

<審議の経緯>

清涼飲料水関連

- 1996年 10月 29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 関係書類の接受  
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）  
（カフェンストロールを含む要請対象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 7月 27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 8月 6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0806006号）、関係書類の接受（参照7~67）  
2007年 8月 9日 第202回食品安全委員会（要請事項説明）（参照68）  
2007年 9月 21日 第15回農薬専門調査会総合評価第二部会（参照69）  
2007年 12月 19日 第33回農薬専門調査会幹事会（参照74）  
2008年 1月 9日 追加資料受理（参照75）  
2008年 1月 17日 第222回食品安全委員会（報告）  
2008年 1月 17日 より2008年2月15日 国民からの御意見・情報の募集  
2008年 2月 19日 農薬専門調査会座長より食品安全委員会委員長へ報告  
2008年 2月 21日 第227回食品安全委員会（報告）  
（同日付け厚生労働大臣に通知）

<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 眞 (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

トリアゾール環を有する除草剤である「カフェンストロール」(CAS No. 125306-83-4) 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(ラット及びイヌ)、植物体内運命(イネ)、土壌中運命、水中運命、土壌残留、作物等残留、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(イヌ)、慢性毒性/発がん性(ラット)、発がん性(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、カフェンストロール投与による影響は、主に小腸、肝臓及び神経に認められた。発がん性、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、イヌを用いた1年間慢性毒性試験の0.3 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0.003 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：カフェンストロール

英名：cafenstrole (ISO名)

### 3. 化学名

IUPAC

和名：N,N-ジエチル-3-メシチルスルホニル-1*H*-1,2,4-トリアゾール  
-1-カルボキサミド

英名：N,N-diethyl-3-mesitylsulfonyl-1*H*-1,2,4-triazole-1-carboxamide

CAS (No. 125306-83-4)

和名：N,N-ジエチル-3-[(2,4,6-トリメチルフェニル)スルホニル]-1*H*-1,2,4-  
トリアゾール-1-カルボキサミド

英名：N,N-diethyl-3-[(2,4,6-trimethylphenyl)sulfonyl]-1*H*-1,2,4-  
triazole-1-carboxamide

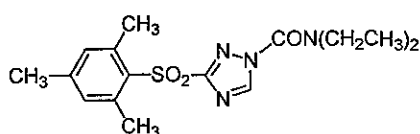
### 4. 分子式

C<sub>16</sub>H<sub>22</sub>N<sub>4</sub>O<sub>3</sub>S

### 5. 分子量

350.4

### 6. 構造式



### 7. 開発の経緯

カフェンストロールは、1988年に中外製薬株式会社により開発されたトリアゾール環を有する除草剤であり、その作用機構は根部ならびに基部から速やかに吸収された薬剤が超長鎖脂肪酸生合成を阻害するものと考えられる。カフェンストロールは、我が国では1996年10月29日に水稻及び日本芝を対象に初めて登録された。海外では、韓国で移植水稻を対象として2006年3月に登録されている。なお、本剤の日本における開発・販売の権利はエス・ディー・エスバイオテック株式会社に譲渡されている。

魚介類への残留基準値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、カフェンストロールのトリアゾール環の 3 位炭素を  $^{14}\text{C}$  で標識したもの ( $[\text{tri}3\text{-}^{14}\text{C}]$ カフェンストロール)、トリアゾール環の 5 位炭素を  $^{14}\text{C}$  で標識したもの ( $[\text{tri}5\text{-}^{14}\text{C}]$ カフェンストロール)、ベンゼン環の炭素を  $^{14}\text{C}$  で標識したもの ( $[\text{ben}\text{-}^{14}\text{C}]$ カフェンストロール) 及びベンゼン環の水素を重水素で置換したもの ( $\text{d}_2$ -カフェンストロール) を用いて実施された。また、土壌中運命試験[3.(3)]は、分解物 B のベンゼン環の炭素を  $^{14}\text{C}$  で均一に標識したもの ( $[\text{ben}\text{-}^{14}\text{C}]$ 分解物 B) 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はカフェンストロールに換算した。代謝物/分解物等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 (ラット)

SD ラット (一群雌雄各 3~6 匹) に  $[\text{tri}5\text{-}^{14}\text{C}]$ カフェンストロールを低用量 (1 mg/kg 体重) または高用量 (50 mg/kg 体重) で単回経口投与し、血中濃度推移について検討された。

血漿中放射能濃度推移は表 1 に示されている。

低用量群では投与 0.38~0.67 時間後、高用量群では投与 2.5~3.5 時間後に最高濃度 ( $C_{\text{max}}$ ) 達した後、二相性の減衰を示した。(参照 8)

表 1 血漿中放射能濃度推移

投与量	低用量		高用量	
	雄	雌	雄	雌
$T_{\text{max}}$ (時間)	0.38	0.67	2.50	3.50
$C_{\text{max}}$ ( $\mu\text{g/g}$ )	3.13	4.08	92.7	132
$T_{1/2}$ (時間)	( $\alpha$ 相)	0.17	1.51	2.18
	( $\beta$ 相)	3.36	6.93	5.12

#### (2) 排泄 (ラット)

SD ラット (一群雌雄各 4 匹) に  $[\text{tri}5\text{-}^{14}\text{C}]$ カフェンストロールを低用量または高用量で単回経口投与し、排泄試験が実施された。

低用量群では、投与後 24 時間で総投与放射能 (TAR) の 90.1~95.6% が排泄された。主要排泄経路は尿中であり、雄で 72.3%TAR、雌で 62.2%TAR が排泄された。尿に次いで胆汁中に、雄で 19.8%TAR、雌で 27.1%TAR が排泄された。糞中への排泄は雄で 3.2%TAR、雌で 0.8%TAR であった。排泄経路に雌雄の差は認められなかった。

高用量群でも低用量群と同様な傾向が見られ、投与後 24 時間で

84.9~93.9%TAR が排泄された。主要排泄経路は尿中であり、雄で 57.5%TAR、雌で 52.1%TAR (ケージ洗液含む) が排泄された。低用量群と同様に、尿に次いで胆汁中に、雄で 26.0%TAR、雌で 19.8%TAR が排泄された。糞中への排泄は低用量群よりも高く、雄で 10.5%TAR、雌で 13.0%TAR であった。排泄経路に雌雄の差は認められなかった。(参照 9)

### (3) 体内分布 (ラット)

SD ラット (一群雌雄各 4 匹) に [tri5-<sup>14</sup>C] カフェンストールを低用量または高用量で単回経口投与、SD ラット (一群雄 4 匹) に高用量で 21 日間反復経口投与し、臓器・組織内の放射能濃度が測定された。

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。

T<sub>max</sub> 付近では、消化管を除くと血液等に比較的多く分布し、その後経時的に減少した。投与後 24 時間までの尿中及び糞中排泄率は 86.8%TAR 以上で、体外への排泄は速やかであり、組織への残留性は少ないものと考えられた。

反復投与では、各回投与後 24 時間の各組織中放射能濃度はほぼ一定の値を示した。各投与後 24 時間までの尿中、糞中排泄量は各投与量のほぼ 100%TAR に達しており組織への蓄積性は低いものと考えられた。(参照 11)

表 2 主要組織における残留放射能濃度 (μg/g)

投与条件		T <sub>max</sub> 付近*	投与 24 時間後
低用量	雄	消化管(7.17)、血漿(1.84)、副腎(1.60)、腎臓(1.47)、血液(1.04)、膀胱(0.78)、肝臓(0.73)、心臓(0.64)	消化管(0.38)、副腎(0.10)、血漿(0.06)、腎臓(0.04)、血液(1.04)、肝臓(0.03)、坐骨神経(0.03)、膀胱(0.02)、心臓(0.02)
	雌	消化管(4.02)、血漿(2.42)、副腎(1.79)、血液(1.30)、肝臓(0.94)、腎臓(0.89)、心臓(0.75)、膀胱(0.72)	消化管(0.56)、血漿(0.40)、副腎(0.40)、血液(0.22)、肝臓(0.15)、腎臓(0.15)、心臓(0.13)、坐骨神経(0.13)、膀胱(0.11)
高用量	雄	消化管(126)、血漿(64.4)、膀胱(51.0)、血液(37.4)、腎臓(28.4)、肺(15.4)、心臓(20.5)、肝臓(18.7)	消化管(10.8)、副腎(1.92)、血漿(1.43)、腎臓(0.95)、肝臓(0.87)、血液(0.86)、膀胱(0.74)、心臓(0.61)
	雌	消化管(143)、血漿(88.2)、血液(49.1)、肝臓(28.7)、腎臓(25.6)、心臓(23.1)、膀胱(21.4)	消化管(36.8)、血漿(20.2)、血液(13.1)、肝臓(7.38)、坐骨神経(6.20)、腎臓(6.17)、心臓(5.98)、副腎(5.96)
21 日間反復投与	雄	消化管(154)、血漿(44.5)、腎臓(24.9)、血液(24.8)、膀胱(21.1)、肝臓(16.1)、心臓(15.7)、副腎(12.9)、肺(12.9)	消化管(16.0)、副腎(2.06)、血漿(1.72)、腎臓(1.71)、坐骨神経(1.27)、肝臓(1.17)、血液(1.02)、心臓(0.80)、肺(0.70)、膀胱(0.68)

※ 雄：低用量群は投与 0.5 時間後、高用量群は投与 4 時間後

雌：低及び高用量群とも投与 4 時間後

反復投与では投与 4 時間後

#### (4) 代謝物同定・定量 (ラット)

SD ラット (一群雌雄各 3~6 匹) に [tri5-<sup>14</sup>C] カフェンストロール (一部 d<sub>2</sub>-カフェンストロールを混合) を低用量または高用量で単回経口投与して血漿中、尿中、胆汁中、糞中における代謝物同定・定量試験が実施された。

雌雄ラットの血漿中からは B が認められた。尿中からは D (23.9~47.6%TAR) 及び F (7.8~24.7%TAR) が認められた。胆汁中には C (7.9~17.1%TAR) 及び E (7.1~8.0%TAR) が認められた。

糞中からは B (1.4~2.1%TAR)、D (2.9~6.1%TAR) 及び F (0.6~1.4%TAR) が排泄された。親化合物の糞中排泄は 0.3~6.2%TAR であった。

カフェンストロールのラット体内における主要代謝経路は、脱ジエチルカルバモイル化による B の生成とそれに続くグルクロン酸抱合体 C の生成、ベンゼン環のメチル基等の酸化による D 及び F の生成、さらに D のグルクロン酸抱合 (E) と考えられた。いずれの媒体からも親化合物は検出されなかった。(参照 12、13)

#### (5) 胎児移行性 (ラット)

妊娠 12 及び 19 日目の SD ラット (一群雌 4 匹) に [tri5-<sup>14</sup>C] カフェンストロールを高用量で単回経口投与し、母体及び胎児における組織内放射能分布が検討された。

組織中放射能濃度は母体血漿で最も高い値が認められた。母体血漿中の放射能は投与 4 時間後に最高値を示し、妊娠 12 及び 19 日目ラットでそれぞれ 102 及び 77.7 µg/mL、胎児中の放射能は、妊娠 12 及び 19 日目ラットでそれぞれ 3.83 及び 12.6 µg/mL であった。母体血漿中放射能濃度に対する胎児中放射能濃度の比は、いずれの測定時点においても、妊娠 12 日目のラットで 0.04 以下、妊娠 19 日目のラットで 0.18 以下と低く、胎児への放射能の移行は低いものと考えられた。

妊娠 12 日目及び 19 日目のラットのいずれにおいても、母体組織中及び胎児中放射能濃度推移は、血漿中の場合と同様な推移で減少した。(参照 10)

#### (6) 血中放射能濃度推移 (イヌ)

ビーグル犬 (一群雄 1~4 匹) に [tri5-<sup>14</sup>C] カフェンストロールを高用量で単回経口投与し、血中放射能濃度推移が検討された。

投与 1.5 時間後に C<sub>max</sub> (31.7 µg/g) に達した後、一相性の減衰を示した。T<sub>1/2</sub> は 13.4 時間であった。(参照 8)

#### (7) 排泄 (イヌ)

ビーグル犬 (一群雄 1~4 匹) に [tri5-<sup>14</sup>C] カフェンストロール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 48 時間に 92.3%TAR が排泄された。主要排泄経路はラットとは異なり糞中で、58.2%TAR が排泄された。(参照 12)

#### (8) 代謝物同定・定量 (イヌ)

ビーグル犬 (一群雄 1~4 匹) に [tri5-<sup>14</sup>C] カフェンストロール (一部 d<sub>2</sub>-カフェンストロールを混合) を低用量または高用量で単回経口投与して血漿中、尿中、胆汁中、糞中における代謝物同定・定量試験が実施された。

イヌの血漿中からは B が認められた。尿中からは C (11.3%TAR)、D (2.1%TAR) 及び F (9.9%TAR)、糞中からは親化合物 (34.7%TAR)、B (9.3%TAR)、C (3.2%TAR) 及び F (2.1%TAR) が認められた。

カフェンストロールのイヌ体内における主要代謝経路は、脱ジエチルカルバモイル化による B の生成とそれに続くグルクロン酸抱合体 C の生成、ベンゼン環のメチル基等の酸化による D 及び F の生成であると考えられた。

(参照 12)

## 2. 植物体内運命試験

### (1) 水稲①

育苗箱で 3 葉期まで管理育成した水稲 (品種: 日本晴) の苗をポットに移植し、移植 14 日後に [ben-<sup>14</sup>C] カフェンストロールを 300 g ai/ha 滴下処理し、水稲における植物体内運命試験が実施された。

水稲における放射能の分布は表 3 に示されている。植物体中の放射能量は処理 16 日後の 2.7%TAR から 46 日後の 17.9%TAR へ増加し、処理 112 日後の収穫期には 13.3%TAR に減少した。収穫期の植物各部位の残留放射能の分布は、玄米で 0.013 mg/kg (総残留放射能 (TRR) の 0.3%)、籾殻及び枝梗で 0.042 mg/kg (0.32%TRR)、葉で 0.67 mg/kg (16.9%TRR)、茎で 0.14 mg/kg (16.7%TRR)、根で 0.61 mg/kg (65.8%TRR) であった。玄米中の残留放射能の 75% がデンプン画分に存在した。収穫期の植物全体の残留放射能の約 2/3 が不溶性の画分に存在した。

親化合物はほとんど根に分布し、移植 1 ヶ月後で 0.04 mg/kg、収穫期は 0.008 mg/kg であった。代謝物としては B、F、G 及び N 等が検出されたが、いずれも 0.05 mg/kg 以下であった。玄米中には親化合物は認められず、B 及び E が検出されたが、いずれも 0.0003 mg/kg 以下であった。

カフェンストロールの水稲中における主要代謝経路は、ジエチルカルバモイル基が脱離して B が生成、さらに B がアミノ酸抱合をされて G が生成、あるいはメチル化により N が生成する一方、B のベンゼン環 4 位のメチル基が水酸化されて D、さらに酸化されて F が生成する経路であった。(参照 14)



表 3 水稻における放射能の分布 (%TAR)

部位	移植後経過日数 (薬剤処理後日数)			
	1ヶ月 (16日後)	2ヶ月 (46日後)	出穂期 (70日後)	収穫期 (112日後)
穂	—	—	0.0	0.0
葉	0.4	2.8	2.6	2.0
茎	1.0	2.4	2.7	2.0
根	1.2	12.7	9.7	9.2
植物全体	2.7	17.9	15.0	13.3

## (2) 水稻②

3葉期まで管理育成した水稻を根洗いし、[tri5-<sup>14</sup>C]カフェンストロールまたは[ben-<sup>14</sup>C]カフェンストロールの0.1 ppm水溶液に6日間浸漬した後、春日井水耕液中で14日間栽培し、水稻における植物体内運命試験が実施された。

水稻中の残留放射能濃度は、親化合物が0.062~0.064 mg/kg、硫酸リグニン画分が0.054~0.064 mg/kg、デンプン画分が0.044~0.055 mg/kgであった。同定された代謝物としてBが0.003~0.008 mg/kg、Bのアミノ酸抱合体Gが0.024~0.031 mg/kg検出された。その他8種類の代謝物(Dとその抱合体3種、F、H、I、J)が0.002~0.018 mg/kg検出された。このことから、カフェンストロールの水稻中における主要代謝経路は、脱ジエチルカルバモイル化によるBの生成、グルコース抱合又はベンゼン環4位のメチル基の酸化によるI、K(Dのグルコース抱合体)またはD、Fとなる経路が推定された。また、Bはアミノ酸抱合を受けてGとなり、さらにGのアラニン側鎖が酸化的脱アミノ化を受けてピルビン酸となり、これが還元されてHに、脱炭酸及び酸化によってJになると推定された。L及びMは、G及びHのベンゼン環4位のメチル基の酸化によって生成する経路の他に、Dがアミノ酸抱合され、さらに還元や酸化を受ける経路も推定された。これらの代謝物は、最終的にリグニンやデンプン等の生体内高分子化合物として生体内に同化されると推察された。(参照15)

## 3. 土壌中運命試験

### (1) 好氣的湛水土壌中運命試験

[tri5-<sup>14</sup>C]カフェンストロールまたは[ben-<sup>14</sup>C]カフェンストロールを、湛水状態の壤土(栃木)または埴壤土(静岡)に乾土あたり0.3 mg/kgとなるように水面に添加して均一に混合した後、30°Cの条件下で5~120日間インキュベートし、好氣的湛水土壌中運命試験が実施された。

カフェンストロールの好氣的湛水土壌における推定半減期は、壤土で25

日、埴壤土では14日であり、両土壌での主要分解物はBであった。Bは埴壤土では60日後及び92日後で最大値0.114 mg/kg及び0.122 mg/kgを示した後、減少した。また、Nは60日後から生成し、120日後で0.011~0.014 mg/kgであった。さらにFは、120日後に0.006~0.007 mg/kgが生成した。

カフェンストロールの主要分解経路は、脱ジエチルカルバモイル化によるBの生成、それに続くトリアゾール環1位のメチル化によるNの生成またはベンゼン環4位のメチル基の酸化によるFの生成であり、B、F及びNは土壌に吸着し土壌結合性残留物となった後、土壌微生物によりさらに分解されて最終的にはCO<sub>2</sub>等になると考えられた。(参照16)

## (2) 好氣的土壌中運命試験(畑条件試験)

[tri5-<sup>14</sup>C]カフェンストロールを火山灰・砂壤土(栃木)に乾土あたり2 mg/kgとなるように添加し、30°Cの条件下で7~154日間インキュベートし、畑条件下における好氣的土壌中運命試験が実施された。

カフェンストロールの好氣的畑地土壌における推定半減期は22日であった。主要分解物はBであり、30日後に最大値18.7%TAR(0.363 mg/kg)を示した後、減少した。Fは30日後に最大値0.4%TAR(0.008 mg/kg)が生成した以外はいずれの時点でも0.4%TAR以下であった。土壌結合性残留物画分は経時的に増加し、154日後に66.2%TARとなった。土壌結合性残留物画分の腐植分析を行ったところ、フミン、フルボ酸、腐植酸の順に放射能が分布した。また、フルボ酸画分中からB及びFが検出された。

畑条件下でのカフェンストロールの主要分解経路は湛水条件とほぼ同じで、脱ジエチルカルバモイル化によるBの生成、それに続くベンゼン環4位のメチル基の酸化によるFの生成であり、B、Fは土壌に吸着して土壌結合性残留物となり、土壌微生物によりさらに分解され最終的にはCO<sub>2</sub>等になると推定された。(参照17)

## (3) 土壌分解補完試験(滅菌条件、嫌氣的条件、好氣的振とう条件)

[tri5-<sup>14</sup>C]カフェンストロールを湛水状態にした滅菌埴壤土(静岡)に乾土当たり0.8 mg/kgとなるように添加し、25°Cで1年間暗所下インキュベートし、滅菌条件における土壌分解補完試験が実施された。カフェンストロールは1年後でも80%TAR存在し、Bは1年後に2.6%TAR生成したが、F及びNは検出されなかった。

[tri5-<sup>14</sup>C]カフェンストロールを湛水状態の埴壤土(静岡)に乾土当たり0.38 mg/kgとなるように添加し、CO<sub>2</sub>を充填したデシケーター内で210日間暗所下インキュベートし、嫌氣的条件における土壌分解補完試験が実施された。カフェンストロールの推定半減期は40日であった。主要分解物のBは、90日後で最大値0.131 mg/kgを示した後、減少する傾向を示した。E

は 90 日後から生成が見られ、210 日後に 0.011 mg/kg 検出された。F は 150 日後に 0.004 mg/kg 生成した。

また、[tri5-<sup>14</sup>C]カフェンストロールまたは[ben-<sup>14</sup>C]カフェンストロールを湛水状態の埴壤土（静岡）に乾土あたり 0.38 または 0.33 mg/kg となるように添加し、30℃の好气的条件下で 7 日間暗所で振とうさせながらインキュベートし、好气的振とう条件における土壌分解補完試験が実施された。好气的振とう条件でのカフェンストロールの推定半減期は、好气的湛水条件での土壌分解試験とほぼ同じ 12~13 日であった。分解物は B、F 及び N であった。好气的振とう条件での推定分解経路は、好气的湛水条件での土壌分解経路と同様な経路であると考えられた。

[ben-<sup>14</sup>C]分解物 B を湛水状態の埴壤土（静岡）に 0.33 mg/kg となるように添加し、30℃の暗所で 120 日間インキュベートし、カフェンストロールの分解経路を確認する試験が実施された。120 日後の土壌非抽出画分から、55%TAR の放射能が検出された。分解物 N は試験開始 30 日後から、分解物 F は試験開始 92 日後から検出され、120 日後には F が 5%TAR 及び 7.5%TAR 検出され、分解物 B は 31%TAR が検出された。分解物 B は N を経て F を形成すると考えられた。

湛水状態の栃木及び静岡の土壌に [tri5-<sup>14</sup>C]カフェンストロールまたは [ben-<sup>14</sup>C]カフェンストロールをそれぞれ 0.38 mg/kg または 0.33 mg/kg となるように添加後、25℃の暗所で 1 年間インキュベートし、カフェンストロールが土壌中で CO<sub>2</sub> にまで分解することを確認する試験が実施された。1 年間の累積 CO<sub>2</sub> 発生量は、栃木土壌では 1.0%TAR~2.9%TAR、静岡土壌では 4.3%TAR であった。（参照 16）

#### （4）土壌吸着試験

5 種類の国内土壌（シルト質埴土：宮城、軽埴土：新潟、埴壤土：静岡、壤土：岡山及び砂壤土：青森）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 10~236、有機炭素含有率により補正した吸着係数  $K_{oc}$  は 350~7,690 であった。（参照 18、73）

### 4. 水中運命試験

#### （1）加水分解試験

非標識カフェンストロールを用い、pH 3、7 及び 9 の各緩衝液（Clark-Lubs 緩衝液）に 1 mg/L となるように添加し、暗所、20℃で加水分解試験が実施された。

pH 7、20℃ではほとんど分解が見られなかったため、30℃及び 40℃の実験値から推定半減期を外挿した結果、679 日であった。pH 9 では推定半減期は 70.8 時間であった。pH 3、50℃で予備試験を実施した結果、添加 5 日後

に 93%が残存し、酸性条件下では安定であった。

また、[ben-<sup>14</sup>C]カフェンストロールまたは[tri3-<sup>14</sup>C]カフェンストロールを用い、pH 7 (リン酸緩衝液) 及び pH 9 (ホウ酸緩衝液) に 1.25 mg/L となるように添加し、暗所、25°C で加水分解試験が実施された。

推定半減期は、pH 7 では 124 日、pH 9 では 2.84 日であった。いずれの緩衝液においても、主要分解物 B が同定され、その量は、30 日間インキュベーション後の pH 7 緩衝液中に平均 13.4% TAR、pH 9 緩衝液では 7 日間インキュベーション後には 81.5% TAR であった。B は試験期間中にそれ以上の分解は見られなかった。(参照 19、20)

## (2) 水中光分解試験 (自然水、蒸留水)

非標識カフェンストロールを自然水 (河川水: 岩手県 北上川、東京都 荒川、岐阜県 長良川) 及び滅菌蒸留水に 0.1 mg/L となるように添加し、蛍光ケミカルランプ (光強度: 試験開始時 6.5~6.9 W/m<sup>2</sup>、試験終了時 3.7~4.1 W/m<sup>2</sup>、波長: 300~400 nm) を用いた水中光分解試験が実施された。

推定半減期は自然水では 10.7~19.1 日、滅菌蒸留水では 17.1 日 (東京、春の太陽光換算で各々 7.3~13.0 日、11.6 日) であった。分解物として B が検出された。

[ben-<sup>14</sup>C]カフェンストロールまたは[tri3-<sup>14</sup>C]カフェンストロールを自然水 (河川水: 英国、pH 8.2) 及び滅菌蒸留水にそれぞれ 1.25 mg/L となるように添加し、約 25°C で 36 時間キセノン光照射 (波長範囲 300~400 nm、平均光強度は自然水で 56.0 W/m<sup>2</sup>、蒸留水で 55.3 W/m<sup>2</sup>) する水中光分解試験が実施された。

推定半減期は自然水で 24.5 時間、滅菌蒸留水で 18.2 時間 (東京、春の太陽光換算で各々 7.36 日、5.17 日) であった。

[ben-<sup>14</sup>C]カフェンストロールは光照射により揮発性成分 (主として CO<sub>2</sub>) が、蒸留水及び自然水中で 36 時間後に 6.5% TAR 及び 1.4% TAR 生成した。36 時間後、親化合物は 24~25% TAR が残存し、B を含む多数の分解物が同定された。いずれも、10% TAR を超える分解物は見られなかった。

[tri3-<sup>14</sup>C]カフェンストロールは、36 時間後の蒸留水中で 20% TAR、自然水中で 60% TAR が残存した。[ben-<sup>14</sup>C]カフェンストロールを用いて実施された試験と比べて分解物数が少数であった。主たる分解物は極性成分及び PT5 (極性化合物) であり、極性成分は自然水中で最大 41.4% TAR に達し、その後減衰した。PT5 は蒸留水中及び自然水中で、66.3% TAR 及び 20.4% TAR 同定された。その他 B 及びヒドロキシル化された B を含むトリメチルフェニルスルホニルトリアゾール構造を有する少量分解物が多数検出された。(参照 21、22)

## 5. 土壌残留試験

### (1) 水田（湛水）条件

火山灰・壤土（栃木）及び沖積・壤土（岡山）を用いて、カフェンストロール、分解物 B 及び N 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 4 に示されている。（参照 23）

表 4 土壌残留試験成績（推定半減期）

試験	濃度*	土壌	カフェンストロール	カフェンストロール+分解物 (B、N)
容器内試験	0.3 mg/kg	火山灰・壤土	13.9 日	86.0 日
		沖積・壤土	8.9 日	82.4 日
圃場試験	300 g ai/ha	火山灰・壤土	7 日以内	115 日
		沖積・壤土	7 日以内	3.2 日

※圃場試験で粒剤、容器内試験で純品を使用

### (2) 畑地条件

カフェンストロール及び分解物 B を分析対象化合物とし、火山灰・砂壤土（栃木）及び洪積・砂壤土（福岡）を用いた土壌残留試験（圃場）と火山灰・壤土（福島）、火山灰・軽埴土（静岡）及び洪積・砂壤土（福岡）を用いた土壌残留試験（容器内）が実施された。推定半減期は表 5 に示されている。（参照 24）

表 5 土壌残留試験成績（推定半減期）

試験	濃度*	土壌	カフェンストロール	カフェンストロール+B
圃場試験	2,000 g ai/ha	火山灰・砂壤土	11 日	9.4 日
		洪積・砂壤土	4 日	3.7 日
容器内試験	2.0 mg/kg	火山灰・壤土	11 日	24.3 日
		火山灰・軽埴土	15 日	48.2 日
		洪積・砂壤土	18 日	140 日

※圃場試験で水和剤、容器内試験で純品を使用

## 6. 作物等残留試験

### (1) 作物残留試験

水稻を用いて、カフェンストロール、代謝物 B、D 及び G を分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。結果は別紙 3 に示されており、全て定量限界未満であった。（参照 25~27）

### (2) 魚介類における最大推定残留値