168 日後で 12.0% TAR となり、経時的に増加した。168 日後の稲体内分布は葉身で 3.5% TAR、葉鞘で 4.8% TAR、根で 3.7% TAR であった。また玄米では

0.09%TAR、籾殻は 0.02%TAR であり、穂への移行は極めて少なかった。

収穫期における葉身及び葉鞘中の残留放射能分布は非抽出画分が約 2/3 を占め、未同定水溶性画分が 20%、有機溶媒可溶性画分が 12%であった。有機溶媒可溶性画分から親化合物、II、III、BTA-OH (IV)、V、VI 及び HBT-GI (X) が同定された。水溶性画分から II、IV 及び V の抱合体が検出された。特に、III は収穫期には葉身及び葉鞘から約 9%TAR 及び 6%TAR が主に抱合体として検出された。IV は抱合体を含めて 4.2%TAR 検出され、その他の代謝物は 1.2%TAR 以下であった。葉身及び葉鞘中の親化合物は 0.1~0.2%TAR であった。葉身及び葉鞘中の非抽出画分中の放射能の約 70%はリグニン画分に存在した。

玄米には 0.1%TAR (メフェナセットとして 0.088 mg/kg) の残留放射能が認められ、玄米中放射能の 84.6%は非抽出性であり、多くがデンプン中 (0.042 mg/kg) に存在した。有機溶媒画分からメフェナセット、III 及び X がそれぞれ 0.001 mg/kg、0.008 mg/kg 及び 0.001 mg/kg が検出された。

メフェナセットの水稻における主要代謝経路は、アミド結合の加水分解 (II) に引き続いてベンゾチアゾール環の水酸化 (IV)、さらに C-O 結合の開裂によるベンゾチアズロン体 (V) の生成とその抱合体であると考えられた。(参照 13、14、15)

(2) 水稻②

[ani-¹⁴C]メフェナセットを 4%粒剤に製剤化し、水稻 (品種：日本晴) に 1 ポット当たり 120 mg (2,400 g ai/ha 相当量) で湛水処理し (2.5 葉期の水稻をポットへ移植後 3 日)、処理 14、42、105 及び 168 日後の葉身及び葉鞘を採取して、植物体内運命試験が実施された。

処理 1 日後に 89%TAR が水中に溶出し、処理 14 日後では水中に 5.4%TAR、土壤中に 87%TAR が分布し、処理 154 日後に土壤中に 64%TAR が存在した。稲からは処理 154 日後に 4.6%TAR 認められ、そのうち玄米からは 0.1%TAR (0.14 mg/kg) 認められた。

処理 154 日後の葉身及び葉鞘には 0.6 mg/kg の残留放射能が認められたが、メフェナセットは認められず、主要代謝物として PAP (XXVIII) とその抱合体が認められ、処理 42 日後には 14.7 及び 12.8%TAR に達したが、その後残留量は減少して収穫期には 0.9 及び 3.8%TAR であった。放射能の大部分 (約 82%) は非抽出性であった。玄米中の放射能はその大部分 (約 77%) がデンプン中に存在した。(参照 16)

(3) 水稻③

[bzt-¹⁴C]メフェナセット及び[ani-¹⁴C]メフェナセットが 1 mg/L 含有する水耕液に、3 葉期の水稻 (品種：クサブエ) の根部を浸漬し、2、6、24 及び 72 時

間後に採取、また、メフエナセットの主要代謝経路を明らかにするために、[bzt-¹⁴C] II及び[met-¹⁴C] XVIのそれぞれの水耕液に、水稻を5日間浸漬して、植物体内運命試験が実施された。

[ani-¹⁴C]メフエナセット処理群の処理 72 時間後の根から検出された親化合物は、総残留放射能 (TRR) の 39%に達し、[bzt-¹⁴C]メフエナセット処理群の 3.3%TRR よりも著しく高かった。茎葉部への移行は[ani-¹⁴C]メフエナセット処理群で 4.4%TRR、[bzt-¹⁴C]メフエナセット処理群で 6%TRR であった。

吸収されたメフエナセットは根で II と MA (XVI) に速やかに代謝され、II は容易に根外に流出した。また、II は、水酸化されて IV、V が生成し、これらは主として抱合体として見出された。根では II とその抱合体、IV とその抱合体、V とその抱合体はそれぞれ 11.5%TRR、34.5%TRR 及び 15.7%TRR が検出された。茎葉部ではそれぞれ 32.8%TRR、18.3%TRR 及び 32.8%TRR が検出された。その他に III、IV、BT-OH (XI) が見出されたが、生成量はいずれも 1%TRR 以下であった。

一方、根から検出されたXVIの遊離体が4.5%TRR、非抽出成分が87%TRR、茎葉部では遊離体が1.6%TRR、非抽出成分77%TRRが分布した。IVが根で1.8%TRR、茎葉部で1.2%TRR見出された。

水稻体内においてメフエナセットは、速やかなアミド結合の開裂によるII及びXVI生成を経て、XVIは抱合体あるいは結合性残留物となった。IIはさらに水酸化を受けIVとなり、さらにC-O結合の開裂を受けVとなった。IV及びVは、ほとんどが抱合体化された。

水耕栽培条件下であっても稲体中のメフエナセットの代謝経路はポット栽培条件下と同じであった。(参照17、18)

3. 土壤中運命試験

(1) 好氣的湛水土壤中運命試験①

[bzt-¹⁴C]メフエナセットを 4%粒剤に製剤化し、沖積・砂壤土(静岡)に乾土あたり 2.4 mg/kg (2.4 kg ai/ha) で添加し、25℃の暗条件下で 168 日間インキュベートする好氣的湛水土壤中運命試験が実施された。

処理 14 日後、表面水中に約 10%TAR の放射能が分布した。その 7.6%TAR は II で、親化合物は 1.25%TAR であった。42 日後には水中放射能は 0.2%TAR に減少した。

処理 14 日後に土壤中に 86.4%TAR の放射能が存在し、主として表層 1.5 cm までに分布した。土壤中の放射能は徐々に下層 (1.5~15 cm) に移行し、168 日後に表層に 47.3%TAR 及び下層に 28.4%TAR が分布した

土壤中のメフエナセットは処理 14 日後に約 28%TAR (表層: 27.5%TAR、下層: 0.65%TAR) が分布し、処理 168 日後には約 6%TAR (表層: 4.8%TAR、

下層：1.2%TAR) に減衰した。土壤中の分解物 II は処理 14 日後に 4.2%TAR (表層：3.8%TAR、下層：0.4%TAR) から処理 168 日後の 0.26%TAR (表層：0.14%TAR、下層：0.12%TAR) へ、III は 15.6%TAR (表層：12%TAR、下層：3.6%TAR) から約 7%TAR (表層：3.3%TAR、下層：3.6%TAR) へ減少した。いずれも時間の経過とともに下層へ浸透が見られた。その他、VI、DP-MC (VII)、BTA-Me (VIII)、ATP (IX) が 0.2%TAR 以下検出された。

非抽出画分の放射能は処理 168 日後に約 70%TAR に達した。なお、処理 168 日後の非抽出画分から酸性条件での抽出により III が約 12%TAR 抽出された。この III は土壤粒子への結合性残留物を構成していたと考えられた。

メフェナセットの主要分解経路は C-O 結合の開裂 (II)、またはアミド結合の開裂 (II)、それに続く C-O 結合の開裂 (III) であり、III が腐植質等に取り込まれ結合性残留物になる経路と考えられた。(参照 19)

(2) 好氣的湛水土壤中運命試験②

[ani-¹⁴C]メフェナセットを 4%粒剤に製剤化し、沖積・砂壤土(静岡)に乾土あたり 2.4 mg/kg (2.4 kg ai/ha) で添加し、25°Cの暗条件下で 154 日間インキュベートする好氣的湛水土壤中運命試験が実施された。

粒剤処理 1 日後に 89%TAR が水中に溶解し、速やかに土壤表層(0~1.5 cm)に吸着され、処理 14 日後には土壤中に 72%TAR が分布した。42 日以降は検出されなかった。土壤中の放射エネルギーの表層から下層への移行は少なく、処理 158 日後には表層に 47.8%TAR、下層(1.5~6 cm)に 11%TAR が分布した。処理 158 日後の残留放射エネルギーの 75%が非抽出画分に分布し、特にフルボ酸の画分に 20%が存在した。

同定された放射性化合物は親化合物と VI のみであった。処理 14 日後に親化合物は約 33%TAR 検出されたが、処理 154 日後には 7.5%TAR に減少した。VI は処理 158 日後に 0.05%TAR 検出された。(参照 20)

(3) 土壤中運命試験(好氣的条件及び嫌氣的湛水条件)①

[bzt-¹⁴C]メフェナセットを、沖積・砂壤土(宮城)に乾土あたり 2 mg/kg となるように添加し、好氣的及び嫌氣的湛水条件下で 25°C、92 日間インキュベートし、土壤中運命試験が実施された。

好氣条件、嫌氣条件ともに試験終了時までには約 50%TAR が ¹⁴CO₂ となった。(参照 21)

(4) 土壤中運命試験(好氣的条件及び嫌氣的湛水条件)②

[bzt-¹⁴C]メフェナセットを同様に乾土あたり 2~10 mg/kg となるように混和し、好氣的条件及び嫌氣的湛水条件下で 25°C、92 日間インキュベートし、

土壌中運命試験が実施された。

メフェナセットの好氣的条件下での推定半減期は約 18 日、嫌氣的湛水条件下での推定半減期は約 9 日であった。好氣条件下での主要分解物は II であり、処理 10 日後に 13.5% TAR で最大となった。その他 III が、処理 34 日後に最高値で 8.1% TAR 認められ、その他の分解物はいずれも 2% TAR 以下であった。嫌氣的湛水条件下での主要分解物は III であり、34 日後に 43.5% TAR で最大となった。その他 II が、処理 10 日後に最高値で 26.9% TAR 認められ、その他の分解物はいずれも 4% TAR 以下であった。抽出残渣中の非抽出性放射能は処理 92 日後には、好氣的条件下で 30.9% TAR、嫌氣的湛水条件下で 36.5% TAR にまで達した。

メフェナセットの主要分解経路は C-O 結合の開裂 (III)、またはアミド結合の開裂 (II)、それに続く C-O 結合の開裂 (III) であった。(参照 21)

(5) 土壌吸着試験

8 種類の国内土壌 (火山灰・埴壤土：埼玉及び栃木、沖積・埴壤土：東京、高知及び静岡、混合埴壤土：茨城、沖積・砂壤土：神奈川、鈹質・埴土：岐阜) を用いて、土壌吸着試験が実施された。

Freundlich の吸着係数 K_{ads} は 5.37~98.4 であり、有機炭素含有率により補正した吸着係数 K_{oc} は 431~1,850 であった。(参照 22)

(6) 土壌カラムリーチング試験

国内土壌を用いて、畑地条件下 (火山灰・埴壤土：埼玉、鈹質・埴土：岐阜) 及び水田条件下 (火山灰・埴壤土：埼玉、沖積・埴壤土：東京、沖積・砂壤土：神奈川、混合埴壤土：茨城) でカラムリーチング試験が実施された。

畑地条件下では土壌表面に 5% 粒剤を処理した後、800 mL/日 (約 400 mm/日の降雨に相当) で 3 日間水を滴下した。メフェナセットの下方移動は少なく 80% 以上が表層 0~1 cm に認められた。また 8 cm 以深には全く認められなかった。水田条件下では土壌表面に 5% 粒剤を処理した後、90~120 mL/日 (減水深 3 cm/日に相当) で漏水させた。メフェナセットの下方移動はほとんど無く、全ての土壌で表層 0~1 cm に 90% 以上が認められた。湛水状態のポット試験では減水がない場合は表層に 90% 以上存在したが、2 cm/日で 3 日間減水させて 50 日後のメフェナセットの分布は表層 (~1 cm) に 83%、下層 (1~2 cm) では 15% 認められた。(参照 23)

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験①

非標識メフェナセットを pH 0.6 (塩酸)、pH 1.2 及び 5.6 (Clark-Lubs 緩衝液)、pH 7.3 (蒸留水)、pH 8.1 (Clark-Lubs 緩衝液)、pH 12.0 (Kolthoff

緩衝液)、pH 13.1 (水酸化ナトリウム) の各滅菌水溶液等に 4.0 mg/L となるように添加し、pH 5.6~8.1 は 24°C、pH 1.2 及び pH 12.0 は 40°C、pH 0.6 及び 13.1 は 30、40、50 及び 60°C でそれぞれインキュベーションし、メフェナセットの加水分解試験が実施された。

メフェナセットは中性付近の pH で極めて安定であった。pH が酸性あるいはアルカリ性に偏るほど分解速度は速く、特にアルカリ性では酸性条件下より分解速度が速くなった。推定半減期は、pH 0.6 では 0.66~31.5 時間、pH 1.2 では 49.5 時間、pH 5.6 では 161 日、pH 7.3 では 144 日、pH 8.1 では 108 日、pH 12 では 11.2 時間及び pH 13.1 では 0.22~2.28 時間であった。

メフェナセットの主要分解経路は C-O 結合部位の開裂による III 及び HMA (XIV) の生成及びアミド結合の開裂による II 及び XVI の生成であった。(参照 24)

(2) 加水分解試験②

非標識メフェナセットを pH 4 (クエン酸緩衝液)、pH 7 (リン酸緩衝液) 及び pH 9 (ホウ酸緩衝液) の各緩衝液に 3.0 mg/L となるように添加し、pH 4 及び 7 は 22°C、pH 9 は 70、80 及び 90°C でそれぞれ 7 日間インキュベーションし、メフェナセットの加水分解試験が実施された。

推定半減期は、pH 4 及び pH 7 で 1 年以上、pH 9 で 600 日 (22°C 相当に外挿した値) であった。

メフェナセットの主要分解経路は C-O 結合部位の開裂による III 及び XIV の生成であり、その後 III の開環による IX の生成、XIV のアミド結合の開裂による XVI の生成と考えられた。(参照 25)

(3) 水中光分解試験

[bzt-¹⁴C]メフェナセットまたは[ani-¹⁴C]メフェナセットを蒸留水及び pH 7.2 の自然水 (河川水：埼玉) の各試験液に 1.0 mg/L となるように添加し、7 時間/日で 30 日間自然太陽光を照射する水中光分解試験が実施された。

30 日後の蒸留水ではメフェナセットが 80.2% TAR、主要分解物として [bzt-¹⁴C]メフェナセット処理では、III が 9.4% TAR、[ani-¹⁴C]メフェナセット処理では、XIV が 7.2% TAR 認められた。その他の分解物はいずれも 2.5% TAR 以下であった。自然水ではメフェナセットが 40.0% TAR、主要分解物として III が 12.5% TAR、XIV が 6.8% TAR 認められた。その他の分解物はいずれも 3.3% TAR 以下であった。[bzt-¹⁴C]メフェナセット及び[ani-¹⁴C]メフェナセット処理では、ともに二酸化炭素の発生が観察され、30 日間の累積発生量は蒸留水中でそれぞれ 5.8% TAR 及び 1.1% TAR、河川水中で 12.3% TAR 及び 3.2% TAR に達した。アセトンが共存すると 48.6% TAR 及び 21.6% TAR の二酸化炭素が発生した。

メフェナセットは光分解され、推定半減期は蒸留水で 80 日、自然水で 20 日であった。

メフェナセットの主要分解経路はアミド結合の開裂による III 及び XIV の生成と、XIV の酸化による XIV-ald (アルデヒド体) 及び XIV-acid (カルボン酸体) の生成であると考えられた。(参照 26)

5. 土壌残留試験

火山灰・壤土(茨城)及び沖積・埴壤土(長野)を用いて、メフェナセットを分析対象化合物とした土壌残留試験(容器内及び圃場)が実施された。

推定半減期は表 3 に示されており、容器内で約 10~180 日、圃場で約 7~16 日であった。(参照 27)

表 3 土壌残留試験成績(推定半減期)

試験	濃度*	土壌	メフェナセット
容器内試験	3.0 mg/kg	火山灰・軽埴土	約 180 日
		沖積・埴壤土	約 10 日
圃場試験	2,400 g ai/ha	火山灰・軽埴土	約 16 日
		沖積・埴壤土	約 7 日

*容器内試験で純品、圃場試験で粒剤を使用

6. 作物等残留試験

(1) 作物残留試験

水稻を用いて、メフェナセット及び代謝物 III を分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。

結果は表 4 に示されている。メフェナセット及び代謝物 III のいずれも定量限界未満であった。(参照 28)

表 4 作物残留試験成績

作物名 実施年度	試験 圃場数	剤型	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
						メフェナセット		代謝物III	
						最高値	平均値	最高値	平均値
水稻 (露地・玄米) 1982年度	2	粒剤	160及び240	2	89 103	<0.01	<0.01	<0.03	<0.03
						<0.01	<0.01	<0.03	<0.03
水稻 (露地・稲わら) 1982年度	2	粒剤	160及び240	2	89 103	<0.02	<0.02	<0.06	<0.06
						<0.02	<0.02	<0.06	<0.06

注)・全てのデータが定量限界未満の場合は定量限界値の平均に<を付して記載した。

(2) 魚介類における最大推定残留値

メフェナセットの公共用水域における予測濃度である水産動植物被害予測