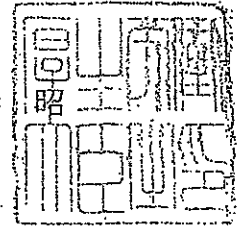




厚生労働省発食安0323第16号  
平成22年3月23日

薬事・食品衛生審議会  
会長 望月 正隆 殿

厚生労働大臣 長 妻



諮問書

食品衛生法（昭和22年法律第233号）第11条第1項の規定に基づき、  
下記の事項について、貴会の意見を求めます。

記

次に掲げる農薬の食品中の残留基準設定について

ペントキサゾン



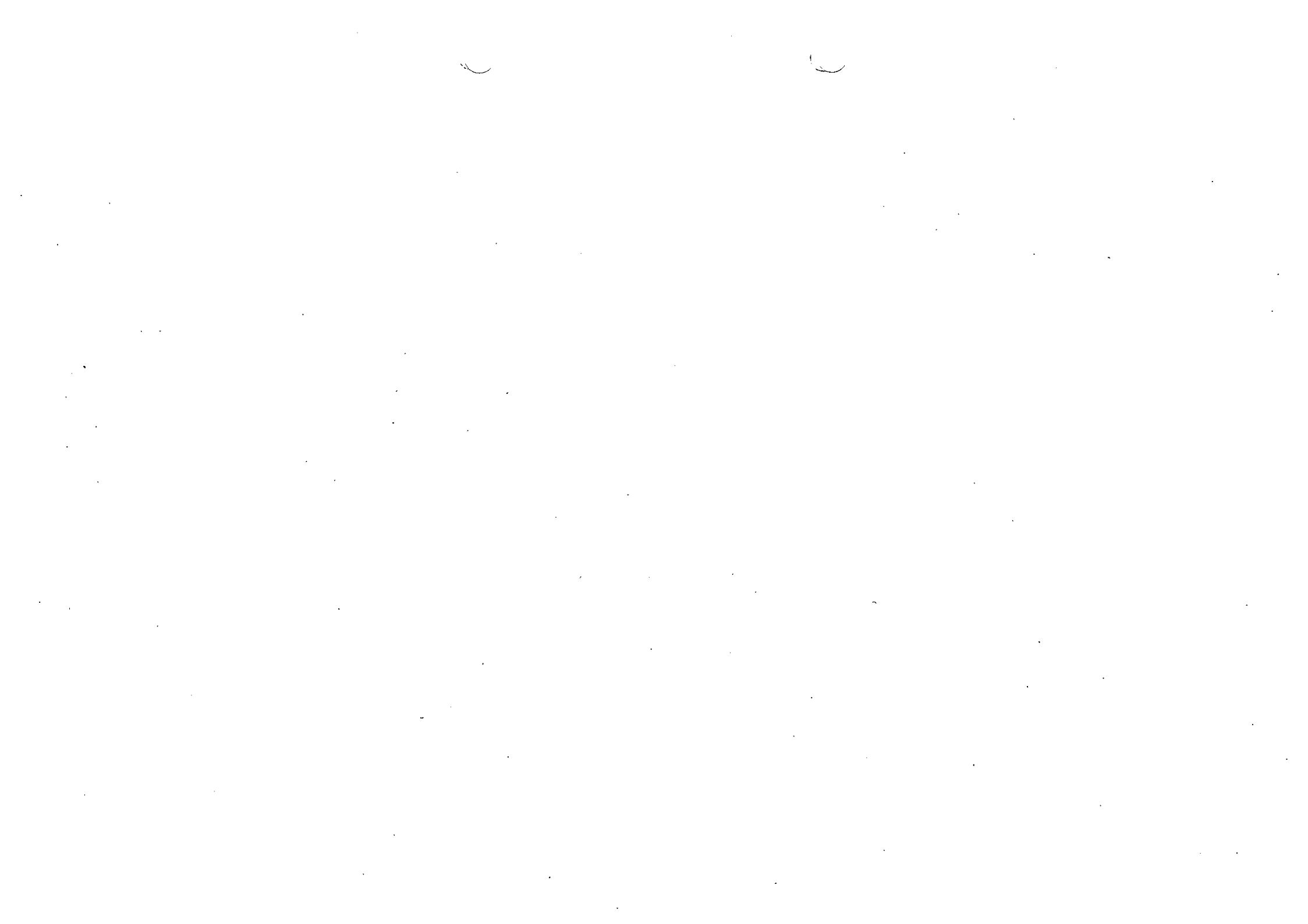
平成 22年 5月 28日

薬事・食品衛生審議会  
食品衛生分科会長 岸 玲子 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 22年 3月 23日付け厚生労働省発食安 0323 第 16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項の規定に基づくペントキサゾンに係る食品規格（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。



# ペントキサゾン

(別添)

今般の残留基準の検討については、農薬取締法に基づく適用拡大申請に伴う基準値設定依頼及び魚介類への基準値設定依頼が農林水産省からなされたことに伴い、食品安全委員会において食品健康影響評価がなされたことを踏まえ、農薬・動物用医薬品部会において審議を行い、以下の報告をとりまとめるものである。

## 1. 概要

(1) 品目名：ペントキサゾン [Pentoxazone (ISO)]

(2) 用途：除草剤

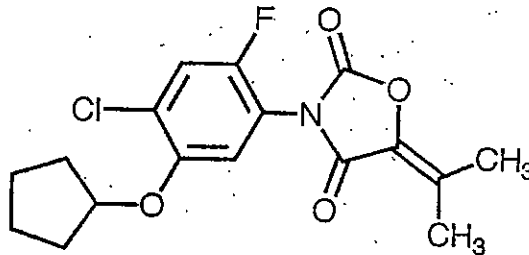
オキサゾリジン環を有するオキサゾリジンジオン系の除草剤であり、クロロフィル合成経路中のプロトポルフィリノーゲンオキシダーゼを阻害する。その結果として、光存在下で活性酸素を発生させることにより、細胞構成成分の酸化的な破壊をおこし、細胞構造を破壊して植物を枯死させると考えられている。

(3) 化学名：

3-(4-chloro-5-cyclopentyloxy-2-fluorophenyl)-5-isopropylidene-1,3-oxazolidine-2,4-dione (IUPAC)

3-[4-chloro-5-(cyclopentyloxy)-2-fluorophenyl]-5-(1-methylethylidene)-2,4-oxazolidinedione (CAS)

(4) 構造式及び物性



分子式	$C_{17}H_{17}ClFNO_4$
分子量	353.78
水溶解度	0.000216 g/L (25°C)
分配係数	$\log_{10}Pow = 4.66$ (pH6, 25°C)

(メーカー提出資料より)

2. 適用の範囲及び使用方法

本薬の適用の範囲及び使用法は以下のとおり。

作物名となっているものについては、今回農薬取締法(昭和23年法律第82号)に基づく適用拡大申請がなされたものを示している。

(1) 8.6%ペントキサゾンフロアブル

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	植代時～移植前4日 又は 移植直後～ノビエ1葉期 ただし、移植後30日まで	壤土 ～埴土	500mL /10a	2回以内	原液湛水 散布	東北
			砂壤土 ～埴土				北陸

(2) 2.9%ペントキサゾンフロアブル

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	移植時	砂壤土 ～埴土	500mL /10a	2回 以内	田植同時散 布機で施用	全域の 普通期 及び 早期栽培 地帯
移植ヒエ		植代後～ 移植前4日 または 移植直後～ ノビエ発生始期 ただし、 移植後30日まで				原液湛水散 布又は水口 施用	
	原液湛水 散布						

(3) 1.5%ペントキサゾン粒剤

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	移植時	砂壤土～埴土	1kg /10a	2回 以内	田植同時散布機で施用	全域の普通期及び早期栽培地帯
		植代後～移植前4日 または 移植直後～ノビエ発生始期 ただし、移植後30日まで				湛水散布	

(4) 4.5%ペントキサゾン・15.0%クミルロン剤

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 ヘラオモダカ (北海道)	植代後～移植前4日 または 移植直後～ノビエ1葉期 但し、移植後30日まで	砂壤土～埴土	20個 (1kg) /10a	1回	水田に投げ入れる	全域の普通期及び早期栽培地帯
	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) ヘラオモダカ (北海道、東北) クログワイ (北海道を除く) コウキヤガラ (関東・東山・東海)	移植直後～ノビエ1葉期 但し、移植後30日まで		10個 (500g) /10a			北海道
		植代後～移植前4日 または 移植直後～ノビエ1葉期 但し、移植後30日まで					全域 (北海道を除く)の普通期及び早期栽培地帯

ペントキサゾンを含む農薬の総使用回数：2回以内

(5) 4.5%ペントキサゾン・0.60%シクロスルファミロン粒剤

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 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) クログワイ (北海道、北陸を除く) オモダカ ビルムシロ(北陸を除く) アオミドロ・藻類 による表層はく離	移植時	砂壤土～ 埴土	1kg /10a	1回	田植同時散布機で施用	北海道		
			壤土～埴土				東北 北陸		
			砂壤土～ 埴土				関東・東山・ 東海 の普通期及び 早期栽培地帯		
			壤土～埴土				近畿・中国・ 四国、九州の 普通期及び 早期栽培地帯		
		移植直後～ ノビエ1.5葉期 ただし、 移植後30日まで	砂壤土～ 埴土			1kg /10a	1回	湛水散布	北海道
			壤土～埴土						東北 北陸
			砂壤土～ 埴土						関東・東山・東 海の普通期及 び 早期栽培地帯
			壤土～埴土						近畿・中国・ 四国、 九州の普通期 及び 早期栽培地帯
			砂壤土						北海道
			砂壤土						東北 北陸

ペントキサゾンを含む農薬の総使用回数：2回以内



(6) 4.0%ペントキサゾン・12.0%ブタクロール乳剤

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 ヘラオモダカ (北海道)	移植直後～ ノビエ1葉期 ただし、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
	ミズガヤツリ (北海道を除く) クログワイ (北海道を除く) コウキヤガラ (東北、関東・東 山・東海、九州)	植代時～移植前 4日 または 移植直後～ ノビエ1葉期 ただし、移植後 30日まで					全域(北 海道を除 く)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	湛水直播の 代かき時～ 播種前4日		300mL /10a			全域(北 海道、東 北を除 く)

ペントキサゾンを含む農薬の総使用回数：2回以内

(7) 8.0%ペントキサゾン・1.8%ピリミノバックメチル・36.0%プロモブチド・  
3.0%ペンスルフロンメチル剤

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 ウリカワ ミズガヤツリ (東北)	移植後3日～ ノビエ2.5 葉期 但し、移植後30 日まで	砂壤土～ 埴土	250g /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
	ヘラオモダカ オモダカ (東北) クログワイ (東北) シズイ(東北) ヒルムシロ セリ アオミドロ・藻類 による表層はく離	移植直後～ ノビエ2.5葉期 但し、移植後30 日まで					東北
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 ヒルムシロ セリ	稲1葉期～ ノビエ2.5葉 期 但し、収穫90日 前まで					北海道 東北

ペントキサゾンを含む農薬の総使用回数：2回以内

(8) 2.8%ペントキサゾン・0.83%ピリミノバックメチル・17.0%プロモブチド・  
1.3%ベンスルフロンメチル水和剤

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 (東北)	移植後5日～ ノビエ3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
	ヘラオモダカ ヒルムシロ セリ クログワイ (東北)	移植直後～ ノビエ3葉期 但し、移植後30 日まで					
	オモダカ (東北) シズイ(東北) アオミドロ・藻類 による表層はく離	移植時				田植同時 散布機で 施用	東北
直播水稲	水田一年生雑草 及び マツバイ ホタルイ ミズガヤツリ	稲1.5葉期～ ノビエ3葉期 但し、収穫90日 前まで	壤土～ 埴土			原液湛水散布	北海道 東北

ペントキサゾンを含む農薬の総使用回数：2回以内

(9) 2.0%ペントキサゾン・0.45%ピリミノバックメチル・9.0%プロモブチド・  
0.75%ベンスルフロメチル粒剤

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 ウリカワ ミズガヤツリ (東北) ヘラオモダカ ヒルムシロ セリ オモダカ (東北) クログワイ (東北) シズイ (東北) アオミドロ・藻類 による表層はく離	移植時	砂壤土～ 埴土	1kg /10a	1回	田植同時 散布機で 施用	北海道 東北
	移植直後～ ノビエ3葉期 但し、移植後30 日まで	湛水 散布					
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 ヘラオモダカ ヒルムシロ セリ	稲1葉期～ ノビエ3葉期 但し、収穫90日 前まで					

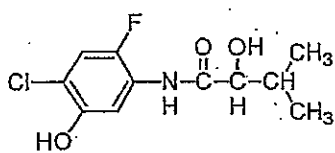
ペントキサゾンを含む農業の総使用回数：2回以内

### 3. 作物残留試験

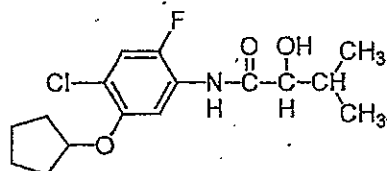
#### (1) 分析の概要

##### ① 分析対象の化合物

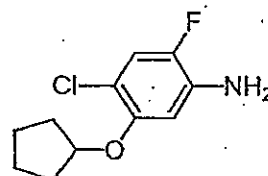
- ・ ペントキサゾン
- ・ N-(4-クロロ-2-フルオロ-5-ヒドロキシフェニル)-2-ヒドロキシ-3-メチルブタナミド (以下、代謝物VIという。)
- ・ 代謝物VI抱合体
- ・ N-(4-クロロ-5-シクロペンチルオキシ-2-フルオロフェニル)-2-ヒドロキシ-3-メチルブタナミド (以下、代謝物XIIという。)
- ・ 4-クロロ-5-シクロペンチルオキシ-2-フルオロアニリン (以下、代謝物XIIIという。)



【代謝物VI】



【代謝物XII】



【代謝物XIII】

##### ② 分析法の概要

- ・ ペントキサゾン

試料に水を加え膨潤させた後、アセトン又はアセトニトリルを加えて抽出する。 $C_{18}$  ミニカラム及びシリカゲルカラムで精製し、高速液体クロマトグラフ (UV) を用いて定量する。

又は、試料に水を加え膨潤させた後、アセトニトリルを加えて抽出し、ヘキサン転溶後、アセトニトリルで洗浄する。グラフアイトカーボンカラム、フロリジルカラム及びシリカゲルカラムで精製し、高速液体クロマトグラフ (UV) を用いて定量する。

定量限界: 0.01 ~ 0.02ppm

- ・ 代謝物VI

玄米:

試料を含水アセトニトリルで抽出し、溶媒を留去後シリカゲルカラム及び $NH_2$  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。

定量限界: 0.01ppm

稲わら:

試料を含水アセトニトリルで抽出し、溶媒を留去後シリカゲルカラム、フロリジルカラム及び $NH_2$  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。

定量限界: 0.05ppm

・代謝物VI抱合体

玄米：

試料をアセトン溶液で抽出し、溶媒を留去後ジクロロメタンで洗浄し、酵素加水分解を行う。反応終了後、酢酸エチル画分（代謝物VI）と水溶性画分（未反応代謝物VI抱合体）に分配する。

酢酸エチル画分は溶媒留去後、C<sub>18</sub>ミニカラム及びNH<sub>2</sub>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。

定量限界：0.01ppm

水溶性画分は水を減圧留去後アセチル化し、ヘキサン転溶した後、ガスクロマトグラフでジアセチル化された化合物VIを定量する。

定量限界：0.01ppm

代謝物VI抱合体の総アグリコン濃度としての定量限界：0.01ppm

植物代謝試験結果より、酵素加水分解によって80%以上が化合物VI単体として生成し、残りの20%以下が未反応化合物VIを誘導体化して定量していることから、HPLCで得られた結果が主であると判断された。

稲わら：

試料をアセトン溶液で抽出し、溶媒を留去後ジクロロメタンで洗浄し、酵素加水分解を行う。反応終了後、酢酸エチル画分（代謝物VI）と水溶性画分（未反応代謝物VI抱合体）に分配する。

酢酸エチル画分は溶媒留去後、C<sub>18</sub>ミニカラム及びNH<sub>2</sub>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。

定量限界：0.04ppm

水溶性画分は水を減圧留去後アセチル化し、ヘキサン転溶した後、ガスクロマトグラフでジアセチル化された化合物VIを定量する。

定量限界：0.04ppm

代謝物VI抱合体の総アグリコン濃度としての定量限界：0.04ppm

・代謝物XII

玄米：

試料を含水アセトニトリルで抽出し、溶媒を留去後、C<sub>18</sub>ミニカラムで精製する。分取溶液を減圧留去後、シリカゲルカラムで精製し、高速液体クロマトグラフ（UV）

を用いて定量する。

定量限界：0.01ppm

稲わら：

試料を含水アセトニトリルで抽出し、溶媒を留去後、C<sub>18</sub>ミニカラムで精製する。分取溶媒を減圧留去後、シリカゲル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）を用いて定量する。

定量限界：0.02～0.03ppm

・代謝物ⅩⅢ

玄米及び稲わら：

試料を含水アセトニトリルで抽出し、ヘキサン分配後ピリジン及び無水トリフルオロ酢酸を添加し誘導体化（TFA化）する。溶媒を留去後フロリジル及びPS-2ミニカラムで精製し、ガスクロマトグラフ（ECD）で定量する。

定量限界 玄米：0.01ppm

稲わら：0.02ppm

## （2）作物残留試験結果

国内で行われた作物残留試験結果については、別紙1にまとめた。

## 4. 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<sup>注1)</sup>及び生物濃縮係数（BCF：Bioconcentration Factor）から、以下の通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

本農薬が水田においてのみ使用されることから、ペントキサゾンの水田PEC tier2<sup>注2)</sup>を算出したところ、0.024 ppb となった。

### （2）生物濃縮係数

ペントキサゾン（第一濃度区：0.01mg/L、第二濃度区：0.1mg/L）を用い、14日間の取込期間及び14日間の排泄期間を設定したニジマスの魚類濃縮性試験が実施された。ペントキサゾンの分析の結果から、第一濃度区においてBCF<sub>ss</sub><sup>注3)</sup> = 504、BCF<sub>k</sub><sup>注4)</sup> = 470、第二濃度区においてBCF<sub>ss</sub> = 608、BCF<sub>k</sub> = 616 と算出された。

### （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：0.024ppb、BCF：616 とし、下記のとおり推定残留量が算出された。

$$\text{推定残留量} = 0.024\text{ppb} \times (616 \times 5) = 73.92\text{ppb} \approx 0.074\text{ppm}$$

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。

注3) BCF<sub>ss</sub>: 定常状態における被験物質の魚体中濃度と水中濃度の比で求められたBCF。

注4) BCF<sub>k</sub>: 被験物質の取込速度定数と排泄速度定数から求められたBCF。

(参考: 平成19年度厚生労働科学研究費補助金食品の安心・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)

## 5. ADIの評価

食品安全基本法(平成15年法律第48号)第24条第1項第1号の規定に基づき、平成18年5月23日付け厚生労働省発食安第0523002号により食品安全委員会あて意見を求めたペントキサゾン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: 23.1 mg/kg 体重/day  
(動物種) イヌ  
(投与方法) 混餌投与  
(試験の種類) 慢性毒性試験  
(期間) 1年間

安全係数: 100

ADI: 0.23 mg/kg 体重/day

## 6. 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。

## 7. 基準値案

### (1) 残留の規制対象

ペントキサゾン本体のみ

一部の作物残留試験において、代謝物についても分析がなされているが、親化合物も含め、大部分は定量限界未満であったことから、残留の規制対象としてはペントキサゾン本体のみとすることとした。



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、食品中の暴露評価対象物質をペントキサゾン（親化合物のみ）と設定している。

(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ペントキサゾン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無いとの仮定の下におこなった。

	TMDI/ADI (%) <sup>注)</sup>
国民平均	0.1
幼小児（1～6歳）	0.2
妊婦	0.1
高齢者（65歳以上）	0.1

注) TMDI 試算は、基準値案×各食品の平均摂取量の総和として計算している。

また、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。

## ペントキサゾン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 <sup>(注1)</sup> (ppm)	
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	【ペントキサゾン/代謝物VI/代謝物VI抱合体/代謝物Ⅱ/代謝物ⅢⅣ】	
水稻 (玄米)	2	8.6%フロアブル	500mL/10a 散布	1回	91日	圃場A:<0.01/<0.01/<0.01/<0.01/<0.02 圃場B:<0.01/<0.01/<0.01/<0.01/<0.02	
水稻 (稲わら)	2	8.6%フロアブル	500mL/10a 散布	1回	91日	圃場A:<0.02/<0.07/<0.05/<0.03/<0.03 圃場B:0.22/<0.07/<0.05/<0.03/<0.03	
水稻 (玄米)	2	8.6%フロアブル	500mL/10a 散布	2回	91日	圃場A:<0.01/<0.01/<0.01/<0.01/<0.02 圃場B:<0.01/<0.01/<0.01/<0.01/<0.02	
水稻 (稲わら)	2	8.6%フロアブル	500mL/10a 散布	2回	91日	圃場A:<0.02/<0.07/<0.05/<0.03/<0.03 圃場B:0.14/<0.07/<0.05/<0.03/<0.03	
水稻 (玄米)	2	1.5%粒剤	3kg/10a 散布	1回	91日	圃場A:<0.01/<0.01/<0.01/<0.01/<0.02 圃場B:<0.01/<0.01/<0.01/<0.01/<0.02	
水稻 (稲わら)	2	1.5%粒剤	3kg/10a 散布	1回	91日	圃場A:<0.02/<0.07/<0.05/<0.03/<0.03 圃場B:<0.02/<0.07/<0.05/<0.03/<0.03	
水稻 (玄米)	2	1.5%粒剤	3kg/10a 散布	2回	91日	圃場A:<0.01/<0.01/<0.01/<0.01/<0.02 圃場B:<0.01/<0.01/<0.01/<0.01/<0.02	
水稻 (稲わら)	2	1.5%粒剤	3kg/10a 散布	2回	91日	圃場A:<0.02/<0.07/<0.05/<0.03/<0.03 圃場B:<0.02/<0.07/<0.05/<0.03/<0.03	
水稻 (玄米)	2	4.5%剤	20個/10a 施用 (50g/個)	1回	91日	圃場A:<0.01/<0.01/<0.01/<0.01/— 圃場B:<0.01/<0.01/<0.01/<0.01/—	
水稻 (稲わら)	2	4.5%剤	20個/10a 施用 (50g/個)	1回	91日	圃場A:<0.02/<0.07/<0.05/<0.02/— 圃場B:<0.02/<0.07/<0.05/<0.02/—	
水稻 (玄米)	2	4.5%剤	20個/10a 施用 (50g/個)	2回	91日	圃場A:<0.01/<0.01/<0.01/<0.01/— <sup>(注2)</sup> 圃場B:<0.01/<0.01/<0.01/<0.01/— <sup>(#)</sup>	
水稻 (稲わら)	2	4.5%剤	20個/10a 施用 (50g/個)	2回	91日	圃場A:<0.02/<0.07/<0.05/<0.02/— <sup>(#)</sup> 圃場B:<0.02/<0.07/<0.05/<0.02/— <sup>(#)</sup>	
水稻 (玄米)	2	9.0%乳剤	500mL/10a 散布	2回	90日	圃場A:<0.01/—/—/—/— <sup>(#)</sup>	
					101日	圃場B:<0.01/—/—/—/— <sup>(#)</sup>	
水稻 (稲わら)	2	9.0%乳剤	500mL/10a 散布	2回	90日	圃場A:<0.02/—/—/—/— <sup>(#)</sup>	
					101日	圃場B:<0.02/—/—/—/— <sup>(#)</sup>	
ヒユ (脱穀種子)	2	2.9%フロアブル	500mL/10a 散布	2回	135日	圃場A:<0.01/—/—/—/— 圃場B:<0.01/—/—/—/—	

(注1) 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」）

表中、最大使用条件下の作物残留試験条件にアンダーラインを付している。

また、各代謝物の残留量は親化合物に換算した値であり、「—」は分析が実施されていないことを示す。

(注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。なお、適用範囲内で実施されていない作物残留試験については、適用範囲内で実施されていない条件を斜体で示した。

農産物名	基準値 案 ppm	基準値 現行 ppm	登録 有無	参考基準値		作物残留試験成績等 ppm
				国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm	
米	0.05	0.1	○			<0.01, <0.01 / <0.01, <0.01 / <0.01; <0.01 / <0.01, <0.01 / <0.01; <0.01 / <0.01; <0.01 / <0.01(#), <0.01(#) / <0.01(#), <0.01(#)
その他の穀類	0.05		申			<0.01, <0.01 (ひえ)
魚介類	0.08		申			推:0.074

(#)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。  
「作物残留試験」欄に「推:」の記載があるものは、推定残留量であることを示している。

(別紙3)

ペントキサゾン推定摂取量 (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 (玄米をいう)	0.05	9.3	4.9	7.0	9.4
その他の穀類	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0
魚介類	0.08	7.5	3.4	7.5	7.5
計		16.8	8.3	14.5	17.0
ADI比 (%)		0.1	0.2	0.1	0.1

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 9年12月22日 初回農薬登録  
平成11年11月22日 残留農薬基準告示  
平成18年 5月 8日 農林水産省より厚生労働大臣へ農薬登録申請に係る基準設定依頼(適用拡大:ひえ)  
平成18年 5月23日 厚生労働大臣から食品安全委員会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18年 5月25日 食品安全委員会(要請事項説明)  
平成18年10月16日 第5回農薬専門調査会総合評価第二部会  
平成20年 2月15日 第19回農薬専門調査会総合評価第二部会  
平成21年 3月 2日 農林水産省より厚生労働大臣へ基準設定依頼(魚介類)  
平成21年 6月10日 第24回農薬専門調査会確認評価第一部会  
平成21年 8月21日 第54回農薬専門調査会幹事会  
平成21年 9月 3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21年10月22日 食品安全委員会(報告)  
平成21年10月22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22年 ○月 ○日 薬事・食品衛生審議会への諮問  
平成22年 3月24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  
生方 公子 北里大学北里生命科学研究科病原微生物分子疫学研究室教授  
○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 元国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長  
佐藤 清 財団法人残留農薬研究所化学部部长  
志賀 正和 元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 実践女子大学生生活科学部食生活科学科教授  
永山 敏廣 東京都健康安全研究センター食品化学部残留物質研究科長  
松田 りえ子 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 青森県立保健大学健康科学部栄養学科教授  
由田 克士 国立健康・栄養研究所栄養疫学プログラム国民健康・栄養調査プロジェクトリーダー  
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

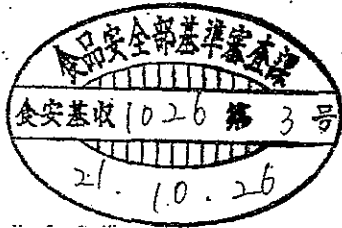
(○:部会長)

答申（案）

ペントキサゾン

食品名	残留基準値
	ppm
米(玄米をいう。)	0.05
その他の穀類 <sup>注)</sup>	0.05
魚介類	0.08

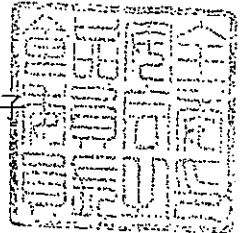
注)「その他の穀類」とは、穀類のうち、米、小麦、大麦、ライ麦、とうもろこし及びそば以外のものをいう。



府食第1008号  
平成21年10月22日

厚生労働大臣  
長妻 昭 殿

食品安全委員会  
委員長 小泉 直子



食品健康影響評価の結果の通知について

平成18年5月23日付け厚生労働省発食安第0523002号をもって厚生労働大臣から食品安全委員会に意見を求められたペントキサゾンに係る食品健康影響評価の結果は下記のとおりですので、食品安全基本法（平成15年法律第48号）第23条第2項の規定に基づき通知します。

なお、食品健康影響評価の詳細は別添のとおりです。

記

ペントキサゾンの一日内摂取許容量を0.23 mg/kg 体重/日と設定する。





# 農薬評価書

## ペントキサゾン

2009年10月

食品安全委員会

# 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	6
I. 評価対象農薬の概要	7
1. 用途	7
2. 有効成分の一般名	7
3. 化学名	7
4. 分子式	7
5. 分子量	7
6. 構造式	7
7. 開発の経緯	7
II. 安全性に係る試験の概要	9
1. 動物体内運命試験	9
(1) 吸収	9
(2) 分布	9
(3) 代謝物同定・定量	11
(4) 排泄	12
2. 植物体内運命試験	14
3. 土壌中運命試験	15
(1) 好氣的湛水土壌中運命試験	15
(2) 温室内ポット中での土壌中運命及び後作物への移行性	16
(3) 土壌吸着試験	17
4. 水中運命試験	18
(1) 加水分解試験	18
(2) 水中光分解試験	18
5. 土壌残留試験	19
6. 作物等残留試験	19
(1) 作物残留試験	19
(2) 魚介類における最大推定残留値	20
7. 一般薬理試験	21
8. 急性毒性試験	22
(1) 急性毒性試験	22

(2) 急性毒性試験 (代謝物) .....	22
9. 皮膚感作性試験 .....	23
10. 亜急性毒性試験 .....	23
(1) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット) .....	23
(2) 90 日間亜急性毒性試験 (マウス) .....	23
(3) 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ) .....	24
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験 .....	25
(1) 1 年間慢性毒性試験 (イヌ) .....	25
(2) 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット) .....	25
(3) 18 カ月間発がん性試験 (マウス) .....	27
12. 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) .....	28
(3) 発生毒性試験 (ウサギ) .....	29
13. 遺伝毒性試験 .....	29
14. その他の試験—ラット膀胱粘膜上皮に及ぼす影響 .....	31
(1) ラット、マウス及びイヌの慢性毒性/発がん性試験の最終と殺動物における膀胱粘膜上 皮細胞の増殖活性の検索 .....	31
(2) ラットの膀胱粘膜上皮の初期変化の検索 .....	32
(3) ラットの膀胱粘膜上皮細胞の増殖活性及び尿性状と変異原性の経時的変化 .....	32
(4) 2 回強制経口投与によるラット膀胱コメットアッセイ及び小核試験 .....	33
(5) 4 週間混餌投与によるラット膀胱コメットアッセイ及び小核試験 .....	34
(6) ラット膀胱における細胞増殖能及び細胞傷害性確認試験 (代謝物) .....	34
Ⅲ. 食品健康影響評価 .....	36
・別紙 1: 代謝物/分解物略称 .....	39
・別紙 2: 検査値等略称 .....	41
・参照 .....	42

<審議の経緯>

1997年	12月	22日	初回農薬登録
2006年	5月	8日	農林水産省より厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準設定依頼（適用拡大：ひえ）
2006年	5月	23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0523002号）、関係書類の接受（参照1～45）
2006年	5月	25日	第144回食品安全委員会（要請事項説明）（参照46）
2006年	10月	16日	第5回農薬専門調査会総合評価第二部会（参照47）
2008年	1月	31日	追加資料受理（参照48～54）
2008年	2月	15日	第19回農薬専門調査会総合評価第二部会（参照55）
2009年	3月	2日	農林水産省より厚生労働省へ基準設定依頼（魚介類）
2009年	3月	10日	追加資料受理（参照56～59）
2009年	6月	10日	第24回農薬専門調査会確認評価第一部会（参照60）
2009年	8月	21日	第54回農薬専門調査会幹事会（参照61）
2009年	9月	3日	第300回食品安全委員会（報告）
2009年	9月	3日	より10月2日 国民からの御意見・情報の募集
2009年	10月	20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
2009年	10月	22日	第306回食品安全委員会（報告） （同日付け厚生労働大臣へ通知）

<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)	(2009年6月30日まで)
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

(2009年7月1日から)

小泉直子 (委員長)
見上 彪 (委員長代理*)
長尾 拓
野村一正

畑江敬子  
廣瀬雅雄  
村田容常

\* : 2009年7月9日から

<食品安全委員会農業専門調査会専門委員名簿>

(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	

(2008年3月31日まで)

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***	* : 2007年4月11日から
小林裕子	西川秋佳**	** : 2007年4月25日から
三枝順三	布柴達男	*** : 2007年6月30日まで

\*\*\*\* : 2007年7月1日から

(2008年4月1日から)

鈴木勝士 (座長)  
林 真 (座長代理)  
相磯成敏  
赤池昭紀  
石井康雄  
泉 啓介  
今井田克己  
上路雅子  
臼井健二  
太田敏博  
大谷 浩  
小澤正吾  
川合是彰  
小林裕子  
三枝順三\*\*\*

佐々木有  
代田眞理子  
高木篤也  
玉井郁巳  
田村廣人  
津田修治  
津田洋幸  
長尾哲二  
中澤憲一\*  
永田 清  
納屋聖人  
西川秋佳  
布柴達男  
根岸友恵  
根本信雄

平塚 明  
藤本成明  
細川正清  
堀本政夫  
本間正充  
松本清司  
柳井徳磨  
山崎浩史  
山手丈至  
與語靖洋  
義澤克彦\*\*  
吉田 緑  
若栗 忍

\* : 2009年1月19日まで

\*\* : 2009年4月10日から

\*\*\* : 2009年4月28日から

## 要 約

オキサゾリジン環を基本骨格とする除草剤である「ペントキサゾン」(CAS No. 110956-75-7) 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(水稻)、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/発がん性併合(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、ペントキサゾン投与による影響は、主に肝細胞肥大、膀胱粘膜上皮過形成等の増殖性病変等であった。催奇形性、繁殖能に対する影響及び遺伝毒性は認められなかった。

発がん性試験において、雌ラットで膀胱移行上皮乳頭腫が認められたが、メカニズム試験等の結果より、発生機序は遺伝毒性メカニズムとは考え難く、評価にあたり閾値を設定することは可能であると考えられた。

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23.1 mg/kg 体重/日であったので、これを根拠として、安全係数100で除した0.23 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)とした。

## 1. 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：ペントキサゾン

英名：pentoxazone (ISO名)

### 3. 化学名

#### IUPAC

和名：3-(4-クロロ-5-シクロペンチルオキシ-2-フルオロフェニル)-5-  
イソプロピリデン-1,3-オキサゾリジン-2,4-ジオン

英名：3-(4-chloro-5-cyclopentyloxy-2-fluorophenyl)-5-  
isopropylidene-1,3-oxazolidine-2,4-dione

#### CAS(No. 110956-75-7)

和名：3-[4-クロロ-5-(シクロペンチルオキシ)-2-フルオロフェニル]-5-  
(1-メチルエチリデン)-2,4-オキサゾリジンジオン

英名：3-[4-chloro-5-(cyclopentyloxy)-2-fluorophenyl]-5-  
(1-methylethylidene)-2,4-oxazolidinedione

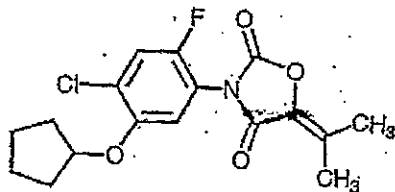
### 4. 分子式

$C_{17}H_{17}ClFNO_4$

### 5. 分子量

353.78

### 6. 構造式



### 7. 開発の経緯

ペントキサゾンは、財団法人相模中央化学研究所、チッソ株式会社及び科研製薬株式会社の三者により実施された共同研究の成果として1986年に見いだされた新規オキサゾリジン環を基本骨格とする水田用除草剤で、非ホルモン接触型・光要求性である。クロロフィル・ヘム生合成系のプロトポルフィリノーゲンIXオキシダーゼ (Protox) 阻害剤であり、活性酸素（一重項酸素）の発生により脂質過酸化、細胞膜破壊が生じ、萎れ、白化、枯死に至る。水田一年生雑草全般ならびにマツバイに有効である。



我が国では1997年12月に水稻を対象として初めて登録されており、海外では韓国で登録されている。

今回科研製薬株式会社より農薬取締法に基づく適用拡大申請（ひえ）がなされている。また、魚介類への残留基準値の設定が要請されている。

## II. 安全性に係る試験の概要

各種運命試験[II. 1~4]は、ペントキサゾンのベンゼン環の炭素を  $^{14}\text{C}$  で標識したものの ( $^{14}\text{C}$ -ペントキサゾン) を用いて各種試験が実施された。放射能濃度及び代謝物濃度は、特に断りがない場合はペントキサゾンに換算した。代謝物/分解物の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) 吸収

Fischer ラット (一群雌雄各 3 匹) に  $^{14}\text{C}$ -ペントキサゾンを 2 mg/kg 体重 (以下 [1.] において「低用量」という。) または 500 mg/kg 体重 (以下 [1.] において「高用量」という。) で単回経口投与し、血中濃度について検討された。

血漿及び赤血球中放射能濃度推移は表 1 に示されている。赤血球中放射能濃度は、約 98~208 時間の半減期で緩慢に減少した。体内分布試験[1. (2) ①~③]においても、他の組織に比べ赤血球への放射能の残留が高いことが示された。(参照 2)

表 1 血漿及び赤血球中放射能濃度推移

投与量	2 mg/kg 体重				500 mg/kg 体重			
	雄		雌		雄		雌	
性別	血漿	赤血球	血漿	赤血球	血漿	赤血球	血漿	赤血球
$T_{\max}$ (時間)	2	2	0.5	1	9	48	9	48
$C_{\max}$ ( $\mu\text{g/g}$ )	0.08	0.06	0.15	0.11	3.15	3.56	3.35	4.00
$T_{1/2}$ (時間)	45.5	208	44.6	101	25.8	155	32.8	97.8

#### (2) 分布

##### ① 単回経口投与-1

Fischer ラット (一群雌雄各 3~6 匹) に  $^{14}\text{C}$ -ペントキサゾンを低用量または高用量で単回経口投与し、体内分布試験が実施された。

単回投与における組織分布は、表 2 に示されている。投与 72 時間後では、投与量の大部分が排泄されたが、肝臓、腎臓及び赤血球に残留が認められた。(参照 2)

表2 主要組織の残留放射能濃度(μg/g)

投与条件		T <sub>max</sub> 付近*	72 時間後
2 mg/kg 体重	雄	肝臓(1.12)、腎臓(0.34)、脾臓(0.21)、 リンパ節(0.15)、膀胱(0.08)、 骨髄(0.07)、白脂肪(0.07)、血漿(0.07)	肝臓(0.14)、赤血球(0.04)、腎臓(0.03)、 全血(0.02)、血漿(0.01)
	雌	肝臓(1.88)、腎臓(0.65)、脾臓(0.40)、 副腎(0.14)、リンパ節(0.11)、 骨髄(0.09)、血漿(0.09)	肝臓(0.10)、赤血球(0.04)、腎臓(0.03)、 全血(0.03)、白脂肪(0.02)、血漿(0.01)
500 mg/kg 体重	雄	肝臓(58.7)、腎臓(23.2)、血漿(6.47)、 白脂肪(6.31)、リンパ節(6.09)、 全血(5.47)	肝臓(8.25)、赤血球(3.19)、腎臓(1.91)、 全血(1.91)、血漿(0.82)
	雌	肝臓(53.9)、腎臓(22.7)、リンパ節 (10.6)、骨髄(6.53)、脾臓(6.23)、 白脂肪(5.81)、膀胱(5.37)、血漿(4.16)、 全血(3.89)	肝臓(7.84)、赤血球(4.74)、腎臓(3.11)、 全血(2.94)、血漿(1.54)

注) \*: 低用量群雄で投与2時間後、低用量群雌で投与後0.5時間後、  
高用量群雌雄で投与9時間後

## ② 単回経口投与-2

Fischer ラット (一群雌雄各 5 匹) に <sup>14</sup>C-ペントキサゾン を低用量または高用量で単回経口投与し、体内分布試験が実施された。

投与 168 時間後の主要組織における残留放射能濃度は、表 3 に示されている。性差は認められなかった。最も高濃度に残留が認められたのは肝臓及び赤血球であった。雌では肝臓、赤血球の他に腎臓で全血と同程度の残留が認められた。

その他の大部分の組織では放射能はほとんど検出されなかった。(参照 3)

表3 主要組織における残留放射能濃度(μg/g)

投与条件		投与 168 時間後
2 mg/kg 体重	雄	肝臓(0.04)、赤血球(0.02)、全血(0.01)
	雌	赤血球(0.03)、肝臓(0.03)、全血(0.02)、 腎臓(0.02)
500 mg/kg 体重	雄	肝臓(2.43)、赤血球(1.22)、全血(0.77)
	雌	肝臓(2.29)、赤血球(1.67)、全血(0.74)、 腎臓(0.60)

## ③ 反復経口投与

Fischer ラット (一群雌雄各 5 匹) に <sup>14</sup>C-ペントキサゾン を低用量で反復経口投与 (14 日間非標識体を投与後、15 日目に <sup>14</sup>C-ペントキサゾン を単回経口投与) し、体内分布試験が実施された。

標識体投与 168 時間後の主要組織における残留放射能濃度は、表 4 に示されている。単回投与における組織残留量との差は認められなかった。(参照 3)

表4 主要組織における残留放射能濃度(μg/g)

投与条件		投与 168 時間後
2 mg/kg 体重	雄	肝臓(0.03)、赤血球(0.02)、全血(0.01)
	雌	赤血球(0.03)、肝臓(0.02)、全血(0.01)

(3) 代謝物同定・定量

<sup>14</sup>C-ペントキサゾンを用いた体内分布試験[1. (2)①]、排泄試験[1. (4)①~③]における尿、糞、血漿、肝臓及び腎臓を試料として、ペントキサゾンの代謝物同定・定量試験が実施された。

尿、糞、血漿、肝臓及び腎臓における代謝物は表5に示されている。

糞中の主要な成分は、すべての試験群で未変化のペントキサゾンで、高用量群では総投与放射能 (TAR) の70%以上を占めた。単回投与試験-1では、主要な代謝物はX、単回投与試験-2ではIXであった。

尿中の主要代謝物は、すべての試験群で代謝物Xの抱合体であった。

血漿中では、未同定代謝物が主成分で、未変化のペントキサゾンは血漿中総残留放射能 (TRR) の2%未満であった。肝臓中の主要成分は、代謝物II、III、IV、V、VII及び3種類の未同定代謝物であった。

ペントキサゾンのラット体内における代謝経路は、イソプロピリデン二重結合への水の付加(代謝物I)、イソプロピリデンの酸化(代謝物II、IV及びVII)、オキサゾリジン環の加水分解(代謝物III)、シクロペンチル環の酸化(代謝物IV)、脱シクロペンチル化(代謝物V及びVII)及びアニドの加水分解(代謝物X)であり、さらにグルタチオン抱合、硫酸抱合あるいはグルクロン酸抱合を受け、多数の代謝産物を生じたと考えられた。(参照2、3)

表5 尿、糞、血漿、肝臓及び腎臓における代謝物(%TAR)

投与条件	試料	性別	親化合物	代謝物
2 mg/kg 体重 単回経口投与-1	尿	雄	—	X(5.42)
		雌	—	X(4.95)
	糞	雄	4.70	—
		雌	2.40	—
500 mg/kg 体重 単回経口投与-1	尿	雄	—	X(1.30)
		雌	—	X(1.47)
	糞	雄	79.7	—
		雌	77.5	—
2 mg/kg 体重 単回経口投与-2	尿	雄	—	X(3.69)、XI(1.32)、IV(1.05)、V(0.57)、VIII(0.35)、II(0.20)、VI(0.14)
		雌	—	X(3.13)、IV(2.01)、V(1.07)、XI(0.91)、VIII(0.65)、II(0.37)、VI(0.27)

投与条件	試料	性別	親化合物	代謝物
	糞	雄	34.1	IX(19.4)、IV(4.09)、II(2.64)、VIII(2.47)、V(1.53)、I(1.23)
		雌	27.9	IX(17.6)、IV(5.60)、II(3.63)、VIII(3.37)、V(2.09)、I(1.68)
500 mg/kg 体重 単回経口投与-2	尿	雄	—	X(1.88)、XI(0.43)、IV(0.28)、V(0.15)、VIII(0.10)、II(0.05)、VI(0.04)
		雌	—	X(1.03)、IV(0.47)、XI(0.27)、V(0.26)、VIII(0.16)、II(0.09)、VI(0.07)
	糞	雄	73.7	IX(4.35)、IV(1.07)、II(0.68)、VIII(0.64)、V(0.41)、I(0.31)
		雌	78.9	IX(2.94)、IV(1.32)、II(0.85)、VIII(0.80)、V(0.48)、I(0.39)
2 mg/kg 体重 反復経口投与	尿	雄	—	X(2.15)、XI(1.23)、IV(1.03)、V(0.55)、VIII(0.34)、II(0.19)、VI(0.14)
		雌	—	X(1.39)、IV(1.74)、XI(1.15)、V(0.93)、VIII(0.55)、II(0.32)、VI(0.23)
	糞	雄	40.0	IX(14.6)、IV(2.73)、II(1.76)、VIII(1.64)、V(1.02)、I(0.83)
		雌	52.3	IX(7.34)、IV(1.36)、II(0.88)、VIII(0.82)、V(0.51)、I(0.41)
2 mg/kg 体重 単回経口投与*	血漿	雄	0.4	VII(5.5)、II(1.7)、未抽出残渣(50.7)
		雌	1.2	VII(7.5)、II(6.6)、未抽出残渣(19.0)
	肝臓	雄	4.6	IV(11.7)、VII(8.5)、V(5.6)、II(2.0)、III(0.5)、未抽出残渣(11.4)
		雌	6.2	IV(10.5)、VII(8.6)、V(9.1)、II(5.6)、III(0.3)、未抽出残渣(10.7)
500 mg/kg 体重 単回経口投与*	血漿	雄	—	II(2.1)、VII(1.1)、未抽出残渣(56.8)
		雌	—	II(5.8)、未抽出残渣(52.6)
	肝臓	雄	3.7	III(17.7)、VII(3.9)、II(5.7)、IV(5.5)、V(2.3)、未抽出残渣(17.1)
		雌	4.4	III(2.2)、VII(7.8)、II(6.6)、IV(4.3)、V(2.6)、未抽出残渣(20.3)

注) \*: 血漿中 T<sub>max</sub> における組織中の代謝物 (%TRR)

T<sub>max</sub>: 低用量群雄; 2時間、低用量群雌; 0.5時間、高用量群雌雄; 9時間

他の試験における放射能濃度はすべて0~48時間累計値

—: 不検出

#### (4) 排泄

##### ① 尿及び糞中排泄 (単回経口投与-1)

Fischer ラット (一群雌雄各3~6匹) に<sup>14</sup>C-ペントキサゾン 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。

尿及び糞中排泄率は、表6に示されている。低用量群の雌で初期の排泄が雄に比べてやや遅かった。主要排泄経路は投与量にかかわらず糞中で、投与後72時間で

約 90%TAR が排泄された。(参照 2)

表 6 尿及び糞中排泄率 (%TAR)

投与量	2 mg/kg 体重				500 mg/kg 体重			
	雄		雌		雄		雌	
試料	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿
24 時間	75.3	14.1	41.5	17.4	76.1	4.2	69.5	4.5
48 時間	89.5	15.3	85.4	19.1	90.4	5.0	90.3	5.5
72 時間	90.5	15.9*	87.2	19.5*	91.6	5.3*	92.2	5.8*

注) \*: ケージ洗液を含む

② 尿及び糞中排泄 (単回経口投与-2)

Fischer ラット (一群雌雄各 5 匹) に  $^{14}\text{C}$ -ペントキサゾン 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。

尿及び糞中排泄率は、表 7 に示されている。排泄は速やかで、主要排泄経路は糞中であつた。高用量群では低用量群よりも尿中排泄が少なく、吸収率の低下が示唆された。(参照 3)

表 7 尿中及び糞中排泄率 (%TAR)

投与量	2 mg/kg 体重				500 mg/kg 体重			
	雄		雌		雄		雌	
試料	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿
24 時間	71.4	10.3	70.7	12.4	79.1	3.2	84.1	3.1
48 時間	86.0	11.4	81.6	13.4	92.3	3.9	95.1	3.6
168 時間	87.8	13.6*	82.7	16.1*	92.9	4.7*	95.6	4.5*

注) \*: ケージ洗浄液を含む

③ 尿及び糞中排泄 (反復経口)

Fischer ラット (一群雌雄各 5 匹) に  $^{14}\text{C}$ -ペントキサゾン を低用量で反復経口投与 (14 日間非標識体を低用量で反復経口投与した後、15 日目に  $^{14}\text{C}$ -ペントキサゾン を同用量で単回経口投与) し、排泄試験が実施された。

尿及び糞中排泄率は、表 8 に示されている。排泄は速やかで、主要排泄経路は糞中であつた。(参照 3)

表 8 糞及び尿中排泄率(反復経口、%TAR)

性別	雄		雌	
	糞	尿	糞	尿
24 時間	86.2	8.1	77.0	9.8
168 時間	94.0	11.5*	84.8	12.8*

注) \*: ケージ洗液を含む

#### ④ 胆汁中排泄

胆管カニユーレを挿入した Fischer ラット (一群雄 4~10 匹、雌 4~5 匹) に  $^{14}\text{C}$ -ペントキサゾン を低用量または高用量で単回経口投与し、胆汁中排泄試験が実施された。

本試験の実施方法に問題が認められたため、評価に用いるのは不相当と判断された。(参照 2)

## 2. 植物体内運命試験

$^{14}\text{C}$ -ペントキサゾンを用いて、水稻 (品種: Mars ジャポニカ種) における植物体内運命試験が実施された。

水耕試験: 水耕栽培された 3 葉期の幼苗の水耕液中に、 $^{14}\text{C}$ -ペントキサゾンが 0.1 mg/L の濃度で処理された。試料として、処理直後ならびに処理 1、3、7 及び 14 日後に水耕液及び植物体が採取された。植物体は茎葉部と根部に分けられた。

土耕試験: 湛水深 3 cm の土壌ポットに移植された幼苗 (3 葉期) の移植 1 週間後に、 $^{14}\text{C}$ -ペントキサゾン (乳剤に調製) が 450 g ai/ha の用量で田面水に処理された。処理後には 2~5 cm の湛水深が維持され、収穫の 2 週間前に落水された。試料として、処理直後ならびに処理 14、27、59 及び 137 日後 (収穫期) に植物体が採取された。収穫期以外の採取時期の植物体は根部、茎部 (わら) に分けられた。収穫期には植物体の他、もみが採取され、玄米ともみ殻に分けられた。

水耕試験における放射能と代謝物の分布は表 10 に示されている。

表 10 水耕試験における放射能と代謝物の分布 (mg/kg)

	茎葉部	根部	水耕液
処理 1 日後*	0.16(0.75)	6.50(19.7)	0.068(74.8)
処理 14 日後*	0.67(4.90)	7.83(46.7)	0.069(47.5)
処理 14 日後の 試料中に同定 された代謝物	ペントキサゾン: 0.226 代謝物 X III: 0.040 代謝物 X II: 0.025 代謝物 III: 0.006	ペントキサゾン: 5.34 代謝物 X III: 0.209 代謝物 X II: 0.185 代謝物 III: 0.156	ペントキサゾン: 0.021 代謝物 III: 0.007 代謝物 X III: 0.006 代謝物 X II: 0.005

注) \*: ( ) 内は総処理放射能 (TAR) に対する割合(%)

水耕液中の放射能は、1 日後で 25%TAR が、14 日後までに 52%TAR が植物体に

吸収された。吸収された放射能はその大半（処理 14 日後で 47%TRR）が根部に、一部（処理 14 日後で 5%TRR）が茎葉部に分布した。

ペントキサゾンには根ではほとんど代謝されず、14 日後に根部の 68.1%TRR (5.34 mg/kg) が親化合物であった。代謝物はⅢ、XⅡ及びXⅢが 2~3%TRR (0.156~0.209 mg/kg) 検出された。葉ではペントキサゾンの代謝速度は根よりも速く、処理 1 日後に 78.2%TRR (0.122 mg/kg)、14 日後には 33.8%TRR (0.226 mg/kg) に減少した。茎葉部から代謝物Ⅲ、XⅡ及びXⅢが検出されたが、10%TRR 未満 (0.006~0.040 mg/kg) であった。

土耕試験における放射能と代謝物の分布は表 11 に示されている。

表 11 土耕試験における放射能と代謝物の分布 (mg/kg)

	茎葉部	根部	玄米
14 日	0.17	0.99	
27 日	0.35	1.14	
137 日	0.25(3.9)*	0.23(2.9)*	0.05(0.15)*
137 日試料中に同定された代謝分解物	ペントキサゾン: 0.0006 代謝物Ⅵ**: 0.036 代謝物ⅩⅢ: 0.002 代謝物ⅩⅡ: 0.002 代謝物Ⅲ: 0.0002 未抽出残渣: 0.107	ペントキサゾン: 0.003 代謝物ⅩⅡ: 0.003 代謝物ⅩⅢ: 0.002 代謝物Ⅲ: 0.0004 未抽出残渣: 0.193	ペントキサゾン: <0.0001 代謝物ⅩⅡ: <0.0001 代謝物ⅩⅢ: <0.0001 代謝物Ⅲ: <0.0001 未抽出残渣: 0.044

注) \*: ( ) 内は処理量に対する割合 (%TRR)、\*\*: 抱合体、斜線: 試料なし

茎葉部及び根部中の放射能は処理 27 日後に最高濃度に達し、収穫時を除くすべての調査時期で、茎葉部の濃度は根部に比して顕著に低かった。

玄米中放射能の 95%TRR は未抽出残渣中に存在し、その大部分は <sup>14</sup>C-グルコースからなるデンプンとして同定された。茎葉部（わら）中の放射能の 43%TRR は未抽出残渣中に存在し、その 35%が加水分解後のリグニン画分から回収された他、14%は <sup>14</sup>C-グルコースからなるセルロースとして同定された。

土耕栽培ではペントキサゾンの植物体への移行性は水耕栽培の場合より小さく、地上部への移行性も少なかった。

水稻における主要代謝経路は、加水分解によって代謝物Ⅲが生成され、さらにXⅡを経てXⅢまたはⅥへ至るものと推定された。（参照 4）

### 3. 土壌中運命試験

#### (1) 好氣的湛水土壌中運命試験

<sup>14</sup>C-ペントキサゾンを 2 種の水田土壌 [洪積土・埴壤土 (山形) 及び洪積土・火山灰含有軽埴土 (茨城)] に乾土あたり 0.45 mg/kg の用量で土壌混和し、非滅菌湛水条件、畑条件及び滅菌湛水条件の 3 条件で、25±1℃、暗条件下でインキュベ