

平成20年4月7日

薬事・食品衛生審議会
食品衛生分科会長 吉倉 廣 殿

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会
農薬・動物用医薬品部会長 大野 泰雄

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会
農薬・動物用医薬品部会報告について

平成20年3月3日厚生労働省発食安第0303003号をもって諮問された、食品衛生法（昭和22年法律第233号）第11条第1項の規定に基づくカフェンストロールに係る食品規格（食品中の農薬の残留基準）の設定について、当部会で審議を行った結果を別添のとおり取りまとめたので、これを報告する。

(別添)

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

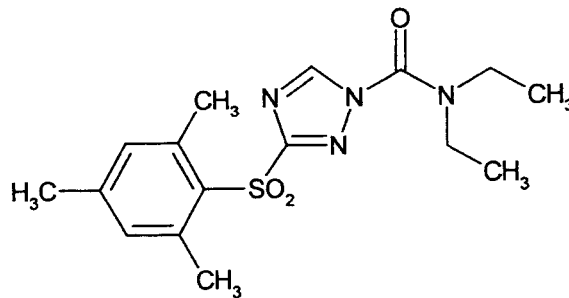
トリアゾール系除草剤である。作用機構としては、蛋白質や脂肪酸の生合成を阻害し、細胞分裂、細胞縦伸長、葉原基の生長を阻害することで作用すると考えられている。

3. 化学名

N,N-diethyl-3-mesitylsulfonyl-1*H*-1,2,4-triazole-1-carboxamide (IUPAC)

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

4. 構造式及び物性



分子式 $C_{16}H_{22}N_4O_3S$

分子量 350.4

水溶解度 2.5 mg/L (20°C)

分配係数 $\log_{10}Pow=3.21$ (20°C)

(メーカー提出資料より)

5. 適用病害虫の範囲及び使用方法

本薬の適用病害虫の範囲及び使用法は以下のとおり。

(1) 6.0%カフェンストロール・1.5%ベンスルフロンメチル・4.0%ベンゾビシクロン水和剤

作物名	適用雑草・病変名	使用時期	適用土壌	使用量	本剤の使用回数	使用方法	適用地帯
移植 水稻	水田一年生雑草 及び マツバイ ホタルイ ミズアオイ(北海道) ウリカワ ミズガヤツリ(東北) オモダカ(東北) クログワイ(東北) シズイ(東北) ヘラオモダカ(北海道) ヒルムシロ セリ アオミドロ・藻類による表層はく離	移植後5日～ノビエ2.5葉期 但し、移植後30日まで	砂壤土～ 埴土	500mL/10a	1回	原液 湛水 散布	北海道 東北

カフェンストロールを含む農薬の総使用回数：1回

ベンスルフロンメチルを含む農薬の総使用回数：2回以内

ベンゾビシクロンを含む農薬の総使用回数：2回以内

(2) 2.8%カフェンストロール・1.7%イマゾスルフロン・18.0%ダイムロン・2.8%ピリフタリド水和剤

作物名	適用雑草・病変名	使用時期	適用土壌	使用量	本剤の使用回数	使用方法	適用地帯	ダイムロンを含む農薬の総使用回数
移植 水稲	水田一年生雑草 及び マツバイ ホタルイ ウリカワ ミズガヤツリ (北海道を除く)	移植後 5～25 日 (ノビエ3葉期まで)	砂壤土 ～ 埴土	500mL/10a	1回	原液 湛水 散布	北海道	3回以内 (育苗箱散布は 1回以内、本田 では2回以内)
	ヘラオモダカ (北海道、東北、九州) ヒルムシロ (北陸を除く)	移植後 5～20 日 (ノビエ3葉期まで)					全域 (北海道及び 九州を除く) の普通期及び 早期栽培地帯	
	セリ アオミドロ・藻類 による表層はく離 (北海道、東北、 近畿・中国・四国)	移植後 5～17 日 (ノビエ3葉期まで)					九州の普通 期及び早期 栽培地帯	
直播 水稲	水田一年生雑草 及び マツバイ ホタルイ ウリカワ ミズガヤツリ セリ	稲 1.5 葉期～ノビエ3葉期 (但し収穫 90 日前まで)	壤土 ～ 埴土				北海道 東北 北陸	2回以内
		稲 1.0 葉期～ノビエ3葉期 (但し収穫 90 日前まで)					関東以西	

カフェンストロールを含む農薬の総使用回数：1回

イマゾスルフロンを含む農薬の総使用回数：2回以内

ピリフタリドを含む農薬の総使用回数：2回以内

(3) 50.0%カフェンストロール・3.5%ピラゾスルフロンエチル水和剤

作物名	適用雑草・病変名	使用時期	適用土壌	使用量		本剤の使用回数	使用方法	適用地帯
				薬量	希釈水量			
移植 水 稲	水田一年生雑草 及び マツバイ ホタルイ ウリカワ ヒルムシロ（北陸を除く） ミズガヤツリ （北海道を除く） ヘラオモダカ （北海道、東北、北陸） オモダカ（九州を除く） セリ エゾノサヤヌカグサ （北海道） クログワイ （北海道、九州を除く） シズイ（東北） アオミドロ・藻類に よる表層はく離 （東北、北陸を除く）	移植後5日～ ノビエ2.5葉期 ただし、 移植後30日まで	壤土～ 埴土	60g/10a	250～ 500mL/ 10a	1回	湛水散布、 水口施用又は 無人ヘリコプター による滴下	全域の普通 期及び早期 栽培地帯

カフェンストロールを含む農薬の総使用回数：1回

ピラゾスルフロンエチルを含む農薬の総使用回数：1回

(4) 3.0%カフェンストロール・0.90%イマゾスルフロン・15.0%ダイムロン粒剤

作物名	適用雑草・病変名	使用時期	適用土壌	使用量	本剤の使用回数	使用方法	適用地帯
移植 水稲	水田一年生雑草 及び マツバイ ホタルイ ウリカワ ミズガヤツリ (北海道を除く) ヘラオモダカ (北海道、東北、北陸) クログワイ (北海道、関東・ 東山・東海の早期 栽培地帯を除く)	移植後 5～20 日 (ノビエ2.5葉期まで)	砂壤土～埴土 (減水深2cm/日以下)	1kg/10a	1回	湛水散布、湛水 周縁散布又は 無人ヘリコプター による散布	北海道
	オモダカ (近畿・中国・四国、 九州の早期栽培 地帯を除く) ヒルムシロ セリ アオミドロ・藻類 による表層はく離	移植後 5～15 日 (ノビエ2.5葉期まで)					北海道を 除く全域

カフェンストロールを含む農薬の総使用回数：1回

イマゾスルフロンを含む農薬の総使用回数：2回以内

ダイムロンを含む農薬の総使用回数：3回以内（育苗箱散布は1回以内、本田では2回以内）

(5) 3.0%カフェンストロール・6.0%ダイムロン・12.0%ピラゾレート・2.0%ベンゾビシクロン粒剤

作物名	適用雑草・病変名	使用時期	使用 土壌	使用量	本剤の 使用回数	使用 方法	適用 地帯	ダイムロンを 含む農薬の 総使用回数
移植 水稻	水田一年生雑草 及び マツバイ ホタルイ ウリカワ	移植後5～20日 (ノビエ2.5葉期まで)	砂壤土 ～埴土	1kg/10a	1回	湛水 散布	北海道	3回以内 (育苗箱散布は 1回以内、本田 では2回以内)
	ヘラオモダカ (北海道、東北、九州) ミズガヤツリ (北海道を除く)	移植後5～12日 (ノビエ2葉期まで)	壤土～ 埴土				東北	
	ヒルムシロ (北海道、東北、関東・ 東山・東海、九州) アオミドロ・藻類 による表層はく離 (北海道、北陸、 関東・東山・東海)	移植後5～15日 (ノビエ2.5葉期まで)	砂壤土 ～埴土				北陸、関東 以西の普通 期及び早期 栽培地帯	
直播 水稻	水田一年生雑草 及び マツバイ ホタルイ ミズガヤツリ ウリカワ ヒルムシロ	稲1葉期～ ノビエ2.5葉期 (但し、収穫90日前まで)	壤土～ 埴土				全域	2回以内

カフェンストロールを含む農薬の総使用回数：1回

ピラゾレートを含む農薬の総使用回数：2回以内

ベンゾビシクロンを含む農薬の総使用回数：2回以内

(6) 1.0%カフェンストロール・2.0%ダイムロン・0.25%ベンスルフロンメチル粒剤

作物名	適用雑草・病変名	使用時期	適用土壌	使用量	本剤の使用回数	使用方法	適用地帯
移植 水稻	水田一年生雑草 及び マツバイ ホタルイ ウリカワ ミズガヤツリ (東北) ヒルムシロ ヘラオモダカ セリ アオミドロ・藻類 による表層はく離 (北海道)	移植後 10~20 日 (ノビエ2.5葉期まで)	壤土~埴土 (減水深2cm/日以下)	3kg/10a	1回	湛水散布	北海道
	移植後 5~15 日 (ノビエ2.5葉期まで)	東北					

カフェンストロールを含む農薬の総使用回数：1回

ダイムロンを含む農薬の総使用回数：3回以内（育苗箱散布は1回以内、本田では2回以内）

ベンスルフロンメチルを含む農薬の総使用回数：2回以内

(7) 8.4%カフェンストロール・8.0%ベンゾビシクロン粒剤

作物名	適用雑草名	使用時期	適用土壌	使用量	本剤の使用回数	使用方法	適用地帯
移植 水稻	水田一年生雑草 及び マツバイ ホタルイ ミズガヤツリ (北海道を除く) ヒルムシロ ヘラオモダカ (北海道・東北)	移植後3日~ノビエ2葉期まで 但し、移植後30日まで	砂壤土 ~埴土	250g/10a	1回	湛水散布 および湛水 周縁部散布	全域の普通 期及び早期 栽培地帯

カフェンストロールを含む農薬の総使用回数：1回

ベンゾビシクロンを含む農薬の総使用回数：2回以内

(8) 7.5%カフェンストロール・2.25%イマゾスルフロン・5.0%ベンゾビシクロン粒剤

作物名	適用雑草・病変名	使用時期	適用 土壌	使用量	本剤の 使用回数	使用方法	適用 地帯
移植 水稻	水田一年生雑草 及び マツバイ ホタルイ ウリカワ ミズガヤツリ (北海道を除く) ヘラオモダカ (北海道、東北) シズイ(東北) オモダカ (関東・東山・東海) クログワイ (東北、関東・東山・ 東海、近畿・中国・四国) ヒルムシロ セリ アオミドロ・藻類 による表層はく離 (東北、関東・東山 ・東海を除く)	移植後5日～ ノビエ2.5葉期 但し、移植後30日まで	砂壤土 ～ 埴土	小包装 (パック) 10個 (400g) /10a	1回	水田に小包装 (パック)のまま 投げ入れる。	全域の普通 期栽培地帯 及び早期栽 培地帯
直播 水稻	水田一年生雑草 及び マツバイ ホタルイ ウリカワ ミズガヤツリ セリ	稲1葉期～ ノビエ2.5葉期 但し、移植後90日まで	壤土～ 埴土				全域 (北海道、東 北を除く)

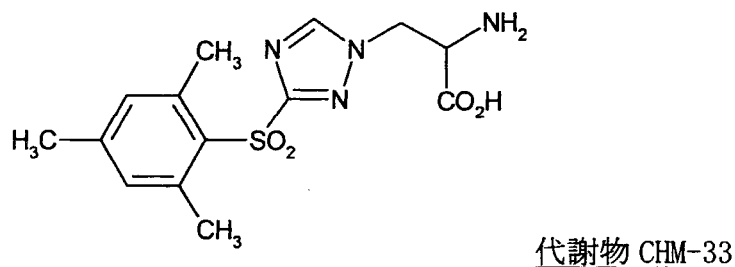
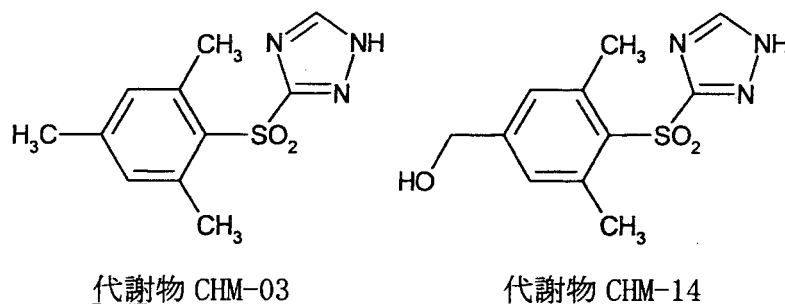
カフェンストロールを含む農薬の総使用回数：1回
 イマゾスルフロンを含む農薬の総使用回数：2回以内
 ベンゾビシクロンを含む農薬の総使用回数：2回以内

6. 作物残留試験

(1) 分析の概要

① 分析対象の化合物

- ・ カフェンストロール
- ・ 3-(2,4,6-トリメチルフェニルスルホニル)-1,2,4-トリアゾール (代謝物 CHM-03)
- ・ 3-(2,6-ジメチル-4-ヒドロキシメチルフェニルスルホニル)-1,2,4-トリアゾール (代謝物 CHM-14)
- ・ 2-アミノ-3-[3-(2,4,6-トリメチルフェニルスルホニル)-1,2,4-トリアゾール-1-イル]-プロピオン酸 (代謝物 CHM-33)



② 分析法の概要

- ・ カフェンストロール、代謝物 CHM-03 及び代謝物 CHM-14

試料を水で膨潤した後、アセトニトリルで抽出し、多孔性ケイソウ土カラムで精製する。カフェンストロールについては、シリカゲルミニカラムで精製し、ガスクロマトグラフ (NPD^{注)}) を用いて、代謝物 CHM-03 及び代謝物 CHM-14 については、シリカゲルミニカラム及びフロリジルミニカラムで精製し、高速液体クロマトグラフ (UV) を用いてそれぞれ定量する。

- ・ 代謝物 CHM-33

試料を水で膨潤した後、メタノールで抽出し、イオン交換カラムで精製する。さらに、C₁₈ ミニカラム及び NH₂ ミニカラムで精製し、高速液体クロマトグラフ (UV) を用いて定量する。

注) NPD : Nitrogen Phosphorus Detector (窒素リン検出器)

定量限界 カフェンストロール : 0.005~0.01 ppm

代謝物 CHM-03、代謝物 CHM-14、代謝物 CHM-33 : 0.01 ppm

代謝物については、分析値をカフェンストロールに換算した値で示している。

(2) 作物残留試験結果

代謝物について特に記載がなされていないものについては、分析が実施されておらず、カフェンストロールの分析値のみ記載した。

水稻

水稻(玄米)を用いた作物残留試験(2例)において、1%粒剤を1回散布(3kg/10a)したところ、散布後126, 78日の最大残留量^{注)}は以下のとおりであった。

カフェンストロール：<0.005、<0.005 ppm

代謝物 CHM-03：<0.01、<0.01 ppm

代謝物 CHM-14：<0.01、<0.01 ppm

代謝物 CHM-33：<0.01、<0.01 ppm

水稻(稲わら)を用いた作物残留試験(2例)において、1%粒剤を1回散布(3kg/10a)したところ、散布後126, 78日の最大残留量は<0.01、<0.01ppmであった。

水稻(玄米)を用いた作物残留試験(2例)において、50%水和剤を1回散布(60g/10a)したところ、散布後102, 116日の最大残留量は以下のとおりであった。

カフェンストロール：<0.005、<0.005 ppm

代謝物 CHM-03：<0.01、<0.01 ppm

代謝物 CHM-14：<0.01、<0.01 ppm

代謝物 CHM-33：<0.01、<0.01 ppm

水稻(稲わら)を用いた作物残留試験(2例)において、50%水和剤を1回散布(60g/10a)したところ、散布後102, 116日の最大残留量は<0.01、<0.01ppmであった。

水稻(玄米)を用いた作物残留試験(2例)において、4.2%粒剤を1回散布(500g/10a)したところ、散布後83, 114日の最大残留量は<0.005、<0.005 ppmであった。ただし、これらの試験は適用範囲内で行われていない。

水稻(稲わら)を用いた作物残留試験(2例)において、4.2%粒剤を計1回散布(500g/10a)したところ、散布後83, 114日の最大残留量は<0.01、<0.01ppmであった。ただし、これらの試験は適用範囲内で行われていない。

注) 最大残留量：当該農薬の申請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)を実施し、それぞれの試験から得られた残留量。

(参考：平成10年8月7日付「残留農薬基準設定における暴露評価の精密化に関する意見具申」)

7. 魚介類への推定残留量

本農薬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、農林水産省から魚介類に関する個別の残留基準の設定について要請されている。このため、本農薬の

水産動植物被害予測濃度^{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量を算出した。

(1) 水産動植物被害予測濃度

水産動植物被害予測濃度については、本農薬が水田においてのみ使用されることから、水田 P E C tier2^{注2)} を算出したところ、0.18ppb となった。

(2) 生物濃縮係数

魚類濃縮性試験は実施されているものの、2日間の取り込み期間で実施されており、BCF の算出において本試験は不相当であること及び本農薬はオクタノール/水分配係数 ($\log_{10}Pow$) が 3.21 であることを踏まえ、 $\log_{10}Pow$ から、相関式 ($\log_{10}BCF = 0.80\log_{10}Pow - 0.52$) を用いて 112 と算出した。

(3) 推定残留量

(1) 及び (2) の結果から、水産動植物被害予測濃度 : 0.18ppb、BCF : 112 とした。
推定残留量 = $0.18ppb \times (112 \times 5) = 100.8 ppb = 0.1008 ppm$

注1) 農薬取締法第3条第1項第6号に基づく水産動植物の被害防止に係る農薬の登録保留基準設定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したもの。

(参考 : 平成19年度厚生労働科学研究費補助金食品安心・安全確保推進研究事業「食品中に残留する農薬等におけるリスク管理手法の精密化に関する研究」分担研究「魚介類への残留基準設定法」報告書)

8. ADI の評価

食品安全基本法 (平成15年法律第48号) 第24条第2項の規定に基づき、平成15年7月1日付け厚生労働省発食安第0701015号及び同法第24条第1項第1号の規定に基づき、平成19年8月6日付け厚生労働省発食安第0806006号により食品安全委員会あて意見を求めたカフェンストロールに係る食品健康影響評価について、以下のとおり評価されている。

無毒性量 : 0.3 mg/kg 体重/day

(動物種)	イヌ
(投与方法)	強制経口
(試験の種類)	慢性毒性試験
(期間)	1年間

安全係数 : 100

ADI : 0.003 mg/kg 体重/day

9. 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、欧州連合（EU）、オーストラリア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が設定されていない。

10. 基準値案

(1) 残留の規制対象

農産物にあつてはカフェンストロール本体のみとし、魚介類にあつてはカフェンストロール及び代謝物 CHM-03 の和とする。ただし、魚介類のカフェンストロール及び代謝物 CHM-03 の和についてはカフェンストロール及び代謝物 CHM-03 をカフェンストロール含量に換算した和とする。

作物残留試験において、カフェンストロール、代謝物 CHM-03、代謝物 CHM-14 及び代謝物 CHM-33 の分析が行われているが、いずれの代謝物についても定量限界未満であったことから、農産物の規制対象としてカフェンストロール本体のみとした。

また、魚介類については推定残留量を算出する際に得られた計算 BCF はカフェンストロールのみを対象としているものの、水産 PEC は代謝物 CHM-03 の寄与を考慮して設定されていること等から、魚介類の規制対象をカフェンストロール及び代謝物 CHM-03 の和とすることとした。

なお、食品安全委員会によって作成された食品健康影響評価においては、暴露評価対象物質として農産物についてはカフェンストロール本体のみ、水産物についてはカフェンストロール及び代謝物 CHM-03 を設定している。

(2) 基準値案

別紙 2 のとおりである。

(3) 暴露評価

各食品について基準値案の上限まで又は作物残留試験成績等のデータから推定される量のカフェンストロールが残留していると仮定した場合、国民栄養調査結果に基づき試算される、1日当たり摂取する農薬の量（理論最大1日摂取量（TMDI））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。

なお、本暴露評価は、各食品分類において、加工・調理による残留農薬の増減が全くないとの仮定の下におこなった。

	TMDI / ADI (%) ^{注)}
国民平均	14.1
幼小児（1～6歳）	22.2
妊婦	13.0
高齢者（65歳以上）	13.9

注) TMDI 試算は、基準値案×摂取量の総和として計算している。

カフェンストロール作物残留試験一覧表

農作物	試験圃 場数	試験条件				最大残留量 (ppm) 【カフェンストロール】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
水稻 (玄米)	2	1%粒剤	3kg/10a散布	1回	126日 ----- 78日	圃場A:<0.005 (1回、126日) 圃場B:<0.005 (1回、78日)
水稻 (稲わら)	2	1%粒剤	3kg/10a散布	1回	126日 ----- 78日	圃場A:<0.01 (1回、126日) 圃場B:<0.01 (1回、78日)
水稻 (玄米)	2	50%水和剤	60g/10a散布	1回	102日 ----- 116日	圃場A:<0.005 (1回、102日) 圃場B:<0.005 (1回、116日)
水稻 (稲わら)	2	50%水和剤	60g/10a散布	1回	102日 ----- 116日	圃場A:<0.01 (1回、102日) 圃場B:<0.01 (1回、116日)
水稻 (玄米)	2	4.2%粒剤	500g/10a散布	1回	83日 ----- 114日	圃場A:<0.005 (1回、83日) (#) 圃場B:<0.005 (1回、114日) (#)
水稻 (稲わら)	2	4.2%粒剤	500g/10a散布	1回	83日 ----- 114日	圃場A:<0.01 (1回、83日) (#) 圃場B:<0.01 (1回、114日) (#)

(#) これらの作物残留試験は、申請の範囲内で試験が行われていない。

なお、食品安全委員会農薬専門調査会の農薬評価書「カフェンストロール」に記載されている作物残留試験成績は、各試験条件における残留農薬の最高値及び各試験場、検査機関における最高値の平均値を示したものであり、上記の最大残留量の定義と異なっている。

農産物名	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 ppm
				国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm	
米	0.02	0.1	○			<0.005, <0.005, <0.005, <0.005, <0.005(#), <0.005(#)
魚介類	0.2					

(#)これらの作物残留試験は、申請の範囲内で試験が行われていない。

カフェンストロール推定摂取量 (単位: $\mu\text{g}/\text{人}/\text{day}$)

食品群	基準値案 (ppm)	国民平均 TMDI	幼小児 (1~6歳) TMDI	妊婦 TMDI	高齢者 (65歳以上) TMDI
米	0.02	3.7	2.0	2.8	3.8
魚介類	0.2	18.8	8.6	18.8	18.8
計		22.5	10.5	21.6	22.6
ADI比 (%)		14.1	22.2	13.0	13.9

高齢者及び妊婦については水産物の摂取量データがないため、国民平均の摂取量を参考とした。
TMDI: 理論最大1日摂取量 (Theoretical Maximum Daily Intake)

(参考)

これまでの経緯

- 平成 8年10月29日 初回農薬登録
平成19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）
平成19年 8月 6日 厚生労働大臣から食品安全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
平成19年 8月 9日 食品安全委員会（要請事項説明）
平成19年 9月21日 第15回農薬専門調査会総合評価第二部会
平成19年12月19日 第33回農薬専門調査会幹事会
平成20年 1月17日 食品安全委員会における食品健康影響評価（案）の公表
平成20年 2月21日 食品安全委員会（報告）
平成20年 2月21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
平成20年 3月 3日 薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成20年 3月 4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]

- | | |
|---------|-----------------------------------|
| 青木 宙 | 東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授 |
| 井上 松久 | 北里大学副学長 |
| ○大野 泰雄 | 国立医薬品食品衛生研究所副所長 |
| 尾崎 博 | 東京大学大学院農学生命科学研究科教授 |
| 加藤 保博 | 財団法人残留農薬研究所理事 |
| 斉藤 貢一 | 星薬科大学薬品分析化学教室准教授 |
| 佐々木 久美子 | 国立医薬品食品衛生研究所客員研究員 |
| 志賀 正和 | 元独立行政法人農業技術研究機構中央農業総合研究センター虫害防除部長 |
| 豊田 正武 | 実践女子大学生活科学部生活基礎化学研究室教授 |
| 米谷 民雄 | 国立医薬品食品衛生研究所食品部長 |
| 山内 明子 | 日本生活協同組合連合会組織推進本部 本部長 |
| 山添 康 | 東北大学大学院薬学研究科医療薬学講座薬物動態学分野教授 |
| 吉池 信男 | 独立行政法人国立健康・栄養研究所研究企画評価主幹 |
| 鰐淵 英機 | 大阪市立大学大学院医学研究科都市環境病理学教授 |

(○：部会長)

答申（案）

カフェンストロール

食品名	残留基準値 ppm
米	0.02
魚介類	0.2

今回基準値を設定するカフェンストロールの魚介類の基準については、カフェンストロール及び代謝物CHM-03をカフェンストロール含量に換算した和とする。

