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	
0	食品安全委員会委員名簿	3
0	食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿	4
0	要約	6
Ι.	評価対象農薬の概要	7
	1. 用途 · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	7
	2. 有効成分の一般名	
	3. 化学名 · · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	
	4. 分子式 · · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	-
	5. 分子量 · · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	
	6. 構造式 · · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	
	7. 開発の経緯・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・	7
П.	安全性に係る試験の概要	
	1. 動物体内運命試験 · · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	
	(1)吸収 · · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	-
	(2)分布 · · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	_
	(3)代謝物同定・定量・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・	
	(4)排泄·····	
	2. 植物体内運命試験 · · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	
	3. 土壌中運命試験	
	(1)好気的湛水土壌中運命試験・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・	
	(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 ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・	
	(3)土壌吸着試験 · · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	· 17
	4. 水中運命試験 · · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	
	(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)	. 22

(2)急性毒性試験(代謝物) ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・	22
9. 皮膚感作性試験 · · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	23
1 0. 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
1 1. 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
1 2. 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
1 3.遺伝毒性試験	29
14. その他の試験ー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
皿. 食品健康影響評価	36
Titler 4	•
• 別紙1:代謝物/分解物略称	
・別紙 2:検査値等略称	
参昭	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 目	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

<食品安全委員会農薬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 根岸友惠 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)

小林裕子

三枝順三

鈴木勝士(座長) 根岸友惠 佐々木有 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 西川秋佳** **: 2007年4月25日から 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) 佐々木有 林 真 (座長代理) 代田眞理子 相磯成敏 高木篤也 赤池昭紀 玉井郁巳 石井康雄 田村廣人 泉 啓介 津田修治 今井田克己 津田洋幸 上路雅子 長尾哲二 臼井健二 中澤憲一* 太田敏博 永田 清 大谷 浩 納屋聖人 小澤正吾 西川秋佳 川合是彰 布柴達男 小林裕子 根岸友惠 三枝順三*** 根本信雄

平藤細堀本松柳山山與義吉若塚本川本間本井崎手語澤田栗成正政正清徳浩丈靖克明明清夫充司磨史至洋彦緑忍明明清夫充司磨史至洋彦緑忍

*: 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(水稲)、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。

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: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

5. 分子量

C₁₇H₁₇ClFNO₄

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 月に水稲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 I^4C で標識したもの (I^4C -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I分解物の略称及び検査値等略称は、別紙 I 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 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)

投与量		2 mg/k	g 体重		500 mg/kg 体重			
性別	雄		雄 雌		雄		雌	
	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} (µg/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

表 1 血漿及び赤血球中放射能濃度推移

(2)分布

① 単回経口投与-1

Fischer ラット (一群雌雄各 3~6 匹) に ¹⁴C-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 _{max} 付近*	72 時間後
		肝臓(1.12)、腎臓(0.34)、膵臓(0.21)、	肝臓(0.14)、赤血球(0.04)、腎臓(0.03)、
	雄	リンパ節(0.15)、膀胱(0.08)、	全血(0.02)、血漿(0.01)
2		骨髄(0.07)、白脂肪(0.07)、血漿(0.07)	
mg/kg 体重		肝臓(1.88)、腎臓(0.65)、膵臓(0.40)、	肝臓(0.10)、赤血球(0.04)、腎臓(0.03)、
	雌	副腎(0.14)、リンパ節(0.11)、	全血(0.03)、白脂肪(0.02)、血漿(0.01)
		骨髓(0.09)、血漿(0.09)	
		肝臓(58.7)、腎臓(23.2)、血漿(6.47)、	肝臓(8.25)、赤血球(3.19)、腎臓(1.91)、
	雄	白脂肪(6.31)、リンパ節(6.09)、	全血(1.91)、血漿(0.82)
500		全血(5.47)	
500		肝臓(53.9)、腎臓(22.7)、リンパ節	肝臓(7.84)、赤血球(4.74)、腎臓(3.11)、
mg/kg 体重		(10.6)、骨髄(6.53)、膵臓(6.23)、	全血(2.94)、血漿(1.54)
	雌	白脂肪(5.81)、膀胱(5.37)、血漿(4.16)、	
		全血(3.89)	

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 ¹⁴C-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)

③ 反復経口投与

Fischer ラット(一群雌雄各 5 匹)に 14 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 14 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	雄	肝臓(0.03)、赤血球(0.02)、全血(0.01)
mg/kg 体重	雌	赤血球(0.03)、肝臓(0.02)、全血(0.01)

(3)代謝物同定,定量

14C・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、Ⅵ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 I1、IV及びVII)、オキサゾリジン環の加水分解(代謝物I1)、シクロペンチル環の酸化(代謝物I2)、脱シクロペンチル化(代謝物I3をびI4)及びI7にあり、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 I3、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	
0	尿	雄	_	X(5.42)	
2 // // // // // // // // // // // // //	<i>II</i> K	雌	-	X(4.95)	
mg/kg 体重 単回経口投与-1	糞	雄	4.70	—	
中国在口女子 1	異	雌	2.40	_	
	尿	雄	_	X(1.30)	
500		雌		X(1.47)	
mg/kg 体重 単回経口投与-1	糞	雄	79.7	_	
早凹栏口仅分1		異	異	雌	77.5
2		1-11-		X(3.69), XI(1.32), IV(1.05), V(0.57), VIII(0.35),	
mg/kg 体重 単回経口投与-2		雄		II (0.20), VI(0.14)	
	尿 	1 1		X(3.13), IV(2.01), V(1.07), XI(0.91), VII(0.65),	
		雌	·	II (0.37), VI(0.27)	

投与条件	試料	性別	親化合物			
	粪	雄	34.1	IX(19.4), IV(4.09), II (2.64), VII(2.47), V(1.53), I (1.23)		
	異	雌	27.9	IX(17.6), IV(5.60), II (3.63), VIII(3.37), V(2.09), I (1.68)		
		雄		X(1.88), X I(0.43), IV(0.28), V(0.15), VII(0.10), II (0.05), VI(0.04)		
500	尿	雌	_	X(1.03), IV(0.47), X I(0.27), V(0.26), VII(0.16), II(0.09), VI(0.07)		
mg/kg 体重 単回経口投与-2	246	雄	73.7	IX(4.35), IV(1.07), II (0.68), VIII(0.64), V(0.41), I (0.31)		
	糞	雌	78.9	IX(2.94), IV(1.32), II (0.85), VIII(0.80), V (0.48), I (0.39)		
		雄	_	X(2.15), X I(1.23), IV(1.03), V(0.55), VII(0.34), II(0.19), VI(0.14)		
2	尿	雌 —		X(1.39), IV(1.74), X I(1.15), V(0.93), VII(0.55), II(0.32), VI(0.23)		
mg/kg 体重 反復経口投与	糞	雄	40.0	IX(14.6), IV(2.73), II (1.76), VII(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)		
		雄	0.4	Ⅷ(5.5)、Ⅱ(1.7)、未抽出残渣(50.7)		
2	血漿	雌	1.2	VII(7.5)、II(6.6)、未抽出残渣(19.0)		
mg/kg 体重	∏¬+n+k	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)		
単回経口投与*	肝臓	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)		
	us	雄		II(2.1)、VII(1.1)、未抽出残渣(56.8)		
500	血漿	雌	-	Ⅱ(5.8)、未抽出残渣(52.6)		
mg/kg 体重	n T n±ks	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)		
単回経口投与*	肝臓	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 Tmax における組織中の代謝物 (%TRR)

Tmax: 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

一: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 14 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

						· · · · · ·			
投与量		2 mg/k	g 体重		500 mg/kg 体重				
性別	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*	

表 6 尿及び糞中排泄率 (%TAR)

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 ¹⁴C-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った。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)

投与量		2 mg/k	g 体重		500 mg/kg 体重				
性別	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*	

表 7 尿中及び糞中排泄率 (%TAR)

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 ¹⁴C・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 ¹⁴C・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った。(参照 3)

注) *:ケージ洗液を含む

表8 糞及び尿中排泄率(反復経口、%TAR)

性別	加加	 推	雌		
試料	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

胆管カニューレを挿入した Fischer ラット (一群雄 $4\sim10$ 匹、雌 $4\sim5$ 匹) に 14 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適当と判断された。 (参照 2)

2. 植物体内運命試験

14C-ペントキサゾンを用いて、水稲(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、14C-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、 14C・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	ペントキサゾン:0.226	ペントキサゾン:5.34	ペントキサゾン:0.021
試料中に同定	代謝物XⅢ:0.040	代謝物XⅢ : 0.209	代謝物Ⅲ:0.007
された代謝物	代謝物XⅡ:0.025	代謝物X II: 0.185	代謝物XⅢ:0.006
	代謝物Ⅲ:0.006	代謝物Ⅲ:0.156	代謝物XⅡ: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