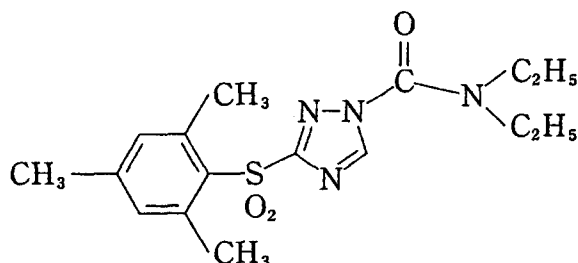


## カフェンストロール

1. 品目名：カフェンストロール (cafenstrole)

2. 用途：除草剤（トリアゾール環系）

3. 構造式



4. 吸収・分布・代謝・排泄

(1) 動物体内における代謝

SD ラットを用いた経口 (1 mg/kg) 投与による試験において、血漿中濃度の  $T_{max}$  は 0.4~0.7 時間、 $C_{max}$  は 3.1~4.1  $\mu\text{g eq./ml}$ 、 $T_{1/2\beta}$  は 3~7 時間と考えられる。尿中排泄率、胆汁中排泄率及び投与 24 時間後の体内残留率の和から求めた吸収率は投与量の 92~93 % と推定される。投与 0.5 時間後における組織内濃度は血漿 (1.8~2.3  $\mu\text{g eq./ml}$ ) 中が最も高濃度である。また、血液における濃度は、投与 0.5 時間後に 1.0~1.4  $\mu\text{g eq./g}$ 、投与 24 時間後に 0.2  $\mu\text{g eq./g}$  以下である。主要な代謝反応はジエチルカルバモイル基の脱離、ベンゼン環の 4 位メチル基の酸化、これら代謝物のグルクロン酸抱合体化である。投与後 48 時間までに投与量の 87~91 % が尿中に、9~13 % が糞中に排泄される。なお、投与後 24 時間までに 20~28 % が胆汁中に排泄される。

ビーグル犬を用いた経口 (50 mg/kg) 投与による試験において、主要な代謝反応はジエチルカルバモイル基の脱離、ベンゼン環の 4 位メチル基の酸化、これら代謝物のグルクロン酸抱合体化である。

(2) 植物体内における代謝

水稻を用いた試験において、土壌処理 112 日後の残留放射能は、玄米に処理量の 0.1 % 未満である。玄米において未変化体は認められず、残留放射能の大部分は澱粉画分に認められる。主要な代謝反応はジエチルカルバモイル基の脱離、ベンゼン環の 4 位メチル基の酸化、これらの代謝物の抱合体化である。

(3) その他

上記を含め、別添 1 (省略) に示した試験成績が提出されている。

## 5. 安全性

### (1) 単回投与試験

急性経口 LD<sub>50</sub>は、マウス、ラットともに 5,000 mg/kg 超と考えられる。

### (2) 反復投与/発がん性試験

ICR マウスを用いた混餌 (10, 100, 1,000 ppm) 投与による 18 カ月間の発がん性試験において、1,000 ppm 投与群で赤血球コリンエステラーゼ活性の低下が認められる。本試験における無毒性量は 100 ppm (10.0 mg/kg) と考えられる。発がん性は認められない。

F 344 ラットを用いた混餌 (12.5, 400, 800 ppm) 投与による 24 カ月間の反復投与/発がん性併合試験において、800 ppm 投与群で総コレステロールの低下、リン脂質の低下等が、400 ppm 以上の投与群で体重増加抑制、赤血球コリンエステラーゼ活性の低下等が認められる。本試験における無毒性量は、12.5 ppm (0.44 mg/kg) と考えられる。発がん性は認められない。

ビーグル犬を用いた強制経口 (0.1, 0.3, 10, 30 mg/kg) 投与による 12 カ月間の反復投与試験において、30 mg/kg 投与群で小葉間胆管上皮の空胞増加、10 mg/kg 以上の投与群で赤血球数の低下、ヘマトクリット値及びヘモグロビン濃度の低下が認められる。本試験における無毒性量は 0.3 mg/kg と考えられる。

なお、ニワトリを用いた強制経口 (5,000 mg/kg, 21 日間隔で 2 回) 投与による急性遅発性神経毒性試験において、遅発性神経毒性は認められない。

### (3) 繁殖試験

SD ラットを用いた混餌 (50, 1,000, 5,000 ppm) 投与による 2 世代繁殖試験において、5,000 ppm 投与群の F<sub>0</sub> 及び F<sub>1</sub> 親動物で体重増加抑制、空腸粘膜繊毛上皮の空胞化、妊娠期間の短縮、F<sub>1</sub> 親動物で尿道下裂、F<sub>1</sub> 子動物で生存出生児数の低下、F<sub>2</sub> 子動物で出生児数の低下、生存率の低下が、1,000 ppm 以上の投与群の F<sub>0</sub> 及び F<sub>1</sub> 親動物で摂餌量低下、空腸粘膜の乳白色化、F<sub>1</sub> 親動物で生殖結節と腔口間の距離の短縮、F<sub>1</sub> 及び F<sub>2</sub> 子動物で低体重等が認められる。本試験における無毒性量は 50 ppm (2.25 mg/kg) と考えられる。

### (4) 催奇形性試験

SD ラットを用いた強制経口 (40, 200, 1,000 mg/kg) 投与による催奇形性試験において、200 mg/kg 以上の投与群で母動物の体重増加抑制等が認められる。胎児動物においては、検体投与に起因した影響は認められない。本試験における無毒性量は、母動物 40 mg/kg, 胎児動物 1,000 mg/kg と考えられる。催奇形性は認められない。

日本白色種ウサギを用いた強制経口 (20, 100, 500 mg/kg) 投与による催奇形性試験において、500 mg/kg 投与群で母動物の死亡、流産、体重増加抑制等が認められる。胎児動物においては、検体投与に起因した影響は認められない。本試験における無毒性量は、母動物、100 mg/kg、胎児動物 500 mg/kg と考えられる。催奇形性は認められない。

(5) 変異原性試験

細菌を用いた復帰変異試験, Rec-assay, CHL 培養細胞を用いた染色体異常試験の結果は、いずれも陰性と認められる。

(6) その他

上記を含め、別添 1 (省略) に示した試験成績が提出されている。

6. ADI の設定

以上の結果を踏まえ、次のように評価する。

無毒性量 0.3 mg/kg/日  
 動物種 イヌ  
 投与量/投与経路 0.3 mg/kg/強制経口  
 試験期間 12 カ月間  
 試験の種類 反復投与試験  
 安全係数 100  
 ADI 0.003 mg/kg/日

7. 基準値案

別添 2 の基準値案のとおりである。基準値案の上限まで本農薬が残留したすべての農作物を摂食すると仮定した場合、国民栄養調査結果に基づき試算すると、摂取される農薬の量 (理論最大摂取量) の ADI に対する比は、12.9% である。

(別添 2)

食品規格 (案)

| カフェンストール | 食品規格案<br>基準値案<br>ppm | 参考基準値          |
|----------|----------------------|----------------|
|          |                      | 登録保留基準値<br>ppm |
| 米        | 0.1                  | 0.1            |