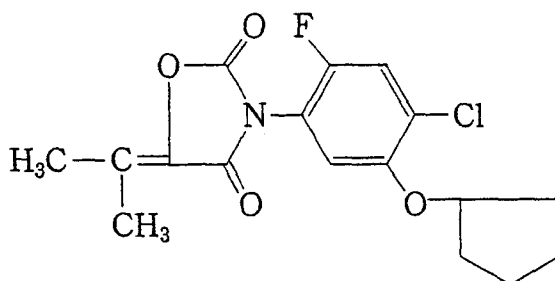


ペントキサゾン

1. 品目名：ペントキサゾン (pentoxazone)
2. 用途：除草剤 (オキサゾリジンジオン系)
3. 構造式



4. 吸収・分布・代謝・排泄

(1) 動物

F 344 ラットを用いた経口 (2 mg/kg) 投与による試験において、血漿中濃度の T_{\max} は 0.5~2 時間、 C_{\max} は 0.08~0.15 $\mu\text{g eq./g}$ 、 $T_{1/2\beta}$ は 45 時間と考えられる。尿中排泄率、胆汁中排泄率及び投与 48 時間後の体内残留率の和

から求めた吸収率は投与量の74~77%と推定される。投与168時間後における組織内濃度は肝(0.03~0.04 $\mu\text{g eq./g}$), 赤血球(0.02~0.03 $\mu\text{g eq./g}$)等で血漿(0.003 $\mu\text{g eq./g}$ 以下)中に比べ高濃度である。主要な代謝反応はイソプロピリデンの酸化, オキサゾリジン環の加水分解, 脱シクロペンチル化, アニリドの加水分解である。投与後48時間までに投与量の11~19%が尿中に, 82~89%が糞中に排泄される。なお, 投与後48時間までに20~46%が胆汁中に排泄される。

(2) 植物

水稻を用いた試験において, 土壌処理13日後の残留放射能は, 玄米に処理量の0.2%である。玄米において残留放射能の大部分はでんぷん画分に認められる。主要な代謝反応はオキサゾリジン環の加水分解である。

(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LD₅₀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(80, 400, 2,000 ppm)投与による18カ月間の発がん性試験において, 検体投与に起因した影響は認められない。本試験の無毒性量は2,000 ppm(190.6 mg/kg/day)と考えられる。発がん性は認められない。

F344ラットを用いた混餌(200, 1,000, 5,000 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, 5,000 ppm投与群で尿量の増加, 尿比重量の減少, 胆管増生, 雌の膀胱粘膜のびまん性上皮過形成, 膀胱の移行上皮乳頭腫の増加等が, 1,000 ppm以上の投与群で肝比重量の増加が認められる。本試験における無毒性量は200 ppm(6.92 mg/kg/day)と考えられる。

ビーグル犬を用いた混餌(200, 1,000, 5,000 ppm)投与による12カ月間の反復投与試験において, 5,000 ppm投与群でALPの増加, 肝比重量の増加, びまん性肝細胞肥大等が認められる。本試験における無毒性量は1,000 ppm(23.1 mg/kg/day)と考えられる。

なお, 上記のラットの反復投与/発がん性併合試験において, 5,000 ppm投与群で膀胱の移行上皮乳頭腫の増加が認められるが, 種差を考慮したラット, マウス及びイヌの膀胱粘膜上皮を用いたPCNA免疫染色試験, 性差を考慮し

た膀胱粘膜上皮に及ぼす影響に関する試験及び尿中代謝物の変異原性試験の成績等から、ラットの雌で高用量投与時に感受性が高いと考えられる。

(3) 繁殖試験

SD ラットを用いた混餌 (50, 1,000, 10,000 ppm) 投与による 2 世代繁殖試験において、10,000 ppm 投与群の F_0 及び F_1 親動物で体重増加抑制、肝比重量の増加、 F_1 親動物で腎比重量の増加、 F_2 児動物で体重増加抑制が認められる。本試験における無毒性は、1,000 ppm (71.2 mg/kg/day) と考えられる。繁殖に及ぼす影響は認められない。

(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、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、胎児動物ともに 1,000 mg/kg/day と考えられる。催奇形性は認められない。

日本白色ウサギを用いた強制経口 (100, 300, 1,000 mg/kg) 投与による催奇形性試験において、300 mg/kg 以上の投与群で母動物の流産、早産、体重増加抑制、大腸膨満等が認められる。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/day、胎児動物 1,000 mg/kg/day 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, マウスを用いた小核試験の結果は、いずれも陰性と認められる。チャイニーズハムスター培養細胞 (CHL) を用いた染色体異常試験の結果は、S9 mix 存在下で陽性と認められるが、ラットの尿及び尿中代謝物の変異原性試験成績等からラットの雌で認められる膀胱の移行上皮乳頭腫との関連は低いと考えられる。

(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	6.92 mg/kg/day
動物種	ラット
投与量/投与経路	200 ppm/混餌
試験期間	24 カ月間
試験の種類	反復投与/発がん性併合試験

安全係数 100
 ADI 0.069 mg/kg/day

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、0.5%である。

(別添2)

農産物名	基準値案 ppm	参考基準値
		登録保留基準値 ppm
米(玄米)	0.1	0.1