

府 食 第 3 6 2 号
令和 3 年 6 月 2 2 日

農林水産大臣
野上 浩太郎 殿

食品安全委員会
委員長 佐藤 洋
(公 印 省 略)

食品健康影響評価の結果の通知について

平成 22 年 6 月 21 日付け 22 消安第 2702 号をもって農林水産大臣から食品安全委員会に意見を求められたベンタ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 1 のとおりです。

また、本件に関して行った国民からの意見・情報の募集において、貴省に関連する意見・情報が別添 2 のとおり寄せられましたので、お伝えします。

記

ベンタゾンの許容一日摂取量を 0.09 mg/kg 体重/日、急性参照用量を 0.5 mg/kg 体重と設定する。

別添 1

農薬評価書

ベンタゾン

2021年6月

食品安全委員会

目 次

	頁
○ 審議の経緯.....	4
○ 食品安全委員会委員名簿.....	5
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿.....	5
○ 食品安全委員会農薬第二専門調査会専門委員名簿.....	11
○ 要 約.....	12
I. 評価対象農薬の概要.....	13
1. 用途.....	13
2. 有効成分の一般名.....	13
3. 化学名.....	13
4. 分子式.....	14
5. 分子量.....	14
6. 構造式.....	14
7. 開発の経緯.....	14
II. 安全性に係る試験の概要.....	15
1. 動物体内運命試験.....	15
(1) ラット.....	15
(2) マウス<参考資料>.....	26
(3) ウサギ.....	27
(4) ヤギ①.....	27
(5) ヤギ②.....	28
(6) ヤギ③(代謝物B及びC).....	29
(7) ニワトリ①.....	31
(8) ニワトリ②.....	32
(9) ニワトリ③.....	33
2. 植物体内運命試験.....	34
(1) 水稻①及びミズガヤツリ.....	34
(2) 水稻②.....	35
(3) 水稻③.....	36
(4) 水稻④.....	37
(5) ピーマン及びとうがらし.....	37
(6) 大豆①.....	38
(7) 大豆②.....	39
(8) 春小麦.....	40
(9) とうもろこし.....	41

(10) さやいんげん	41
(11) ばれいしょ①	42
(12) ばれいしょ②	42
(13) 後作物	42
(14) 大豆及びイチビ(培養細胞)	43
(15) 各種植物培養細胞の代謝比較	44
3. 土壌中運命試験	46
(1) 好氣的土壌中運命試験①(畑地条件)	46
(2) 好氣的土壌中運命試験②	47
(3) 好氣的湛水土壌中運命試験	47
(4) 水/底質系における好氣的湛水土壌中運命試験	48
(5) 好氣的/嫌氣的土壌中運命試験	49
(6) 好氣的土壌中運命試験(分解物I)	51
(7) 土壌吸着試験	51
(8) 土壌表面光分解試験	52
(9) 土壌菌類による水酸化試験<参考資料>	52
(10) 土壌中運命試験(分解物B及びC)<参考資料>	52
4. 水中運命試験	53
(1) 加水分解試験	53
(2) 水中光分解試験(緩衝液)	53
(3) 水中光分解試験(自然水)	53
5. 土壌残留試験	54
6. 作物等残留試験	55
(1) 作物残留試験	55
(2) 乳汁移行試験	55
(3) 畜産物残留試験	56
7. 一般薬理試験	58
8. 急性毒性試験	60
(1) 急性毒性試験	60
(2) 急性神経毒性試験(ラット)	66
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	67
10. 亜急性毒性試験	67
(1) 30日間亜急性毒性試験(マウス)<参考資料>	67
(2) 90日間亜急性毒性試験(ラット)①	67
(3) 90日間亜急性毒性試験(ラット)②	68
(4) 90日間亜急性毒性試験(ラット)③<参考資料>	68
(5) 90日間亜急性毒性試験(ラット)④(ペンタゾンNa塩、ペンタゾン)	69
(6) 90日間亜急性毒性試験(イヌ)①	70

(7) 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ) ②	71
(8) 90 日間亜急性神経毒性試験 (ラット)	72
(9) 21 日間亜急性経皮毒性試験 (ウサギ)	72
(10) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット、代謝物 C)	72
1 1. 慢性毒性試験及び発がん性試験	73
(1) 1 年間慢性毒性試験 (イヌ)	73
(2) 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット) ①	74
(3) 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット) ②<参考資料>	75
(4) 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 (マウス)	76
(5) 82~95 週間発がん性試験 (マウス)	77
(6) 18 か月間発がん性試験 (マウス) <参考資料>	78
1 2. 生殖発生毒性試験	78
(1) 2 世代繁殖試験 (ラット)	78
(2) 3 世代繁殖試験 (ラット) <参考資料>	79
(3) 発生毒性試験 (ラット) ①	80
(4) 発生毒性試験 (ラット) ②<参考資料>	80
(5) 発生毒性試験 (ラット) ③<参考資料>	80
(6) 発生毒性試験 (ウサギ) ①	81
(7) 発生毒性試験 (ウサギ) ②<参考資料>	81
(8) 発生毒性試験 (ラット、代謝物 C)	82
1 3. 遺伝毒性試験	82
1 4. その他の試験	87
(1) 28 日間免疫毒性試験 (マウス)	87
III. 食品健康影響評価	88
・別紙 1 : 代謝物/分解物/原体混在物略称	97
・別紙 2 : 検査値等略称	98
・別紙 3-1 : 作物残留試験成績 (ベンタゾン)	99
・別紙 3-2 : 作物残留試験成績 (ベンタゾン Na 塩)	100
・別紙 4 : 畜産物残留試験成績 (泌乳牛)	105
・別紙 5 : 畜産物残留試験成績 (産卵鶏)	107
・参照	108

＜審議の経緯＞

ー清涼飲料水関連ー

- 1975年 5月 7日 初回農薬登録
- 2003年 7月 1日 厚生労働大臣から清涼飲料水の規格基準改正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0701015号）
- 2003年 7月 3日 関係書類の接受（参照1）
- 2003年 7月 18日 第3回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2003年 10月 8日 追加資料受理（参照2）
（ベンタゾンを含む要請対象93農薬を特定）
- 2003年 10月 27日 第1回農薬専門調査会
- 2004年 1月 28日 第6回農薬専門調査会
- 2005年 1月 12日 第22回農薬専門調査会
- 2013年 4月 9日 厚生労働大臣から清涼飲料水の規格基準改正に係る食品健康影響評価について取り下げ（厚生労働省発食安0409第1号）、関係書類の接受（参照3）
- 2013年 4月 15日 第471回食品安全委員会（取り下げについて説明）

ーポジティブリスト制度、飼料中の残留基準設定及び残留基準設定関連ー

- 2005年 11月 29日 残留農薬基準告示（参照4）
- 2010年 3月 19日 厚生労働大臣から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0319第5号）
- 2010年 3月 23日 関係書類の接受（参照5～10）
- 2010年 3月 25日 第325回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2010年 6月 21日 農林水産大臣から飼料中の残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（22消安第2702号）
- 2010年 6月 22日 関係書類の接受（参照11～14）
- 2010年 6月 24日 第337回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2019年 9月 5日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発生食0905第4号）、関係書類の接受（参照15～41）
- 2019年 9月 10日 第756回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2021年 2月 5日 第8回農薬第二専門調査会
- 2021年 3月 1日 第9回農薬第二専門調査会
- 2021年 4月 27日 第814回食品安全委員会（報告）
- 2021年 4月 28日 から5月27日まで 国民からの意見・情報の募集
- 2021年 6月 14日 農薬第二専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
- 2021年 6月 22日 第821回食品安全委員会（報告）
（同日付け厚生労働大臣及び農林水産大臣へ通知）

<食品安全委員会委員名簿>

(2006年6月30日まで)

寺田雅昭 (委員長)
寺尾允男 (委員長代理)
小泉直子
坂本元子
中村靖彦
本間清一
見上 彪

(2006年12月20日まで)

寺田雅昭 (委員長)
見上 彪 (委員長代理)
小泉直子
長尾 拓
野村一正
畑江敬子
本間清一

(2009年6月30日まで)

見上 彪 (委員長)
小泉直子 (委員長代理*)
長尾 拓
野村一正
畑江敬子
廣瀬雅雄**
本間清一

* : 2007年2月1日から

** : 2007年4月1日から

(2011年1月6日まで)

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

(2012年6月30日まで)

小泉直子 (委員長)
熊谷 進 (委員長代理*)
長尾 拓
野村一正
畑江敬子
廣瀬雅雄
村田容常

* : 2011年1月13日から

(2015年6月30日まで)

熊谷 進 (委員長)
佐藤 洋 (委員長代理)
山添 康 (委員長代理)
三森国敏 (委員長代理)
石井克枝
上安平冽子
村田容常

(2017年1月6日まで)

佐藤 洋 (委員長)
山添 康 (委員長代理)
熊谷 進
吉田 緑
石井克枝
堀口逸子
村田容常

(2018年6月30日まで)

佐藤 洋 (委員長)
山添 康 (委員長代理)
吉田 緑
山本茂貴
石井克枝
堀口逸子
村田容常

(2018年7月1日から)

佐藤 洋 (委員長)
山本茂貴 (委員長代理)
川西 徹
吉田 緑
香西みどり
堀口逸子
吉田 充

<食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

(2006年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)
廣瀬雅雄 (座長代理)
石井康雄
江馬 眞
太田敏博

小澤正吾
高木篤也
武田明治
津田修治*
津田洋幸

出川雅邦
長尾哲二
林 眞
平塚 明
吉田 緑

* : 2005年10月1日から

(2007年3月31日まで)

・ 幹事会

鈴木勝士 (座長)	小澤正吾	山手丈至
廣瀬雅雄 (座長代理)	三枝順三	吉田 緑
上路雅子	林 真	
大澤貫寿	柳井徳磨	
・総合評価第一部会		
鈴木勝士 (座長)	上路雅子	津田洋幸
林 真 (座長代理)	小林裕子	長尾哲二
赤池昭紀	高木篤也	平塚 明
・総合評価第二部会		
小澤正吾 (座長)	江馬 真	津田修治
吉田 緑 (座長代理)	大澤貫寿	出川雅邦
石井康雄	太田敏博	廣瀬雅雄
・確認評価第一部会		
三枝順三 (座長)	大谷 浩	松本清司
玉井郁巳 (座長代理)	佐々木有	
臼井健二	中澤憲一	
・確認評価第二部会		
山手丈至 (座長)	田村廣人	細川正清
布柴達男 (座長代理)	納屋聖人	
泉 啓介	根岸友恵	
・確認評価第三部会		
柳井徳磨 (座長)	成瀬一郎	與語靖洋
山崎浩史 (座長代理)	藤本成明	若栗 忍
(2008年3月31日まで)		
・幹事会		
鈴木勝士 (座長)	小澤正吾	山手丈至
林 真 (座長代理*)	三枝順三	吉田 緑
上路雅子	西川秋佳**	
大澤貫寿	柳井徳磨	
・総合評価第一部会		
鈴木勝士 (座長)	上路雅子	津田洋幸
林 真 (座長代理)	小林裕子	長尾哲二
赤池昭紀	高木篤也	平塚 明
・総合評価第二部会		
小澤正吾 (座長)	江馬 真	津田修治
吉田 緑 (座長代理)	大澤貫寿	出川雅邦
石井康雄	太田敏博	西川秋佳**
・確認評価第一部会		
三枝順三 (座長)	大谷 浩	松本清司
玉井郁巳 (座長代理)	佐々木有	
臼井健二	中澤憲一	
・確認評価第二部会		

山手丈至 (座長)	田村廣人	細川正清
布柴達男 (座長代理)	納屋聖人	
泉 啓介	根岸友恵	
・確認評価第三部会		
柳井徳磨 (座長)	成瀬一郎***	若栗 忍
山崎浩史 (座長代理)	藤本成明	
代田眞理子****	與語靖洋	

* : 2007年4月11日から
** : 2007年4月25日から
*** : 2007年6月30日まで
**** : 2007年7月1日から

(2010年3月31日まで)

・幹事会		
鈴木勝士 (座長)	小澤正吾	柳井徳磨
林 真 (座長代理)	納屋聖人	吉田 緑
上路雅子	西川秋佳	
・総合評価第一部会		
上路雅子 (座長)	佐々木有	平塚 明
西川秋佳 (座長代理)	田村廣人	堀本政夫
相磯成敏	長尾哲二	山崎浩史
赤池昭紀	中澤憲一*	義澤克彦**
・総合評価第二部会		
小澤正吾 (座長)	小林裕子	藤本成明
吉田 緑 (座長代理)	代田眞理子	松本清司
泉 啓介	根岸友恵	若栗 忍
・確認評価第一部会		
納屋聖人 (座長)	臼井健二	津田洋幸
山手丈至*** (座長代理)	太田敏博	永田 清
三枝順三***** (座長代理)	川合是彰	細川正清
石井康雄	高木篤也*****	本間正充
・確認評価第二部会		
柳井徳磨 (座長)	高木篤也***	山手丈至****
布柴達男 (座長代理)	玉井郁巳	與語靖洋
今井田克己	津田修治	
大谷 浩	根本信雄	
・確認評価第三部会		
鈴木勝士 (座長)	上路雅子	平塚 明
林 真 (座長代理)	小澤正吾	柳井徳磨
石井康雄	西川秋佳	吉田 緑

* : 2009年1月19日まで
** : 2009年4月10日から
*** : 2009年4月13日まで
**** : 2009年4月14日から

***** : 2009年4月28日から

(2012年3月31日まで)

- 幹事会
 - 納屋聖人 (座長) 小澤正吾 松本清司
 - 林 真 (座長代理) 三枝順三 與語靖洋*****
 - 赤池昭紀 西川秋佳 吉田 緑
 - 上路雅子 布柴達男***
- 評価第一部会
 - 上路雅子 (座長) 田村廣人 山崎浩史
 - 林 真 (座長代理) 平塚 明 義澤克彦
 - 相磯成敏 福井義浩 若栗 忍
 - 赤池昭紀 堀本政夫
- 評価第二部会
 - 小澤正吾 (座長) 小林裕子 細川正清
 - 吉田 緑 (座長代理) 長尾哲二 本間正充
 - 浅野 哲** 長野嘉介* 松本清司
 - 泉 啓介 根岸友恵
 - 栗形麻樹子***** 藤本成明
- 評価第三部会
 - 三枝順三 (座長) 川合是彰 永田 清
 - 納屋聖人 (座長代理) 佐々木有 八田稔久
 - 石井康雄 高木篤也 増村健一**
 - 臼井健二 津田洋幸
- 評価第四部会
 - 西川秋佳 (座長) 川口博明 根本信雄
 - 布柴達男 (座長代理***) 代田眞理子 柳井徳磨
 - 與語靖洋 (座長代理****) 玉井郁巳 山手丈至
 - 太田敏博 津田修治

* : 2011年3月1日まで

** : 2011年3月1日から

*** : 2011年6月21日まで

**** : 2011年6月22日から

***** : 2011年6月23日から

(2014年3月31日まで)

- 幹事会
 - 納屋聖人 (座長) 上路雅子 松本清司
 - 西川秋佳* (座長代理) 永田 清 山手丈至**
 - 三枝順三 (座長代理**) 長野嘉介 吉田 緑
 - 赤池昭紀 本間正充
- 評価第一部会
 - 上路雅子 (座長) 津田修治 山崎浩史
 - 赤池昭紀 (座長代理) 福井義浩 義澤克彦

相磯成敏	堀本政夫	若栗 忍
・評価第二部会		
吉田 緑 (座長)	栞形麻樹子	藤本成明
松本清司 (座長代理)	腰岡政二	細川正清
泉 啓介	根岸友恵	本間正充
・評価第三部会		
三枝順三 (座長)	小野 敦	永田 清
納屋聖人 (座長代理)	佐々木有	八田稔久
浅野 哲	田村廣人	増村健一
・評価第四部会		
西川秋佳* (座長)	川口博明	根本信雄
長野嘉介 (座長代理*; 座長**)	代田眞理子	森田 健
山手丈至 (座長代理**)	玉井郁巳	與語靖洋
井上 薫**		* : 2013年9月30日まで ** : 2013年10月1日から

(2016年3月31日まで)

・幹事会		
西川秋佳 (座長)	小澤正吾	林 真
納屋聖人 (座長代理)	三枝順三	本間正充
赤池昭紀	代田眞理子	松本清司
浅野 哲	永田 清	與語靖洋
上路雅子	長野嘉介	吉田 緑*
・評価第一部会		
上路雅子 (座長)	清家伸康	藤本成明
赤池昭紀 (座長代理)	林 真	堀本政夫
相磯成敏	平塚 明	山崎浩史
浅野 哲	福井義浩	若栗 忍
篠原厚子		
・評価第二部会		
吉田 緑 (座長) *	腰岡政二	細川正清
松本清司 (座長代理)	佐藤 洋	本間正充
小澤正吾	杉原数美	山本雅子
川口博明	根岸友恵	吉田 充
栞形麻樹子		
・評価第三部会		
三枝順三 (座長)	高木篤也	中山真義
納屋聖人 (座長代理)	田村廣人	八田稔久
太田敏博	中島美紀	増村健一
小野 敦	永田 清	義澤克彦
・評価第四部会		
西川秋佳 (座長)	佐々木有	本多一郎

長野嘉介（座長代理）
井上 薫**
加藤美紀

代田眞理子
玉井郁巳
中塚敏夫

森田 健
山手丈至
與語靖洋

*：2015年6月30日まで

**：2015年9月30日まで

(2018年3月31日まで)

・幹事会

西川秋佳（座長）
納屋聖人（座長代理）
浅野 哲
小野 敦

三枝順三
代田眞理子
清家伸康
中島美紀

長野嘉介
林 真
本間正充*
與語靖洋

・評価第一部会

浅野 哲（座長）
平塚 明（座長代理）
堀本政夫（座長代理）
相磯成敏
小澤正吾

栗形麻樹子
佐藤 洋
清家伸康
豊田武士
林 真

平林容子
本多一郎
森田 健
山本雅子
若栗 忍

・評価第二部会

三枝順三（座長）
小野 敦（座長代理）
納屋聖人（座長代理）
腰岡政二
杉原数美

高木篤也
中島美紀
中島裕司
中山真義
根岸友恵

八田稔久
福井義浩
本間正充*
美谷島克宏
義澤克彦

・評価第三部会

西川秋佳（座長）
長野嘉介（座長代理）
與語靖洋（座長代理）
石井雄二
太田敏博

加藤美紀
川口博明
久野壽也
篠原厚子
代田眞理子

高橋祐次
塚原伸治
中塚敏夫
増村健一
吉田 充

*：2017年9月30日まで

(2020年3月31日まで)

・幹事会

西川秋佳（座長）
納屋聖人（座長代理）
赤池昭紀
浅野 哲
小野 敦

代田眞理子
清家伸康
中島美紀
永田 清
長野嘉介

本間正充
松本清司
森田 健
與語靖洋

・評価第一部会

浅野 哲（座長）
平塚 明（座長代理）
堀本政夫（座長代理）

篠原厚子
清家伸康
豊田武士

福井義浩
藤本成明
森田 健

赤池昭紀	中塚敏夫	吉田 充*
石井雄二		
・評価第二部会		
松本清司 (座長)	栗形麻樹子	山手丈至
平林容子 (座長代理)	中島美紀	山本雅子
義澤克彦 (座長代理)	本多一郎	若栗 忍
小澤正吾	増村健一	渡邊栄喜
久野壽也		
・評価第三部会		
小野 敦 (座長)	佐藤 洋	中山真義
納屋聖人 (座長代理)	杉原数美	八田稔久
美谷島克宏 (座長代理)	高木篤也	藤井咲子
太田敏博	永田 清	安井 学
腰岡政二		
・評価第四部会		
本間正充 (座長)	加藤美紀	玉井郁巳
長野嘉介 (座長代理)	川口博明	中島裕司
與語靖洋 (座長代理)	代田眞理子	西川秋佳
乾 秀之	高橋祐次	根岸友恵

* : 2018年6月30日まで

<食品安全委員会農薬第二専門調査会専門委員名簿>

(2020年4月1日から)

浅野 哲 (座長)	篠原厚子	中塚敏夫
平塚 明 (座長代理)	清家伸康	野村崇人
赤池昭紀	田中徹也	藤本成明
稲見圭子	豊田武士	森田 健

<第8回農薬第二専門調査会専門参考人名簿>

堀本政夫 (千葉科学大学危機管理学部動物危機管理学科教授)

<第9回農薬第二専門調査会専門参考人名簿>

堀本政夫 (千葉科学大学危機管理学部動物危機管理学科教授)

要 約

ヘテロサイクリック系除草剤である「ベンタゾン」（ベンタゾン：CAS No.25057-89-0、ベンタゾンナトリウム塩：CAS No.50723-80-3）について、各種資料を用いて食品健康影響評価を実施した。

評価に用いた試験成績は、動物体内運命（ラット、ウサギ等）、植物体内運命試験（水稲、春小麦等）、作物等残留、急性神経毒性（ラット）、亜急性毒性（ラット及びイヌ）、亜急性神経毒性（ラット）、慢性毒性（イヌ）、慢性毒性/発がん性併合（ラット及びマウス）、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、免疫毒性（マウス）等である。

各種毒性試験結果から、ベンタゾン及びベンタゾンナトリウム塩投与による影響は、主に体重（増加抑制）、血液（凝固時間延長）、腎臓（BUN 増加、重量増加等）に認められた。発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性、生体において問題となる遺伝毒性及び免疫毒性は認められなかった。

各種試験結果から、農産物及び畜産物中のばく露対象評価物質をベンタゾン（親化合物のみ）と設定した。

各試験で得られたベンタゾン及びベンタゾンナトリウム塩の無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験の9 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数100で除した0.09 mg/kg 体重/日を許容一日摂取量（ADI）と設定した。

また、ベンタゾン及びベンタゾンナトリウム塩の単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響等に対する無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた急性神経毒性試験の50 mg/kg 体重であったことから、これを根拠として、安全係数100で除した0.5 mg/kg 体重を急性参照用量（ARfD）と設定した。

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：ベンタゾン¹

英名：bentazone (ISO 名)

和名：ベンタゾンナトリウム塩

英名：bentazone sodium (ISO 名)

3. 化学名

IUPAC

ベンタゾン

和名：3-イソプロピル-1*H*-2,1,3-ベンゾチアジアジン-4(3*H*)-オン 2,2-ジオキシド

英名：3-isopropyl-1*H*-2,1,3-benzothiadiazin-4(3*H*)-one 2,2-dioxide

ベンタゾンナトリウム塩

和名：ナトリウム=3-イソプロピル-3*H*-2,1,3-ベンゾチアジアジン-4-オラート=
2,2-ジオキシド

英名：sodium 3-isopropyl-3*H*-2,1,3-benzothiadiazin-4-olate
2,2-dioxide

CAS

ベンタゾン (CAS No.25057-89-0)

和名：3-(1-メチルエチル)-1*H*-2,1,3-ベンゾチアジアジン-4(3*H*)-オン=
2,2-ジオキシド

英名：3-(1-methylethyl)-1*H*-2,1,3-benzothiadiazin-4(3*H*)-one
2,2-dioxide

ベンタゾンナトリウム塩 (CAS No.50723-80-3)

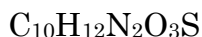
和名：3-(1-メチルエチル)-1*H*-2,1,3-ベンゾチアジアジン-4(3*H*)-オン=
2,2-ジオキシド=ナトリウム塩

英名：3-(1-methylethyl)-1*H*-2,1,3-benzothiadiazin-4(3*H*)-one
2,2-dioxide sodium salt

¹ 国内において 1975 年 5 月に初回農薬登録されたが、2005 年 5 月に有効成分として失効した。

4. 分子式

ベンタゾン



ベンタゾンナトリウム塩



5. 分子量

ベンタゾン

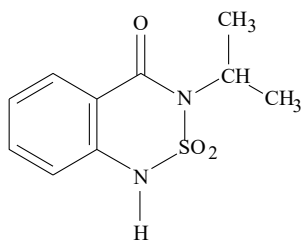
240.3

ベンタゾンナトリウム塩

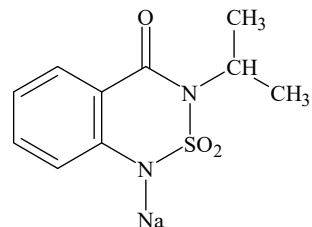
262.3

6. 構造式

ベンタゾン



ベンタゾンナトリウム塩



7. 開発の経緯

ベンタゾンは BASF 社（ドイツ）により開発されたヘテロサイクリック系の除草剤であり、植物の葉緑体中で行われるヒル反応を強く阻害することで光合成を阻害し、枯死させる。

日本において、ベンタゾンナトリウム塩が 1985 年 9 月に初回農薬登録され、海外では、ベンタゾン又はベンタゾンナトリウム塩が米国、豪州、カナダ、EU、ニュージーランド等で農薬登録されている。ポジティブリスト制度導入に伴う暫定基準が設定されている。

今回、パセリ、未成熟えんどう等の残留基準値変更及び飼料中残留基準設定の要請がなされている。

II. 安全性に係る試験の概要

各種運命試験 [II. 1～4] 及び畜産物残留試験 [II. 6.(3)] は、ベンタゾン又はベンタゾンナトリウム塩 (以下「ベンタゾン」又は「ベンタゾン Na 塩」という。) のフェニル環の炭素を ^{14}C で均一に標識したもの (以下「 ^{14}C ベンタゾン」又は「 ^{14}C ベンタゾン Na 塩」という。)、フェニル環の 4 位の炭素を ^{14}C で標識したもの (以下「 $^{10-14}\text{C}$ ベンタゾン」又は「 $^{10-14}\text{C}$ ベンタゾン Na 塩」という。) 並びに代謝物 B 及び C のフェニル環の炭素を ^{14}C で均一に標識したもの (以下「 ^{14}C B」又は「 ^{14}C C」という。) を用いて実施された。放射能濃度及び代謝物濃度は、特に断りがない場合は比放射能 (質量放射能) からベンタゾン濃度 (mg/kg 又は $\mu\text{g/g}$) に換算した値として示した。

代謝物/分解物/原体混在物略称及び検査値等略称は、別紙 1 及び 2 に示されている。

なお、基準値はベンタゾンとして設定されている。農薬としてはベンタゾン及びベンタゾン Na 塩が使用されており、各種試験はベンタゾン及びベンタゾン Na 塩を用いて実施されている。

1. 動物体内運命試験

(1) ラット

① 吸収

a-1. 血中濃度推移 (単回経口投与及び静脈内投与)

SD ラット (一群雌雄各 5 匹) に、 ^{14}C ベンタゾンを 4 mg/kg 体重 (以下 [1.(1)] において「低用量」という。) 若しくは 200 mg/kg 体重 (以下 [1.(1)] において「高用量」という。) で単回経口投与し、又は ^{14}C ベンタゾン Na 塩を低用量 (ベンタゾン換算値) で単回経口投与若しくは静脈内投与して、動物体内運命試験が実施された。

血漿中薬物動態学的パラメータは表 1 に示されている。

ベンタゾン及びベンタゾン Na 塩の吸収は速やかであり、血漿中放射能は、低用量経口投与群では投与 15～30 分後、 ^{14}C ベンタゾン高用量経口投与群では投与 1 時間後に C_{max} に達した。 $T_{1/2}$ は高用量経口投与群の雄では 7.8 時間、その他の投与群では 0.9～2.2 時間であった。(参照 6、7、16、42)

表 1 血漿中薬物動態学的パラメータ

標識体	[¹⁴ C]ベンタゾン				[¹⁴ C]ベンタゾン Na 塩			
	経口				経口		静脈内	
投与方法	経口				経口		静脈内	
投与量	4 mg/kg 体重		200 mg/kg 体重		4 mg/kg 体重 ^a		4 mg/kg 体重 ^a	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
T _{max} (hr)	0.5	0.25	1	1	0.25	0.25	0.0833 ^b	0.0833 ^b
C _{max} (μg/mL)	5.5	5.2	240	280	6.5	6.5	23 ^b	25 ^b
T _{1/2} (hr)	2.1	1.2	7.8	2.2	2.0	1.3	0.9	0.9
AUC (hr・μg/mL)	8.0	3.5	15	11	6.2	3.5	6.0	6.8

a : ベンタゾン換算値

b : 初回採血時間

a-2. 血中濃度推移（単回経口投与）

Wistar Hannover ラット（一群雌 4 又は 8 匹）に、[¹⁴C]ベンタゾンを 40、80、150、250 又は 500 mg/kg 体重で単回経口投与して、動物体内運命試験が実施された。

血漿中薬物動態学的パラメータは表 2 に示されている。

いずれの投与量でも血漿中放射能濃度は投与後速やかに上昇し、投与後 0.5 時間で C_{max} に達した。α相の T_{1/2} は 0.69~6.15 時間で消失も速やかであった。150 mg/kg 体重以上の投与群で AUC の増加が認められ、その増加割合は投与量と比較して高かったことから、高用量投与による排泄の飽和が示唆された。（参照 16、17）

表 2 血漿中薬物動態学的パラメータ

投与量	40 mg/kg 体重 ^a		40 mg/kg 体重 ^b		80 mg/kg 体重		150 mg/kg 体重		250 mg/kg 体重		500 mg/kg 体重		
	1	24	1	24	1	24	1	24	1	24	1	24	
T _{max} (hr)	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	4.0 ^c	
C _{max} (μg/g)	110	85.8	186	354	513	535	600 ^c						
T _{1/2α} (hr)	1.23	0.69	0.79	2.45	2.84	6.15							
T _{1/2β} (hr)	109	60.5	60.0	91.7	84.0	86.6							
AUC (hr・μg/g)	303	207	502	2,140	3,160	8,730							
AUC/投与量比	7.3	4.6	5.9	12.9	11.6	15.6							
血球/血漿中濃度比	経過時間 (hr)	1	0.300	0.248	0.368	0.476	0.423	0.678					
		24	0.480	0.536	0.674	0.241	0.427	0.277					
		48	1.00	1.00	1.06	0.792	0.943	0.976					
		72	1.44	1.00	0.854	1.21	1.56	1.58					
		168	1.83	2.50	2.20	1.47	2.06	2.18					

a : 試験 1 回目（雌 4 匹）

b : 試験 2 回目（雌 8 匹）

c : 第 2 ピーク

a-3. 血中濃度推移（単回経皮投与及び単回経口投与）

SD ラット（一群雄 4 匹）に、 $[^{14}\text{C}]$ ベンタゾン Na 塩を 120 mg/kg 体重（ベンタゾン換算値）で単回経皮投与又は低用量で単回経口投与して、動物体内運命試験が実施された。

血漿中放射能濃度は表 3 に示されている。

経皮投与において、投与 1 時間後に C_{\max} に達し、投与後 72 時間には定量限界未満となった。低用量単回経口投与群では、投与後 0.5 時間に C_{\max} となり、その後漸減した。（参照 6、16）

表 3 血漿中放射能濃度 ($\mu\text{g/mL}$)

投与方法		経口	経皮
投与量		4 mg/kg 体重 ^a	120 mg/kg 体重 ^a
投与後時間(hr)	0.5	7.07	1.86
	1	6.29	3.28
	2	3.46	0.77
	4	1.84	0.35
	10	0.166	0.18
	72	0.0041	<0.10

a : ベンタゾン換算値

a-4. 血中濃度推移（反復経口投与）

SD ラット（一群雄 12 匹）に、非標識ベンタゾン又は非標識ベンタゾン Na 塩を低用量（ベンタゾン Na 塩投与群についてはベンタゾン換算値）で 7 日間反復経口投与後、 $[^{10-14}\text{C}]$ ベンタゾン又は $[^{10-14}\text{C}]$ ベンタゾン Na 塩を低用量（ $[^{10-14}\text{C}]$ ベンタゾン Na 塩投与群についてはベンタゾン換算値）で単回経口投与して、動物体内運命試験が実施された。

血漿中薬物動態学的パラメータは表 4 に示されている。

ベンタゾン及びベンタゾン Na 塩ともに吸収及び消失は速やかで、相違は認められなかった。（参照 6、16、42）

表 4 血漿中薬物動態学的パラメータ

標識体	$[^{10-14}\text{C}]$ ベンタゾン	$[^{10-14}\text{C}]$ ベンタゾン Na 塩
投与方法	反復経口	
投与量	4 mg/kg 体重	4 mg/kg 体重 ^a
T_{\max} (hr)	0.77±0.46	1.18±0.79
C_{\max} ($\mu\text{g/mL}$)	5.08±1.93	4.87±1.82
$T_{1/2}$ (hr)	3.36±0.40	3.10±0.58

a : ベンタゾン換算値

a-5. 血中濃度推移（妊娠ラット）（単回及び反復経口投与）

Wistar Hannover ラット（一群雌 6 匹）の妊娠 13 日に¹⁴C]ベンタゾン Na 塩を 50、100、150 若しくは 250 mg/kg 体重で単回経口投与、又は妊娠 6～12 日に非標識ベンタゾン Na 塩を 50、100、150 若しくは 250 mg/kg 体重（ベンタゾン換算値）で反復経口投与後、妊娠 13 日に¹⁴C]ベンタゾン Na 塩を同様の用量で単回経口投与して、動物体内運命試験が実施された。

血漿中薬物動態学的パラメータは表 5 に示されている。

いずれの投与方法及び投与量でも血漿中放射能濃度は投与後速やかに上昇し、投与後 0.5 時間で C_{max} に達した。α相の $T_{1/2}$ は 0.81～2.73 時間で消失も速やかであった。単回投与及び反復投与ともに用量に比例した AUC の増加が認められ、高用量投与による飽和及び反復投与による蓄積は認められなかった。（参照 16、18）

表 5 血漿中薬物動態学的パラメータ

投与方法	単回経口				反復経口			
	50 mg/kg 体重	100 mg/kg 体重	150 mg/kg 体重	250 mg/kg 体重	50 mg/kg 体重	100 mg/kg 体重	150 mg/kg 体重	250 mg/kg 体重
T_{max} (hr)	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
C_{max} (μ g/g)	104	196	228	302	84.6	152	212	211
$T_{1/2\alpha}$ (hr)	1.10	1.13	1.42	2.17	0.81	1.20	0.90	2.73
$T_{1/2\beta}$ (hr)	31.8	32.9	28.7	36.8	40.1	32.6	29.5	32.6
AUC (hr· μ g/g)	242	468	693	1,210	183	455	598	1,150

a-6. 血中濃度推移（プロベネシド投与による影響）

Wistar Hannover ラット（一群雌 5 又は 6 匹）に、¹⁴C]ベンタゾン Na 塩を 80 mg/kg 体重（ベンタゾン換算値）で単回経口投与、又はプロベネシドを 150 mg/kg 体重で単回腹腔内投与 30 分後に、¹⁴C]ベンタゾン Na 塩を 80 mg/kg 体重（ベンタゾン換算値）で単回経口投与して、動物体内運命試験が実施された。

血漿中薬物動態学的パラメータは表 6 に示されている。

プロベネシド及びベンタゾン Na 塩併用投与群では、 T_{max} 及び $T_{1/2}$ の延長、 C_{max} の減少が認められ、AUC は 2.51 倍に増加した。これらはプロベネシド投与によるベンタゾン Na 塩の胃腸管からの吸収の抑制及び腎排泄の抑制に起因した変化と考えられ、ベンタゾン Na 塩の排泄が有機アニオントランスポーターを介して行われている可能性が示唆された。（参照 16、19）

表 6 血漿中薬物動態学的パラメータ

投与群	[¹⁴ C]ベンタゾン Na 塩	[¹⁴ C]ベンタゾン Na 塩+ プロベネシド
投与量	80 mg/kg 体重 ^a	
T _{max} (hr)	0.5	4.0
C _{max} (μg/g)	224	125
T _{1/2α} (hr)	1.5	2.7
T _{1/2β} (hr)	18.4	25.9
AUC _{0-∞} (hr・μg/g)	753(1)	1,890(2.51)

() : ベンタゾン Na 塩投与群の AUC を 1 としたときの比率

^a : ベンタゾン換算値

b. 吸収率

胆汁中排泄試験 [1. (1) ④b- 1.] から得られた胆汁、尿、ケージ洗浄液及びカーカス²の放射能の合計より、ベンタゾン投与後 48 時間における吸収率は少なくとも雄で 92.7%、雌で 81.2%と算出された。(参照 16)

② 分布

a. 単回及び反復経口投与

SD ラット (一群雌雄各 5 匹) に、 [¹⁴C]ベンタゾンを低用量で単回若しくは 7 日間反復経口投与又は高用量で単回経口投与、又は非標識ベンタゾンを低用量で 14 日間反復経口投与後、 [¹⁴C]ベンタゾンを低用量で単回経口投与、又は [¹⁴C]ベンタゾン Na 塩 (ベンタゾン換算値) を低用量で単回静脈内投与して、体内分布試験が実施された。

主要臓器及び組織における残留放射能濃度は表 7 に示されている。

反復投与では、投与 0.5 時間後には腎臓、甲状腺及び血漿中に比較的高い放射能分布が認められ、その他の臓器では血漿中濃度を下回った。投与 120 時間後にはほとんどの臓器及び組織で定量限界未満であり、単回投与との差は認められず、反復投与による蓄積は認められなかった。(参照 16、42)

² 組織及び臓器を取り除いた残渣のことをカーカスという (以下同じ。)

表 7 主要臓器及び組織における残留放射能濃度 (µg/g)

標識体	投与方法	投与量	性別	T _{max} 付近 ^a	投与 120 時間後
[¹⁴ C]ベン タゾン	単回経口	4 mg/kg 体重	雄	/	全ての臓器及び組織で <LOQ
			雌	/	全ての臓器及び組織で <LOQ
		200 mg/kg 体重	雄	/	全ての臓器及び組織で <LOQ
			雌	/	骨髄(4.0)、副腎(3.0)、卵巣 (1.0)、脾臓(0.6)、脳(0.53)、 肺(0.46)、筋肉(0.43)、腎臓 (0.42)、膵臓(0.42)、心臓 (0.41)
	反復経口 (7日間)	4 mg/kg 体重/日	雄	腎臓(7.7)、甲状腺(7.3)、血 漿(6.1)、全血(4.1)、心臓 (2.2)、副腎(2.1)、肝臓(2.1)、 膵臓(1.6)、肺(1.55)、骨髄 (1.3)、脾臓(0.73)、筋肉 (0.67)、脂肪(0.61)、精巣 (0.49)、眼(0.23)、脳(0.14)	脾臓(0.031)、膵臓(0.024)、 筋肉(0.012)、肝臓(0.010)、 腎臓(0.010)
			雌	腎臓(13)、甲状腺(8.7)、血 漿(8.6)、全血(5.3)、肝臓 (2.8)、卵巣(2.3)、心臓(2.6)、 副腎(2.3)、肺(2.1)、子宮 (2.1)、骨髄(1.8)、膵臓(1.5)、 脾臓(0.84)、筋肉(0.75)、脂 肪(0.59)、眼(0.49)、脳(0.19)	眼(0.019)、腎臓(0.015)、膵 臓(0.014)
	反復経口 (15日 間) ^b	4 mg/kg 体重/日	雄	/	全血(0.0062)
			雌	/	全ての臓器及び組織で <LOQ
[¹⁴ C]ベン タゾン Na 塩	静脈内	4 mg/kg 体重 ^c	雄	/	甲状腺(0.57)、腎臓(0.019)、 脾臓(0.0098)
			雌	/	腎臓(0.026)、肝臓(0.015)、 子宮(0.002)

<LOQ : 定量限界未満、/ : 該当なし

^a : 投与 0.5 時間後

^b : 非標識ベンタゾンを低用量で 14 日間反復経口投与後に [¹⁴C]ベンタゾンを低用量で単回経口投与した。

^c : ベンタゾン換算値

b. 全身オートラジオグラフィー

SD ラット (雄、匹数不明) に [¹⁰⁻¹⁴C] ベンタゾンを 21.8~26.7 mg/kg 体重で単回経口投与して、全身オートラジオグラフィーを用いて体内分布試験が実施された。

投与放射能の吸収は速やかで、投与 1 時間後に腎臓で最大となり、胃では少なくとも 6 時間後には多量の放射能が認められ、12 時間後の胃壁には放射能が残存

していたが、24 時間後には検出されなかった。肝臓では投与 1 時間後に最大となり、3 時間後には比較的低レベルになった。投与 6 時間後の大腸を除いて、腸管の放射能は低レベルであった。脳及び脊髄においては、残留放射能は検出されなかった。（参照 6、16、42）

③ 代謝

a-1. 単回経口投与、反復経口投与及び静脈内投与

尿及び糞中排泄試験 [1.(1)④a-1.] で得られた尿、体内分布試験（反復経口投与） [1.(1)②a.] で得られた肝臓及び腎臓を試料として、代謝物同定・定量試験が実施された。

投与後 24 時間における尿中の主要成分として、未変化のベンタゾンが 77.8%**TAR**～91.0%**TAR** 認められ、ほかに代謝物 B が 0.1%**TAR**～6.1%**TAR**、代謝物 C が 0.2%**TAR** 認められた。いずれの標識体、投与量及び投与方法においても、代謝物プロファイルに顕著な差は認められなかった。

肝臓及び腎臓の主要成分として、未変化のベンタゾンのみが検出され、残留濃度は肝臓で雄 0.62 µg/g、雌 0.27 µg/g、腎臓で雄 2.0 µg/g、雌 1.7 µg/g であった。（参照 6、7、8、16、42、48）

a-2. 単回経口投与

尿及び糞中排泄試験 [1.(1)④a-2.] で得られた尿及び糞を試料として、代謝物同定・定量試験が実施された。

投与後 168 時間における尿中の主要成分として、未変化のベンタゾンが 62.7%**TAR**～64.0%**TAR** 認められ、ほかに代謝物 B が 0.52%**TAR**～3.15%**TAR** 認められた。微量成分として、代謝物 A-N-Glc、A-N-GlcA、B-GlcA、C、N 及び P が合計で 0.24%**TAR**～0.51%**TAR** 認められた。

投与後 72 時間（雄）又は 48 時間（雌）における糞中の主要成分として、未変化のベンタゾンが 0.86%**TAR** 又は 0.68%**TAR** 認められ、ほかに代謝物 B が 0.42%**TAR** 又は 0.05%**TAR**、代謝物 C が 0.10%**TAR** 又は 0.05%**TAR** 認められた。微量成分として、代謝物 O が雄のみで認められた。代謝物プロファイルに顕著な性差は認められなかった。（参照 16、20）

a-3. 単回経口投与

尿、糞及び呼気中排泄試験 [1.(1)④a-3.] 及び胆汁中排泄試験 [1.(1)④b-2.] で得られた尿及び胆汁を試料として、代謝物同定・定量試験が実施された。

尿中及び胆汁中の主要成分は未変化のベンタゾンであり、尿中では 84%**TAR** 以上、胆汁中では 28%**TRR**～35%**TRR** 認められた。そのほか代謝物 A-N-GlcA と推定された代謝物が認められた。（参照 6、16、42）

a-4. 単回経口投与

尿、糞及び呼気中排泄試験 [1.(1)④a-4.] で得られた尿を試料として、代謝物同定・定量試験が実施された。

投与後 24 時間における尿中の主要成分として、未変化のベンタゾンが 81.4% TAR～85.3% TAR 認められた。(参照 6、16、42)

a-5. 単回経口投与

SD ラット (一群雄 4 匹) に、¹⁴C]ベンタゾン Na 塩を 4 mg/kg 体重 (ベンタゾン換算値) で単回経口投与して、尿中代謝物同定・定量試験が実施された。

尿中の主要代謝物は表 8 に示されている。

尿中の主要成分として、未変化のベンタゾンが投与後 6 時間に 65.1% TAR、投与後 24 時間に 83.0% TAR 認められた。ほかに投与後 24 時間に代謝物 B が 2.2% TAR 認められた。代謝物 C は検出されなかった。(参照 6、7、16、42)

表 8 尿中の主要代謝物 (%TAR)

投与方法	投与量	試料採取時間 (hr)	処理	ベンタゾン	代謝物	
					B	その他
単回経口	4 mg/kg 体重	0～6	無処理	65.1	1.7	0.9
			酵素処理 ^a	66.0	1.7	0.6
		0～12	無処理	79.8	2.1	1.0
			酵素処理 ^a	80.7	2.3	0.8
		0～24	無処理	83.0	2.2	<1.1
			酵素処理 ^a	83.9	2.4	<0.9

^a: アリルスルファターゼ含有 β-グルクロニダーゼ処理

ラットにおけるベンタゾンの主要代謝経路は、①フェニル環の 6 位及び 8 位の水酸化による代謝物 B 及び C の生成、②チアジアジン環 1 位の窒素のグルクロン酸又はグルコース抱合化による代謝物 A-N-GlcA 又は A-N-Glc の生成と考えられた。

④ 排泄

a-1. 尿及び糞中排泄 (単回経口投与、反復経口投与及び静脈内投与)

SD ラット (一群雌雄各 5 匹) に、¹⁴C]ベンタゾンを低用量若しくは高用量で単回経口投与、又は非標識ベンタゾンを低用量で 14 日間反復経口投与後、¹⁴C]ベンタゾンを低用量で単回経口投与、又は¹⁴C]ベンタゾン Na 塩 (ベンタゾン換算値) を低用量で単回静脈内投与して、尿及び糞中排泄試験が実施された。

投与後 120 時間の尿及び糞中排泄率は表 9 に示されている。

いずれの標識体、投与方法及び投与量においても排泄は速やかで、投与放射能

は投与後 48 時間で 87%TAR 以上が尿及び糞中に排泄され、主に尿中に排泄された。(参照 6、7、8、16、42、48)

表 9 投与後 120 時間の尿及び糞中排泄率 (%TAR)

標識体		[¹⁴ C]ベンタゾン						[¹⁴ C]ベンタゾン Na 塩	
投与方法		単回経口				反復経口 ^a		静脈内	
投与量		4 mg/kg 体重		200 mg/kg 体重		4 mg/kg 体重		4 mg/kg 体重 ^b	
試料	採取時間(hr)	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
尿	0~24	86.7	83.7	92.0	91.0	94.1	85.2	91.5	85.8
	0~48	88.1	86.0	93.2	91.5	94.9	87.1	92.4	86.6
	0~120	89.5	88.1	94.3	93.0	95.9	90.5	93.9	89.0
糞	0~24	1.04	0.50	1.81	1.45	0.55	0.67	0.99	0.26
	0~48	1.33	0.67	2.13	1.68	0.82	1.17	1.13	0.38
	0~120	1.50	0.76	2.27	2.00	0.92	1.44	1.18	0.51
ケージ洗浄液	120	0.49	0.47	0.30	0.58	0.03	0.07	0.35	0.41
カーカス	120	0.48	0.69	0.24	0.17	ND	0.50	ND	0.32

ND：検出されず

^a: 非標識ベンタゾンを低用量で 14 日間反復経口投与後に [¹⁴C]ベンタゾンを低用量で単回経口投与した。

^b: ベンタゾン換算値

a-2. 尿及び糞中排泄 (単回経口投与)

Wistar Hannover ラット (一群雌雄各 4 匹) に、[¹⁴C]ベンタゾンを高用量で単回経口投与して、尿及び糞中排泄試験が実施された。

投与後 168 時間の尿及び糞中排泄率は表 10 に示されている。

投与放射能は投与後 168 時間で尿中に 65.0%TAR~66.1%TAR、糞中に 2.22%TAR~3.20%TAR 排泄され、主に尿中に排泄された。性別の違いによる顕著な差は認められなかった。(参照 16、20)

表 10 投与後 168 時間の尿及び糞中排泄率 (%TAR)

投与量		200 mg/kg 体重	
試料	採取時間 (hr)	雄	雌
尿	0~24	44.2	43.8
	0~48	52.4	56.6
	0~120	65.0	63.1
	0~168	66.1	65.0
糞	0~24	1.25	0.90
	0~48	1.88	1.73
	0~120	2.88	2.07
	0~168	3.20	2.22
肝臓	168	0.003	0.002
腎臓	168	0.002	0.001
カーカス	168	0.401	0.398
ケージ洗浄液	168	11.3	9.14

a-3. 尿、糞及び呼気中排泄 (単回経口投与)

SD ラット (一群雌雄各 4 匹) に、 $[10^{-14}\text{C}]$ ベンタゾン を 3.2~4.0 mg/kg 体重で単回経口投与して、尿、糞及び呼気中排泄試験が実施された。

投与後 96 時間の尿、糞及び呼気中排泄率は表 11 に示されている。

投与放射能は投与後 96 時間で尿中に 92.8%TAR、糞中に 0.89%TAR 及び呼気中に 0.02%TAR 未満排泄され、主に尿中に排泄された。(参照 6、16、42)

表 11 投与後 96 時間の尿、糞及び呼気中排泄率 (%TAR)

試料	排泄率	供試動物数 ^a
尿	92.8	8
糞	0.89	8
呼気	<0.02	2
カーカス	0.5	6
合計	94.2	8

a : 雌雄合計数

a-4. 尿、糞及び呼気中排泄 (単回経口投与)

SD ラット (一群雌雄各 3 匹) に、 $[10^{-14}\text{C}]$ ベンタゾン Na 塩を低用量 (ベンタゾン換算値) で経口投与して、尿、糞及び呼気中排泄試験が実施された。

投与後 120 時間の尿、糞及び呼気中排泄率は表 12 に示されている。

投与放射能は投与後 120 時間では尿中に 91.1%TAR~92.7%TAR、糞中に 0.95%TAR~1.80%TAR 排泄され、主に尿中に排泄された。性別の違いによる顕著な差は認められなかった。(参照 6、16、42)

表 12 投与後 120 時間の尿、糞及び呼気中排泄率 (%TAR)

投与量		4 mg/kg 体重		
試料	採取時間(hr)	雄	雌	
尿	0~6	63.1	51.0	
	0~24	90.1	91.3	
	0~48	90.7	92.3	
	0~120	91.1	92.7	
糞	抽出液	0~48	0.94	0.40
		0~120	0.97	0.44
	残渣	0~48	0.80	0.47
		0~120	0.83	0.51
	合計	0~120	1.80	0.95
呼気	0~48	ND	ND	
カーカス	120	ND	ND	

ND：検出されず

a-5. 尿及び糞中排泄（単回経皮投与及び単回経口投与）

SD ラット（一群雄 4 匹）に、 $[^{14}\text{C}]$ ベンタゾン Na 塩を 0.12、1.2、12 若しくは 120 mg/kg 体重（ベンタゾン換算値）で単回経皮投与、又は低用量で単回経口投与して、尿及び糞中排泄試験が実施された。

投与後 72 時間の尿及び糞中排泄率は表 13 に示されている。

経皮投与では尿及び糞中排泄率は経時的に僅かに増加したが、いずれの投与量においても、投与後 72 時間で 2%TAR 未滿と少なく、投与されたほとんどの放射能が皮膚上に残留した。単回経口投与では投与放射能は尿中に 90.4%TAR、糞中に 1.75%TAR 排泄され、主に尿中に排泄された。（参照 6、8、16、42）

表 13 投与後 72 時間の尿及び糞中排泄率 (%TAR)

投与方法	経皮				経口	
	0.12 mg/kg 体重	1.2 mg/kg 体重	12 mg/kg 体重	120 mg/kg 体重	4 mg/kg 体重	
尿	1.16	1.77	1.38	0.77	90.4	
糞	0.07	0.14	0.08	0.02	1.75	
ケージ洗液	0.08	0.06	0.07	0.06	0.54	
適用皮膚の洗液	42.2	63.5	89.1	99.4	/	
ナイロンメッシュ洗液	0.52	1.59	0.02	0.01	/	
適用皮膚	61.1	27.9	12.7	2.25	/	
組織	肝臓	<0.03	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	腎臓	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	/
	胃腸管	<0.05	<0.01	<0.01	<0.01	/
	カーカス	<1.6	<0.34	<0.32	<0.34	<0.41

/：該当なし

b-1. 胆汁中排泄

胆管カニューレを挿入した SD ラット（一群雌雄各 3 匹）に、 $[^{14}\text{C}]$ ベンタゾン
を低用量又は高用量で単回経口投与して、胆汁中排泄試験が実施された。

投与後 48 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率は表 14 に示されている。

投与後 48 時間の胆汁中への排泄は 0.24%TAR~1.84%TAR であり、ほとんどの放射能は尿中（78.2%TAR~89.5%TAR）に認められた。用量及び性別の違いによる顕著な差は認められなかった。（参照 6、7、8、16、42、48）

表 14 投与後 48 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率 (%TAR)

投与量	4 mg/kg 体重		200 mg/kg 体重	
	雄	雌	雄	雌
胆汁	1.31	0.24	1.84	0.80
尿	89.5	78.2	88.6	83.7
糞	3.00	1.52	1.99	1.71
ケージ洗浄液	0.44	1.29	1.12	1.15
カーカス	1.47	1.47	1.29	1.17

b-2. 胆汁中排泄

胆管カニューレを挿入した SD ラット（一群雄 3 匹）に、 $[^{10-14}\text{C}]$ ベンタゾンを
4.57~5.33 mg/kg 体重で単回経口投与して、胆汁中排泄試験が実施された。

投与放射能は投与後 40 時間の胆汁中に 1.0%TAR、尿中に 89.1%TAR、糞中に
3.0%TAR 排泄され、主に尿中に排泄された。（参照 6、16、42）

(2) マウス<参考資料³>

C57 マウス（性別、匹数不明）に $[^{10-14}\text{C}]$ ベンタゾン（投与量不明）を静脈内投
与し、採取された尿を試料として、代謝物同定・定量試験が実施された。

排泄は速やかで、投与放射能は投与後 46 時間で 95.5%TAR が尿中に排泄され
た。糞中への排泄はほとんど認められなかった。

尿中の主要代謝物は表 15 に示されている。

尿中の主要成分として、未変化のベンタゾンが投与 7 時間後に 76.8%TRR 及び
投与 46 時間後に 55.8%TRR 認められ、ほかに代謝物 D、E 及び F が認められた。

マウスにおけるベンタゾンの主要代謝経路は、チアジアジン環の開裂による代
謝物 D 及び E の生成並びに代謝物 E から F の生成と考えられた。（参照 6、16、
42）

³ 動物匹数、投与量等詳細が不明であることから、参考資料とした。

表 15 尿中の主要代謝物 (%TRR)

試料採取時間 (hr)	累積尿中排泄率 (%TAR)	ベンタゾン	代謝物	未同定
0~7	70.4	76.8	D(7.08)、F(6.25)、E(4.77)	4.83
7~16	87.1	76.8	E(6.27)、F(5.26)、D(2.59)	8.01
16~24	91.8	49.7	F(10.7)、D(9.40)、E(8.07)	29.1
24~46	95.5	55.8	E(16.9)、F(9.79)、D(6.44)	16.1

(3) ウサギ

ニュージーランドアルビノウサギ（一群雄 3 匹）に¹⁴Cベンタゾンを単回カプセル経口投与（5 mg/kg 体重）して、動物体内運命試験が実施された。

血中におけるベンタゾンの T_{1/2} は 2.2 時間であった。

体内分布試験の結果、残留放射能は肝臓に 0.016 µg/g、腎臓に 0.015 µg/g、筋肉に 0.008 µg/g と僅かに認められた。

尿中の主要成分として、未変化のベンタゾンが 99%TRR 以上認められ、ほかに、代謝物 B 及び C が 1%TRR 以下認められた。

投与後 144 時間の尿及び糞中排泄率は表 16 に示されている。

排泄は速やかで、投与放射能は投与後 24 時間で 90.3%TAR が尿及び糞中に排泄され、主に尿中に排泄された。呼気中への排泄は投与後 72 時間で 0.1%TAR 未満と僅かであった。（参照 6、16、42）

表 16 投与後 144 時間の尿及び糞中排泄率 (%TAR)

試料	採取時間(hr)	¹⁴ Cベンタゾン
尿	0~24	87.3
	0~48	88.7
	0~144	89.7
糞	0~24	3.0
	0~48	3.5
	0~144	3.8
呼気	0~72	<0.1
カーカス	144	<0.1
総回収率		93.5

(4) ヤギ①

泌乳ヤギ（品種不明、雌 1 頭）に¹⁴Cベンタゾンを 17.8 mg/kg 飼料相当の用量で 3 日間連続経口投与して、動物体内運命試験が実施された。尿及び糞は初回投与後 24 時間間隔で 3 回及び最終投与後と殺前に 1 回、乳汁は 1 日 2 回採取し、最終投与 24 時間後にと殺して臓器及び組織を採取した。

各試料中の残留放射能は表 17 に示されている。

投与放射能は尿中に 1.6%TAR、糞中に 54.3%TAR 排泄され、主に糞中に排泄された。臓器及び組織中の残留放射能濃度は腎臓で 0.024 µg/g と最も高く、次い

で肝臓で 0.017 µg/g であった。

肝臓試料を用いて代謝物の同定を行った結果、未変化のベンタゾン、代謝物 B 及び C は検出されなかった。（参照 16、21）

表 17 各試料中の残留放射能

試料	%TAR	µg/g
乳汁	0.1	/
肝臓	<0.1	0.017
腎臓	<0.1	0.024
筋肉	<0.1	0.013
脂肪	<0.1	0.001
胆汁	<0.1	0.011
尿	1.6	/
糞	54.3	/
消化管 (内容物含む)	28.1	2.35
尿、乳汁混合物	<0.1	/
ケージ洗浄液	<0.4	/
合計	84.6	/

/ : データなし

(5) ヤギ②

泌乳ヤギ（品種不明、一群雌 1 頭）に¹⁴C]ベンタゾンを 3 mg/kg 体重/日（123 mg/kg 飼料相当）の用量で 5 日間又は 50 mg/kg 体重/日（1,420 mg/kg 飼料相当）の用量で 8 日間経鼻導管を用いて胃内投与して、動物体内運命試験が実施された。乳汁は 1 日 2 回、尿及び糞は初回投与後 24 時間ごと並びに最終投与後は 4 及び 24 時間の 2 回、各臓器及び組織は最終投与後 4 又は 24 時間のと殺時に採取された。

各試料中の残留放射能は表 18 に、各試料中の代謝物は表 19 に示されている。

投与放射能は尿及び糞中に 86.2%TAR~92.0%TAR 排泄され、主に尿中に排泄された。

乳汁、胆汁並びに各臓器及び組織中の残留放射能濃度は僅かであり、50 mg/kg 体重/日投与群の腎臓で比較的高い（48.9 µg/g）残留放射能濃度が認められた。

筋肉、脂肪、腎臓、乳汁及び排泄物中には、未変化のベンタゾンのみが認められ、ほかに代謝物 A-N-GlcA が胆汁で 55.6%TRR、肝臓で 11.1%TRR 認められた。

（参照 16、22、23、44）

表 18 各試料中の残留放射能 (%TAR)

投与量	3 mg/kg 体重/日	50 mg/kg 体重/日
投与期間	5 日間	8 日間
乳汁	／	0.01
血液	0.02	0.12
筋肉	<0.005	0.01
脂肪	0.03	<0.005
腎臓	0.01	0.04
肝臓	0.01	0.02
胆汁	<0.005	<0.005
尿	91.4	80.6
糞	0.62	5.63
消化管 (内容物を含む)	2.40	7.51
消化管洗浄液	0.14	0.58
ケージ洗浄液	2.69	4.60
合計	97.3	99.1

／：と殺時に吐き出された異物があつたためデータなし

表 19 各試料中のベンタゾン濃度

投与量		3 mg/kg 体重/日		50 mg/kg 体重/日	
投与期間		5 日間		8 日間	
試料		ベンタゾン		ベンタゾン	
		µg/g	%TRR	µg/g	%TRR
乳汁 ^a	午前	0.034	70.8	0.155	85.7
	午後	0.048	82.7	0.387	96.1
筋肉		0.010	71.4	1.24	97.0
脂肪		1.58	93.7	2.79	97.9
腎臓		0.553	90.9	48.9	97.6
肝臓 ^b		0.033	82.5	3.06	84.4
胆汁 ^c		／	／	1.97	14.2
尿		163	100	614	96.8
糞		1.27	70.7	43.2	70.5

／：分析されず

a：3 mg/kg 体重/日投与群で2種類の未同定代謝物が各 4.2%TRR (0.002 µg/g) 認められた。

b：50 mg/kg 体重/日投与群で代謝物 A-N-GlcA が 11.1 %TRR (0.401 µg/g) 認められた。

c：50 mg/kg 体重/日投与群で代謝物 A-N-GlcA が 55.6 %TRR (7.72 µg/g)、未同定抱合体が 15.6%TRR (2.17 µg/g) 認められた。

(6) ヤギ③ (代謝物 B 及び C)

泌乳ヤギ (一群雌各 1 頭) に¹⁴C]B を 2 mg/kg 体重/日 (40.5 mg/kg 飼料相当) の用量で 5 日間又は 40 mg/kg 体重/日 (970 mg/kg 飼料相当) の用量で 6 日間経口投与及び¹⁴C]C を 2 mg/kg 体重/日 (41.7 mg/kg 飼料相当) の用量で 5 日間又は 40 mg/kg 体重/日 (732 mg/kg 飼料相当) の用量で 6 日間経口投与して、動物体内運命試験が実施された。試料として、投与期間中の乳汁、尿及び糞が採取された。各臓器及び組織は最終投与後 4 又は 24 時間のと殺時に採取された。

各試料中の残留放射能は表 20 に、各試料中の代謝物は表 21 に示されている。
両標識体ともに投与放射能は尿及び糞中に 69.9%TAR～91.3%TAR 排泄され、主に尿中に排泄された。

乳汁、胆汁並びに各臓器及び組織中の残留放射能濃度は僅かであり、40 mg/kg 体重/日投与群の乳汁 (0.046%TAR～0.051%TAR) 及び腎臓 (0.026%TAR～0.028%TAR) で比較的高い残留放射能濃度が認められた。

組織中の代謝物として、^[14C]B 投与群では、乳汁及び胆汁中に未変化の代謝物 B は認められず、複数の化合物の抱合体及び未同定代謝物が検出された。その他の組織及び排泄物中の主な成分は未変化の B であった。^[14C]C 投与群では、組織の主な成分は未変化の C であり、ほかに抱合体及び未同定代謝物が検出された。排泄物中には未変化の C のみが検出された。(参照 14、44)

表 20 各試料中の残留放射能 (%TAR)

標識体	^[14C] B		^[14C] C	
	2 mg/kg 体重/日	40 mg/kg 体重/日	2 mg/kg 体重/日	40 mg/kg 体重/日
投与期間	5 日間	6 日間	5 日間	6 日間
乳汁 ^a	0.030(0.020)	0.051(0.517)	0.069(0.028)	0.046(0.599)
筋肉	0.006(0.021)	0.005(0.343)	0.001(0.005)	0.010(0.523)
脂肪	0.001(0.019)	0.002(0.623)	0.000(0.003)	0.005(0.303)
腎臓	0.005(0.136)	0.028(20.7)	0.004(0.100)	0.026(20.4)
肝臓	0.003(0.017)	0.009(0.831)	0.020(0.005)	0.018(2.11)
尿	70.4(16.1)	54.9(198)	77.5(21.0)	65.0(416)
糞	15.7(11.0)	15.0(176)	13.8(7.77)	18.3(436)
その他	8.60(6.54)	45.9(435)	7.90(14.9)	20.5(549)
合計	94.7	97.8	99.3	104

() : µg/g

^a : プールした試料

表 21 各試料中の代謝物 (%TRR)

標識体	¹⁴ C]B			¹⁴ C]C		
	40 mg/kg 体重/日			40 mg/kg 体重/日		
試料	代謝物 B	抱合体	未同定	代謝物 C	抱合体	未同定
乳汁	ND	42.5 ^a (0.225)	16.6 (0.088)	29.2 (0.182)	40.5 (0.252)	ND
筋肉	43.7 (0.105)	6.87 ^a (0.016)	21.8 (0.052)	60.5 (0.345)	9.2 (0.053)	11.7 (0.066)
脂肪	93.7 (0.888)	ND	ND	82.2 (0.270)	4.9 (0.016)	1.3 (0.005)
腎臓	72.8 (16.3)	7.0 ^{a,b} (1.57)	19.6 (4.40)	95.1 (16.9)	ND	3.1 (0.547)
肝臓	42.7 (0.390)	33.2 ^a (0.304)	ND	75.4 ^c (1.89)	ND	13.2 ^c (0.329)
胆汁	ND	74.4 ^b (4.49)	18.9 (1.14)	20.6 (2.11)	61.6 (6.30)	17.8 (1.82)
尿	88.8 (246)	7.0 ^a (19.4)	3.0 (8.32)	100 ^d (591)	ND ^d	ND ^d
糞	64.7 (69.0)	ND	ND	70.1 (96.2)	ND	ND

() : µg/g、ND : 検出されず、抱合体 : 複数抱合体の合計、未同定 : 未同定代謝物の合計

a : 硫酸抱合体

b : 硫酸抱合体以外の抱合体

c : プロナーゼ処理後も含む

d : 投与 4 日の試料

(7) ニワトリ①

産卵鶏 (イサワーレンブラウンハイブリッド、一群雌 10 羽) に、¹⁴C]ベンタゾン、¹⁴C]B 又は¹⁴C]C を 10 mg/羽/日 (100 mg/kg 飼料相当) の用量で 1 日 1 回、5 日間カプセル経口投与して、動物体内運命試験が実施された。試料として、卵及び排泄物は 1 日 1 回、各臓器及び組織は最終投与 6 時間後に採取された。

各試料中の残留放射能濃度は表 22 に示されている。

投与放射能は、投与 5 日までに排泄物中に 90.2%TAR~93.6%TAR 認められ、標識体による顕著な差は認められなかった。¹⁴C]ベンタゾン投与群の排泄物中には加水分解処理後、未変化のベンタゾンが 46%TAR、代謝物 B が 16%TAR、A-N-GlcA が 10%TAR 認められ、代謝物 C は検出されなかった。¹⁴C]B 投与群の排泄物中には代謝物 B が、¹⁴C]C 投与群の排泄物中には代謝物 C が認められたほか、それぞれのグルクロン酸抱合体が検出された。

卵中の放射能濃度は投与 5 日でいずれの投与群とも最大となり、¹⁴C]ベンタゾン投与群で 0.15 µg/g、¹⁴C]B 投与群で 0.023 µg/g、¹⁴C]C 投与群で 0.029 µg/g であった。臓器及び組織中の残留放射能濃度は、¹⁴C]ベンタゾン投与群では血漿及び腎臓で、¹⁴C]B 及び¹⁴C]C 投与群では腎臓及び肝臓で比較的高かった。

¹⁴C]ベンタゾン投与群における各試料中の主要成分として、卵、筋肉 (胸部)

及び脂肪（腹部）では未変化のベンタゾンのみ認められた。肝臓では未変化のベンタゾンが 84%TRR 認められたほか、代謝物 A-N-GlcA が 16%TRR 認められた。
（参照 16、24、44）

表 22 各試料中の残留放射能濃度 (µg/g)

試料		[¹⁴ C]ベンタゾン	[¹⁴ C]B	[¹⁴ C]C
卵	投与 1 日	0.086	<0.0001	0.019
	投与 3 日	0.13	0.0070	0.023
	投与 5 日	0.15	0.023	0.029
肝臓		1.1	0.13	0.23
腎臓		3.9	0.66	1.6
筋肉	脚部	0.42	0.027	0.025
	胸部	0.35	0.037	0.021
脂肪	皮下	0.11	0.008	0.028
	腹部	0.064	0.002	0.004
血漿		4.5	0.052	0.13
全血		1.4	0.040	0.11

(8) ニワトリ②

産卵鶏（白色レグホン種、一群雌 10 羽）に、[10-¹⁴C]ベンタゾンを 1.0 mg/羽/日（8.84 mg/kg 飼料相当）の用量⁴で 1 日 1 回、6 日間カプセル経口投与して、動物体内運命試験が実施された。試料として、卵は投与 2 日後以降に 1 日 1 回、各臓器及び組織は最終投与 3 時間後に採取された。

各試料中の残留放射能濃度は表 23 に示されている。

投与放射能は腎臓及び肝臓で比較的高く、腎臓で 0.898 µg/g、肝臓で 0.306 µg/g 認められた。卵中には 0.025～0.056 µg/g 認められた。

各試料中の主要成分として、未変化のベンタゾンが腎臓で最大 0.35 µg/g 検出された。（参照 16、25、32）

⁴ 本試験における用量は、家きんにおける予想飼料最大負荷量と比較して高かった。

表 23 最終投与 3 時間後の試料中残留放射能及び代謝物 (µg/g)

試料	総残留放射能濃度	抽出画分		抽出残渣	
		ベンタゾン	代謝物 D		
肝臓	0.306 (97.2)	0.21 (68.6)	<0.05	0.008 (2.6)	
腎臓	0.898 (108)	0.35 (39.0)	<0.05	0.044 (4.9)	
筋肉	0.061 (92.6)	0.06 (98.4)	<0.05	<0.001 (<1)	
卵	投与 2 日	0.056 (84.4)	0.062 (111)	<0.05	<0.001 (<1)
	投与 3 日	0.041 (82.2)	0.036 (87.8)	<0.05	<0.001 (<1)
	投与 4 日	0.035 (98.2)	0.035 (100)	<0.05	<0.001 (<1)
	投与 5 日	0.025 (101)	0.029 (116)	<0.05	<0.001 (1.2)

下段(): %TRR

注) 脂肪については肝臓及び腎臓からの血液の汚染の可能性があったため記載せず。

[参考値: 総残留放射能濃度; 0.180 µg/g (92.6%TRR)、ベンタゾン; 0.04 µg/g、代謝物 D; <0.05 µg/g]

(9) ニワトリ③

産卵鶏 (白色レグホン種、一群雌 15 羽) に、[10-¹⁴C]ベンタゾンを 1.0 mg/羽/日 (8.84 mg/kg 飼料相当) の用量⁵で 1 日 1 回、6 日間カプセル経口投与して、動物体内運命試験が実施された。試料として、卵は 1 日 1 回、各臓器及び組織は各投与 24 時間後に各 1 羽を、最終投与 3 時間後に 10 羽をと殺して採取された。

各試料中の残留放射能濃度及び代謝物は表 24 に示されている。

臓器及び組織中残留放射能濃度は腎臓及び肝臓で比較的高く、腎臓で 1.35 µg/g、肝臓で 0.263 µg/g 認められた。卵黄中には平均 0.0121 µg/g、卵白中には平均 0.0357 µg/g 認められた。

各試料中の主要成分として、未変化のベンタゾンのほか、代謝物 D が肝臓、脂肪、卵黄及び卵白で、代謝物 F が筋肉及び卵白で 10%TRR を超えて認められた。(参照 16、26)

⁵ 本試験における用量は、家きんにおける予想飼料最大負荷量と比較して高かった。

表 24 各試料中の残留放射能濃度及び代謝物(%TRR)

試料	総残留放射能(μg/g)	アセトニトリル抽出画分							
		ベンタゾン	代謝物				未同定		
			D	E	F				
肝臓	0.263	85.3	65.9	15.2	1.2	1.0	2.1		
腎臓	1.35	94.2	85.9	4.1	1.3	0.8	2.1		
筋肉	0.0934	91.0	72.7	3.9	0.5	11.2	2.6		
脂肪	0.0196	87.7	64.7	18.2	1.8	1.3	1.7		
卵	投与 2 日	0.0467	/						
	投与 3 日	0.0334							
	投与 4 日	卵黄						0.0089	
		卵白						0.0336	
	投与 5 日	卵黄						0.0086	
		卵白						0.0318	
	投与 6 日	卵黄						0.0188	
		卵白						0.0417	
平均	卵黄	0.0121	73.6	25.6	34.3	9.1	1.8	2.7	
	卵白	0.0357	91.0	42.4	12.3	0.5	32.9	2.7	

/ : 分析されず

畜産動物におけるベンタゾンの主要代謝経路について、ヤギでは、チアジジン環 1 位の窒素のグルクロン酸抱合化による代謝物 A-N-GlcA の生成と考えられた。ニワトリでは、①フェニル環の 6 位の水酸化による代謝物 B の生成、②チアジジン環の開裂による代謝物 D 及び E の生成並びに代謝物 E から F の生成、③チアジジン環 1 位の窒素のグルクロン酸抱合化による代謝物 A-N-GlcA の生成と考えられた。

2. 植物体内運命試験

(1) 水稻①及びミズガヤツリ

4~5 葉期の水稻（品種：日本晴、ベンタゾン抵抗性）及びミズガヤツリ（ベンタゾン感受性）に、[10-¹⁴C]ベンタゾンを 3 mg/kg 含む水耕液に根部浸漬し、明条件（5,000~7,000 ルクス、12 時間/日）及び暗条件（12 時間/日）で栽培し、浸漬 5 日後に植物体又は浸漬 1、2、4 及び 7 日後に植物体及び水耕液を採取して、植物体内運命試験が実施された。

浸漬 5 日後の植物体の各部位における残留放射能分布は表 25、植物体への吸収量は表 26、植物体中の残留放射能は表 27 に示されている。

水稻において、処理放射能の植物体への吸収率はミズガヤツリに比べて水稻で高く、代謝も速やかであった。植物体中の主要成分として未変化のベンタゾンが認められた。そのほかに、代謝物として B-Glc が認められた。（参照 16）

表 25 浸漬 5 日後の植物体の各部位における残留放射能分布

試料	水稻		ミズカヤツリ	
	アセトン抽出 ($\times 10^4$ dpm)	植物体 [^{14}C 濃度 (dpm/mg)]	アセトン抽出 ($\times 10^4$ dpm)	植物体 [^{14}C 濃度 (dpm/mg)]
葉	2.1	250	7.0	320
葉鞘	3.4	550	7.6	250
茎	3.5	3,890	3.1	650
根	7.0	1,460	10.0	950

表 26 植物体への吸収量 (%TAR)

浸漬日数 (日)	水稻			ミズカヤツリ		
	水耕液	植物体	回収率	水耕液	植物体	回収率
1	77.8	14.5	92.3	85.5	9.0	94.5
2	55.6	33.8	89.4	72.5	18.3	90.8
4	41.5	46.7	88.2	59.1	32.1	91.2
7	16.4	70.4	86.8	45.8	43.9	89.7

表 27 植物体中の残留放射能 (%TRR)

分析 部位	画分	水稻				ミズガヤツリ			
		1 日後	2 日後	4 日後	7 日後	1 日後	2 日後	4 日後	7 日後
茎葉 部	抽出画分	94.7	93.8	94.5	94.3	90.8	90.7	93.9	94.4
	ベンゼン相	25.2	13.1	9.4	8.5	85.0	84.1	81.4	78.3
	ベンタゾン	15.9	7.6	7.2	6.1	82.6	81.7	76.9	75.4
	未同定代謝物	9.3	5.5	2.2	2.4	2.4	2.4	4.5	2.9
	水相	69.5	80.7	85.1	85.8	5.8	6.6	12.5	16.1
	抽出残渣	5.3	6.2	5.5	5.7	9.2	9.3	6.1	5.6
根部	抽出画分	92.8	90.7	89.9	92.0	81.7	77.0	74.7	75.4
	ベンゼン相	20.8	7.2	5.4	5.9	73.1	67.1	59.7	54.8
	ベンタゾン	12.9	3.8	3.9	4.1	64.4	59.7	53.7	51.4
	未同定代謝物	7.9	3.4	1.5	1.8	8.7	7.4	6.0	3.4
	水相	72.0	83.5	84.5	86.1	8.6	9.9	15.0	20.6
	抽出残渣	7.2	9.3	10.1	8.0	18.3	23.2	25.3	24.6

(2) 水稻②

水稻 (品種: 不明) の種子を、 ^{14}C ベンタゾン又は ^{14}C ベンタゾン Na 塩を 5.6 mg (ベンタゾン Na 塩はベンタゾン換算値) の用量で沖積土・埴壤土 (埼玉) 又は火山灰土・埴壤土 (栃木) 700 g に処理した土壤に播種し、白色人工光 (6,000 ルクス) 12 時間/日、温度 $25 \pm 2^\circ\text{C}$ 条件下で栽培し、播種 4 週後に植物体を採取して、植物体内運命試験が実施された。

各試料中の放射能分布及び代謝物は表 28 に示されている。

両土壌において、 $[^{14}\text{C}]$ ベンタゾン及び $[^{14}\text{C}]$ ベンタゾン Na 塩の水稻への吸収及び代謝に顕著な差は認められなかった。茎葉部における主要成分は未変化のベンタゾン及び代謝物 B で、未変化のベンタゾンが 0.10~0.35 mg/kg、代謝物 B が 0.45~1.03 mg/kg 認められた。(参照 16)

表 28 各試料中の放射能分布及び代謝物 (mg/kg)

試料及び画分		$[^{14}\text{C}]$ ベンタゾン		$[^{14}\text{C}]$ ベンタゾン Na 塩 ^a	
		沖積土・ 埴壤土	火山灰土・ 埴壤土	沖積土・ 埴壤土	火山灰土・ 埴壤土
茎葉部		9.33	10.6	9.69	12.6
抽出画分	ベンタゾン	0.35	0.10	0.26	0.10
	代謝物 B	0.45	0.77	0.55	1.03
水相		1.27	1.70	1.34	2.09
抽出残渣		5.14	5.61	5.32	6.18
根部		39.2	47.6	47.3	53.9

^a : ベンタゾン換算値

(3) 水稻③

5 葉期の水稻 (品種 : LABELLE) に、 $[^{14}\text{C}]$ ベンタゾン Na 塩水溶液を 1,120 及び 2,250 g ai/ha の用量で散布し、散布直後、2、4、8 及び 9.5 週後の植物体を採取して、植物体内運命試験が実施された。

散布 9.5 週後に収穫された籾及び稲わら中の総残留放射能は表 29、籾中の放射能分布は表 30 に示されている。

2,250 g ai/ha 処理区の籾のうち試料②において、各種溶媒により抽出された残留放射能は 5.88%TRR (0.033 mg/kg) であり、ベンタゾンは 0.002 mg/kg 検出された。稲わらでは代謝物 B が 0.05 mg/kg、ベンタゾン及び代謝物 C は検出限界 (0.05 mg/kg) 以下であった。籾における残留放射能の 94.1%TRR が非抽出性であり、残留放射能は高分子化合物に取り込まれ植物体構成成分中に均一に分布しているものと考えられた。(参照 16)

表 29 散布 9.5 週後に収穫された籾及び稲わら中の総残留放射能 (mg/kg)

処理量	1,120 g ai/ha	2,250 g ai/ha	
		試料①	試料②
籾	0.342	0.351	0.529
稲わら	—	4.17	—

— : データなし

表 30 散布 9.5 週後に収穫された粳中の放射能分布

試料	%TRR	mg/kg ^a
粳	100	0.663
粳殻	14.4	0.415
玄米	85.5	0.706
糠	9.6	0.941
殻粉	1.1	0.838
白米	74.8	0.674

^a : ベンタゾン換算値

(4) 水稻④

水稻（品種：日本晴）に、^[14C]ベンタゾンを 1,000 g ai/ha の用量で処理し、処理直後及び 26 日後に植物体全体を、処理 63 日後に穀粒、包穎、芒、稻わら及び根を採取して、植物体内運命試験が実施された。

植物体全体において、処理直後に未変化のベンタゾンが 72%TRR、代謝物 B が 6.5%TRR 検出され、処理 26 日後には未変化のベンタゾンは 24%TRR、代謝物 B は 17%TRR となった。処理 63 日後の稻わらにおける主要成分として、未変化のベンタゾンが 15%TRR (7.8 mg/kg) 認められたほか、代謝物 B が 4.0%TRR (2.1 mg/kg) 認められた。穀粒では未変化のベンタゾンが 1.5%TRR (0.007 mg/kg) 認められた。（参照 44、45）

(5) ピーマン及びとうがらし

第 6 本葉期のピーマン（品種：Keystone Resistant Giant、ベンタゾン感受性）及びとうがらし（品種：Bohemian Chili、ベンタゾン抵抗性）に、非標識ベンタゾンを 280 g ai/ha の用量で散布した後、^[14C]ベンタゾン（溶媒：50%エタノール）を 18.2 nmol/40 µL/植物体の用量で処理し、処理 1、4 及び 8 日後の植物体を採取して、植物体内運命試験が実施された。

処理 8 日後のピーマン及びとうがらしの放射能分布は表 31、ピーマン及びとうがらしの処理葉における代謝物は表 32 に示されている。

ピーマン及びとうがらしにおける放射能の取り込み速度、蓄積及び分布は類似していた。ピーマン及びとうがらしにおいて、2 種類の未同定代謝物が検出され、それらの代謝物の合計は処理 1 日後にピーマンで 30%TRR、とうがらしで 50%TRR、処理 4 日後にピーマンで 47%TRR、とうがらしで 63%TRR 認められ、ピーマンに比較してとうがらしで代謝速度が速いことが示された。未同定代謝物はβ-グルコシダーゼにより加水分解を受けない植物体構成成分との抱合体である可能性が示唆された。（参照 16）

表 31 処理 8 日後のピーマン及びとうがらしの放射能分布 (%TAR)

試料	ピーマン	とうがらし
処理葉	85	88
処理葉の上部	10	8
処理葉の下部	4	3
根	1	1

表 32 ピーマン及びとうがらしの処理葉における代謝物 (%TRR)

試料	未同定代謝物	処理後日数(日)		
		1	4	8
ピーマン	I	13	19	22
	II	17	28	38
とうがらし	I	17	20	22
	II	33	43	35

(6) 大豆①

① 葉面処理における残留放射能分布

水耕栽培した 2 葉期の大豆幼苗の葉 1 枚に、 $[10\text{-}^{14}\text{C}]$ ベンタゾン 0.2%水溶液を葉面処理し、経時的にオートラジオグラフィーによる分析を実施し、処理 35 日後に植物体を採取して、植物体内運命試験が実施された。

処理 35 日後のオートラジオグラフィーの結果、98.2%TAR が処理葉に、1.8%TAR が処理葉以外の部分に認められた。処理葉で検出された放射能のうちベンゼン洗浄により 1/4 が回収され、それらは全て未変化のベンタゾンであった。植物体中への移行は僅かで胚珠には移行しなかった。(参照 16)

② 水耕法による残留放射能分布

2~3 葉期の大豆幼苗を、10 mg/kg の $[10\text{-}^{14}\text{C}]$ ベンタゾン水溶液で水耕栽培し、処理 8 日後にオートラジオグラフィーによる分析を実施し、処理 28 日後に植物体を採取して、植植物体内運命試験が実施された。

処理 8 日後のオートラジオグラフィーの結果、ベンタゾンは根部より吸収され、葉脈を経由して植物体内に移行した。処理 28 日後の植物体からメタノールで抽出された残留放射能は 73%TRR であり、そのうちベンゼン抽出画分中に 1.3%TRR、酢酸エチル抽出画分中に 70.0%TRR、水相中に 28.7%TRR 認められた。ベンゼン抽出液中の成分として未変化のベンタゾンのみが認められた。(参照 16)

③ 茎葉処理による代謝①

土壌栽培の 3~4 葉期の大豆幼苗に、 $[10\text{-}^{14}\text{C}]$ ベンタゾン 0.2%水溶液を散布し、散布直後及び 50 日後に植物体を採取して、植物体内運命試験が実施された。

植物体中の総残留放射能濃度は、散布直後で 318 mg/kg、処理 50 日後で 110 mg/kg であった。

植物体（処理 50 日後）からメタノール抽出された残留放射能は 96.5%TRR であり、そのうちベンゼン抽出画分中に 53%TRR、酢酸エチル抽出画分中に 24%TRR、水相中に 23%TRR 認められた。ベンゼン抽出液中の成分として未変化のベンタゾンのみが認められた。（参照 16）

④ 茎葉処理による代謝②

土壌栽培の 3～4 葉期の大豆幼苗に、 $[10-^{14}C]$ ベンタゾン 0.2%水溶液を散布し、処理 35 日後に植物体を採取して、植物体内運命試験が実施された。

各抽出画分に含まれる残留放射能及び代謝物は表 33 に示されている。

メタノール抽出により、約 90%TRR（18.7 mg/kg）が抽出された。グリコシダーゼ処理後、未変化のベンタゾンは 57.3%TRR（11.6 mg/kg）、代謝物 B が 7.4 %TRR（1.5 mg/kg）、代謝物 C が 10.4%TRR（2.1 mg/kg）認められた。（参照 16）

表 33 各抽出画分に含まれる残留放射能及び代謝物（%TRR）

抽出画分		総残留放射能	ベンタゾン	代謝物		
				B	C	未同定
ベンゼン抽出		36.0(7.3) [7.3]	36.0(7.3)	ND	ND	ND
水相	酢酸エチル抽出	53.8(10.9) [10.9]	21.3(4.3) [4.3]	7.4(1.5)	10.4(2.1)	7.4(1.5) [5.1]
	抽出残渣	7.4(1.5) [1.5]	/	/	/	/

() : mg/kg、/ : 該当なし、ND : 検出されず
[] : グリコシダーゼ処理前の放射能濃度(mg/kg)

(7) 大豆②

大豆（品種：Centenial）に、 $[^{14}C]$ ベンタゾンを 2,240 g ai/ha の用量で 1 回処理又は 1,680 及び 1,120 g ai/ha の用量で 2 回処理し、茎葉、乾燥茎葉及び子実を採取して、植物体内運命試験が実施された。

各試料における放射能分布及び代謝物は表 34、抽出残渣中の放射能分布は表 35 に示されている。

茎葉及び乾燥茎葉において、未変化のベンタゾンが最大 5.0 mg/kg 認められたほか、代謝物 B が最大 2.5 mg/kg、代謝物 C が最大 2.5 mg/kg 認められた。（参照 44、45）

表 34 各試料における放射能分布及び代謝物 (%TRR)

処理回数 (回)	試料	処理後日数 (日)	総残留放射能 (mg/kg)	抽出画分 ^a			抽出残渣	
				ベンタゾン	B	C		
1	茎葉	9	18.5	51 (9.4)	31 (0.7) (2.5) (2.5)		38 (7.0)	
		36	7.0	49 (3.4)	41 ND (0.9) (2)		53 (3.7)	
	乾燥茎葉	93	21.2	4 (0.8)	(0.18)	(0.11)	(0.11)	96 (20.4)
	子実	93	0.4	4 (0.016)				96 (0.4)
2	茎葉	9	17.4	62 (10.8)	20 (0.7) (1) (1.8)		36 (6.3)	
		56[11]	24.0	60 (14.4)	38 (5.0) (1.8) (2.3)		53 (12.7)	
	乾燥茎葉	93[48]	79.5	9 (7.2)	(3.57)	(0.95)	(0.54)	78.7 (62.6)
	子実	93[48]	1.1	6 (0.06)				95 (1.0)

() : mg/kg、[] : 2 回目処理後日数、ND : 検出されず、/ : 該当なし

a : 代謝物分析はガスクロマトグラフィー(GLC)により実施した。

表 35 茎葉及び乾燥茎葉の抽出残渣中の放射能分布 (%TRR)

処理回数 (回)	成分	処理後日数 (日)	抽出残渣						最終残渣
			ポリサッカライド	ペクチン	ヘミセルロース I	リグニン	その他		
1	茎葉	9	38.0	15.9	0.3	7.3	1.8	11.1	1.1
		36	53.0	21.9	0.4	10.4	3.1	14.5	2.4
2	茎葉	9	36.0	14.5	0.4	8.9	2.2	6.8	3.2
		56[11]	53.0	17.3	0.3	10.5	2.0	21.4	1.5
	乾燥茎葉	93[48]	78.7	34.2	2.0	17.2	0.6	17.5	3.1

[] : 2 回目処理後日数

(8) 春小麦

ポット栽培の春小麦 (品種 : Thassos) の茎葉成長期 (BBCH31/32) に、¹⁴C ベンタゾンを 1,000 g ai/ha の用量で散布処理し、処理 20 日後に茎葉及び乾牧草、処理 83 日後にわら、籾殻及び穀粒を採取して、植物体内運命試験が実施された。

各試料中の残留放射能分布及び代謝物は表 36 に示されている。

未変化のベンタゾンは茎葉部で 55.9%TRR (2.50 mg/kg)、乾牧草で 37.6%TRR (11.6 mg/kg)、わらで 48.8%TRR (8.45 mg/kg)、籾殻で 4.2%TRR (0.065 mg/kg) 認められたが、穀粒では検出されなかった。主要代謝物として、B-Glc が茎葉部で 27.4%TRR (1.22 mg/kg)、乾牧草で 39.0%TRR (12.0 mg/kg) 認められ、ほかに A-N-Glc、C-Glc 及びこれらの代謝物の糖類抱合体が複数検出されたが、いずれも 10%TRR 未満であった。(参照 16、27、44、45)

表 36 各試料中の残留放射能分布及び代謝物 (mg/kg)

試料採取時期	試料	総残留放射能 (mg/kg)	抽出画分 ^a						抽出残渣
			ベンタゾン	A-N-Glc ^b	B-Glc	C-Glc ^c	未同定代謝物合計		
処理 20 日後	茎葉	4.58	3.95 (88.6)	2.50 (55.9)	0.136 (3.0)	1.22 (27.4)	0.075 (1.7)	0.033 (0.8)	0.508 (11.4)
	乾牧草	31.7	25.5 (82.6)	11.6 (37.6)	1.18 (3.8)	12.0 (39.0)	0.928 (3.0)	0.419 (1.4)	5.38 (17.4)
処理 83 日後	わら	18.0	12.4 (71.5)	8.45 (48.8)	0.750 (4.3)	0.923 (5.3)	0.444 (2.6)	2.50 (14.5) ^d	4.93 (28.5)
	籾殻	1.67	0.319 (20.5)	0.065 (4.2)	0.016 (1.0)	0.027 (1.8)	0.034 (2.2)	0.168 (10.8) ^e	1.24 (79.5)
	穀粒	1.14	0.105 (9.5)	ND	ND	ND	ND	0.104 (9.3)	1.01 (90.5)

() : %TRR、ND : 検出せず

a : メタノール抽出画分及び水抽出画分の合計

b : 共溶出物で 1 位窒素原子上単糖類及び二糖類置換体を含む。

c : 共溶出物で 1 位窒素原子上の糖類置換体並びにアリアル水酸化物とその単糖類及びメチル基置換体を含む。

d : 8 個以上のピークの合計 (個々のピークは 1.8%TRR 以下)

e : 2 個以上のピークの合計 (個々のピークは 5.2%TRR 以下)

(9) とうもろこし

とうもろこし (品種 : Michigan 407-2x) に、¹⁴C]ベンタゾン Na 塩を 1,680 g ai/ha の用量で処理し、処理直後、7、14、21、42、63 及び 126 日後に植物体全体を採取して、植物体内運命試験が実施された。処理 126 日後の試料は、穀粒、穂軸、穂皮及び茎葉に分離した。

処理 1 週後の植物体全体において、未変化のベンタゾンが 0.12 mg/kg、代謝物 B が 1.16 mg/kg 認められた。処理 9 週間には未変化のベンタゾンは 0.05 mg/kg 未満、代謝物 B は 0.09 mg/kg に減少した。処理 126 日後に採取したいずれの試料においても、未変化のベンタゾン、代謝物 B 及び C は認められなかった (0.05 mg/kg 未満)。(参照 44、45)

(10) さやいんげん

さやいんげん (品種 : Bluelake) に、¹⁴C]ベンタゾンを 2,240 g ai/ha の用量で 1 回処理又は 2,240 及び 1,680 g ai/ha の用量で 2 回処理し、茎葉、未成熟子実、子実、さや及び乾燥茎葉を採取して、植物体内運命試験が実施された。

各試料中の残留放射能分布は表 37 に示されている。

各試料中の残留放射能濃度は、茎葉で 5.0~44.5 mg/kg、未成熟子実で 0.13~1.9 mg/kg、子実で 0.61~1.3 mg/kg、さやで 1.4~9.9 mg/kg、乾燥茎葉で 20.4~115 mg/kg であった。(参照 44、45)

表 37 各試料中の残留放射能分布

分析部位	処理後日数 (日)	1 回処理		2 回処理	
		mg/kg	%TAR	mg/kg	%TAR
茎葉	9	17.3	9.5	/	/
	36(8)	5.0	4.1	44.5	21.9
未成熟子実	36(8)	0.13	0.1	1.9	0.6
子実	79(51)	0.61	0.02	1.3	0.04
さや	79(51)	1.4	0.03	9.9	0.15
乾燥茎葉	79(51)	20.4	4.6	115	17.4

() : 2 回目処理後日数、/ : 該当なし

(1 1) ばれいしょ①

ばれいしょ（品種：Grata）に、 $[^{14}\text{C}]$ ベンタゾン を 1,120 g ai/ha の用量で 2 回散布し、最終処理 41 日後に塊茎及び地上部を採取して、植物体内運命試験が実施された。

各試料中の残留放射能濃度は、塊茎で 0.156 mg/kg、地上部で 29.4 mg/kg であった。（参照 44）

(1 2) ばれいしょ②

ばれいしょ（品種：Grata）に、 $[^{14}\text{C}]$ ベンタゾン を 1,120 g ai/ha の用量で 2 回散布し、最終処理 41 日後に塊茎を採取して、植物体内運命試験が実施された。

各試料中の残留放射能濃度は、塊茎の皮で 0.032 mg/kg、皮を除いた可食部で 0.108 mg/kg、塊茎全体で 0.140 mg/kg であった。

塊茎全体における代謝物として、未変化のベンタゾンが 3.7%TRR (0.005 mg/kg)、代謝物 B の抱合体が 25.0%TRR (0.034 mg/kg) 認められた。（参照 44、45）

(1 3) 後作物

$[^{14}\text{C}]$ ベンタゾン を 1,000 g ai/ha の用量で土壌処理し、PBI (Plant Back Interval : 農薬の最終散布から次の作付けまでの期間) 30、120 及び 365 日に後作物として小麦（品種：Thasos）、だいこん（品種：April Cross）及びレタス（品種：Matildas,Giesela）を作付けして、植物体内運命試験が実施された。

土壌中から移行した残留放射能は PBI30 日の各植物体中に認められたが、PBI120 及び 365 日では急速な減少が認められた。PBI30、120 及び 365 日のいずれの土壌試料においても、耕起後に分析した土壌表面の残留放射能は経時的に減少した。

レタスにおける残留放射能濃度はいずれの PBI においても 0.13 mg/kg 以下であった。だいこん地上部における残留放射能濃度は PBI30 日で 0.169 mg/kg、PBI120

日で 0.021 mg/kg、PBI365 日で 0.003 mg/kg であった。だいこん根部では、PBI30 日で 0.138 mg/kg、PBI120 日で 0.012 mg/kg、PBI365 日で 0.001 mg/kg であった。小麦では、PBI30 から 365 日にかけて、青刈りで 1.6 mg/kg から 0.07 mg/kg に、わらで 1.1 mg/kg から 0.049 mg/kg に、穀粒で 0.71 mg/kg から 0.041 mg/kg に減少した。

ベンタゾン及びその土壌分解物は後作物に取り込まれて分解し、糖類（グルコース、フルクトース、ショ糖及び同様の極性をもった成分）に取り込まれた。レタス（PBI30 及び 120 日）において、未変化のベンタゾンが 1.2%TRR（0.0013 mg/kg 未満）と僅かに検出された。（参照 44、45）

（14）大豆及びイチビ（培養細胞）

大豆（品種：Corsoy 79、ベンタゾン抵抗性）及びイチビ（品種不明、感受性植物）を暗所で 6 日間生育させ、その実生の胚軸から横断切片（厚さ 1.5～2.0 mm）を作製した。大豆及びイチビの培養細胞は対数増殖期に継代培養した。培地に胚軸切片又は培養細胞を入れ、^[14C]ベンタゾンを 1 μmol/L の用量で処理し、6 時間培養して、胚軸切片及び培養細胞におけるベンタゾンの代謝が検討された。

各試料中の残留放射能及び代謝物は表 38 に、大豆細胞継代後の残留放射能及び代謝物は表 39 に示されている。

代謝物 B 及び C はβ-グルグルロニダーゼ処理後アグリコンとして認められたことから、これらは主にベンタゾンのグルコース抱合体（代謝物 B-Glc 及び代謝物 C-Glc）であると考えられた。

胚軸切片及び培養細胞において、両植物種とも放射能の取り込み量は同程度であった。大豆培養細胞において、未変化のベンタゾンは継代 18 日後には 8%TRR となり、代謝物 B-Glc が 55%TRR、代謝物 C-Glc が 37%TRR 認められた。大豆胚軸切片においても培養細胞と同じ 2 種の代謝物が認められた。イチビ胚軸切片及び培養細胞においては、未変化のベンタゾンのみ検出され、代謝物は認められなかった。（参照 16）

表 38 大豆及びイチビ試料中の残留放射能及び代謝物（nmol/g 湿重量）

植物種	試料	総残留放射能	ベンタゾン	代謝物	
				B	C
大豆	胚軸切片	1.47	0.56 (38)	0.62 (42)	0.29 (20)
イチビ			1.10 (100)	0.00 (0)	0.00 (0)
大豆	培養細胞	5.86	1.24 (21)	2.75 (47)	1.87 (32)
イチビ			6.00 (100)	0.00 (0)	0.00 (0)

(): %TRR

表 39 大豆培養細胞継代後の残留放射能及び代謝物 (nmol/g 湿重量)

継代後日数(日)	総残留放射能	ベンタゾン	代謝物	
			B	C
2	3.45	1.49 (43)	1.32 (38)	0.64 (19)
6	2.88	1.08 (38)	1.26 (43)	0.54 (19)
12	3.19	0.84 (26)	1.37 (43)	0.98 (31)
18	4.43	0.34 (8)	2.44 (55)	1.65 (37)

(): %TRR

(15) 各種植物培養細胞の代謝比較

大豆 (品種名 : Clark 63、Corsoy 79、L79-1308、L78-3263 及び PI 229.342)、イチビ (品種不明)、アルファルファ (品種名 : Regen-S)、稲 (品種名 : IR54 及び Calrose 76)、ニンジン (品種名 : I₅493)、とうもろこし [品種名 : Black Mexican Sweet (BMS)]、ばれいしょ (品種名 : Superior) 及び小麦 (品種名 : Koga II) のそれぞれの懸濁細胞を培養し、継代 7 日後に [¹⁴C]ベンタゾン Na 塩を 1 μmol/L で処理し、所定期間培養して、ベンタゾンの各種植物培養細胞における代謝が検討された。

処理 6 時間後の各種植物培養細胞における放射能分布は表 40 に、培養細胞系における代謝物は表 41 に示されている。

ベンタゾン感受性であるイチビ及び大豆 (品種 : L78-3263 及び PI 229.342) の懸濁培養液において、代謝物は検出されなかった。

大豆及び稲において、ベンタゾンは経時的に細胞内に取り込まれ、主に代謝物 B-Glc へと代謝された後は細胞内に留まると考えられた。(参照 16)

表 40 処理 6 時間後の培養細胞における放射能分布^a (nmol/新鮮重量 g)

植物種	品種	総残留放射能	ベンタズン	代謝物		n ^b
				B-Glc	C-Glc	
大豆	Clark 63	7.81±0.68	0.69±0.09 (9)	3.90±0.38 (50)	3.22±0.30 (41)	8
	Corsoy 79	6.12±0.87	1.06±0.12 (25)	2.96±0.44 (47)	2.10±0.47 (28)	16
	L 79-1308	5.13±0.74	0.53±0.08 (11)	2.43±0.38 (47)	2.17±0.38 (42)	6
	L 78-3263	1.42±0.21	1.42±0.21 (100)	0 (0)	0 (0)	6
	PI 229.342	3.81±0.51	3.81±0.51 (100)	0 (0)	0 (0)	6
イチビ	—	6.00±0.60	6.00±0.60 (100)	0 (0)	0 (0)	6
アルファルファ	Regen-S	87.6±2.6	4.89±0.41 (6)	82.7±3.0 (94)	0 (0)	4
ニンジン	I5493	12.1±3.5	11.8±3.5 (97)	0.36±0.15 (3)	0 (0)	8
タバコ	NT	2.32±0.21	1.07±0.15 (46)	1.25±0.07 (54)	0 (0)	4
ばれいしょ	Superior	11.0±1.1	0.06±0.06 (1)	11.0±1.1 (99)	0 (0)	4
とうもろこし	BMS	55.3±2.1	4.17±1.48 (7)	51.1±1.1 (93)	0 (0)	4
稲	IR54	15.4±2.94	1.08±0.20 (7)	14.3±2.67 (93)	0 (0)	7
	Calrose 76	49.8±9.7	0 (0)	49.8±9.7 (100)	0 (0)	5
小麦	Koga II	11.4±0.4	0.53±0.07 (5)	10.9±0.4 (95)	0 (0)	6
	TM 1066	63.0±2.7	0 (0)	63.0±2.7 (100)	0 (0)	4

— : 品種不明、() : %TRR

a : 各数値は、n 回反復の平均±SE を表す。括弧内の数値は相当する細胞系内に存在する総放射能に対する割合

b : n は相当する細胞系における反復回数

表 41 細胞培養系における代謝物 (%TRR)

植物種	品種	培養時間 (hr)	細胞外		細胞内	
			ベンタゾン	B-Glc+ C-Glc	ベンタゾン	B-Glc+ C-Glc
大豆	Corsoy 79	6	92.7±2.5	0	2.4±0.1	4.9±0.1
		24	34.4±1.5	5.6±1.5	5.4±1.2	54.6±1.2
	L 78-3263	6	91.0±1.5	0	9.0±1.5	0
		24	92.1±0.7	0	7.9±0.7	0
イチビ	—	6	53.7±12.0	0	46.3±12.0	0
		24	52.2±11.0	0	47.8±11.0	0
とうもろこし	BMS	6	0.8±0.1	1.7±0.1	1.9±1.9	95.6±1.9
稲	IR54	6	40.7±4.4	0	3.1±1.4	56.2±1.4
	Calrose 76	6	3.2±0.7	2.8±0.7	0	94.0±5.5

— : 品種不明

植物におけるベンタゾンの主要代謝経路は、フェニル環の 6 位又は 8 位の水酸化による代謝物 B 又は C の生成とそれに続くグルコース抱合による代謝物 B-Glc 又は C-Glc の生成であり、各代謝物は単糖類又は多糖類と抱合体を形成するものと考えられた。

3. 土壌中運命試験

(1) 好氣的土壌中運命試験① (畑地条件)

砂壤土、壤質砂土及び埴土 (いずれも米国) にアセトンに溶解した¹⁴C]ベンタゾンを 10 mg/kg 土壌の用量で混和した後、水分含量を最大容水量の約 75% (33 kPa 条件下) に調整し、炭酸ガスを除去した空気を約 0.5 L/hr で通気し、22±2°C の暗所条件下で 367 日間インキュベートして、好氣的土壌中運命試験が実施された。

好氣的畑地条件下土壌における放射能分布及び分解物は表 42 に示されている。

いずれの処理区においても抽出画分中の放射能は経時的に減少した。試験終了時における抽出残渣中の放射能は 59.5% TAR ~ 74.8% TAR であった。

土壌抽出画分において、未変化のベンタゾンは経時的に減少し、試験終了時に 0.3% TAR ~ 1.8% TAR となった。分解物として、G 又は H、I 及び極性物質が認められたが、いずれも 4% TAR 未満であった。

ベンタゾンの推定半減期は、砂壤土で 65 日、壤質砂土及び埴土で 45 日と算出された。

好氣的畑地条件下土壌におけるベンタゾンの主要分解経路は腐植質への取り込みであり、土壌結合後は微生物により無機化されることが考えられた。副次的な経路として、メチル化及びハロゲン化による分解物 G、H、I、J 及び K の生成が考えられた。(参照 16)

表 42 好氣的畑地条件下土壤における放射能分布及び分解物 (%TAR)

供試土壤	処理後日数(日)	抽出画分					CO ₂	抽出残渣
			ベンタゾン	G 又は H	I	極性成分		
砂壤土(米国)	7	87.3	/	/	/	/	0.16	10.8
	60	57.3	/	/	/	/	6.1	33.4
	180	23.0	18.7	1.3	-	3.0	15.6	60.3
	270	/	5.2	1.2	2.6	3.8	/	/
	367	9.9	1.8	1.6	2.6	3.9	24.2	59.5
壤質砂土(米国)	7	86.8	/	/	/	/	0.14	23.7
	60	59.4	/	/	/	/	3.6	53.4
	90	19.2	13.7	0.4	1.4	3.6	5.6 ^a	74.6
	180	6.8	1.7	0.5	1.5	3.1	8.9	80.4
	270	/	0.8	0.3	1.5	3.2	/	/
埴土(米国)	7	68.8	/	/	/	/	0.3	13.5
	60	29.4	/	/	/	/	4.6	49.1
	90	18.0	16.0	0.8	1.1	-	7.8 ^a	51.4
	180	5.8	3.6	0.7	1.0	0.5	15.1	58.0
	270	/	1.3	0.4	1.2	0.5	/	/
	367	2.4	0.3	0.3	1.2	0.4	23.3	62.2

- : 測定されず、/ : 該当なし

^a : 処理後 91 日

(2) 好氣的土壤中運命試験②

砂壤土の水分含量をほ場容水量の 40%に調整し、[¹⁴C]ベンタゾンを 2.7 mg/kg 乾土の用量で処理し、20℃の暗条件下で 150 日間インキュベートして、好氣的土壤中運命試験が実施された。また、4 種類の土壤(いずれもドイツ)の水分含量をほ場容水量の 40%に調整し、[¹⁴C]ベンタゾンを 2.0 mg/kg 乾土の用量で処理し、20℃の暗条件下で 120 日間インキュベートして、好氣的土壤中運命試験が実施された。

試験終了時に ¹⁴CO₂ は 9.0%TAR~21.2%TAR 生成し、抽出残渣中の放射能は 63.8%TAR~92.5%TAR であった。試験終了時に未変化のベンタゾンが 2.3%TAR~18.8%TAR 認められたほか、分解物 I が試験終了時に 5%TAR 認められた。

ベンタゾンの推定半減期は 31~45 日と算出された。(参照 44、45)

(3) 好氣的湛水土壤中運命試験

湛水条件にした軽埴土(茨城)を 25±2℃の暗条件下で 25 日間のプレインキュベーション後、[¹⁴C]ベンタゾンを 4.00 mg/kg 乾土(4,400 g ai/ha 相当)となるように処理し、168 日間インキュベートして、好氣的湛水土壤中運命試験が実施された。また、滅菌土壤区が設けられた。

各処理区における放射能分布及び分解物は表 43 に示されている。

非滅菌土壤では、水層中の放射能は処理 7 日後に最大 18.4%TAR となった後経

時的に減少し、処理 168 日後に 15.5%TAR となった。土壌層中の放射能は、処理当日の 92.0%TAR から処理 168 日後には 80.1%TAR に減少した。放射性揮発性物質は $^{14}\text{CO}_2$ のみが検出され、処理 168 日間後に 2.38%TAR と僅かであった。

水層及び土壌層を合わせた試験系全体において、主要成分は未変化のベンタゾンであり、残留量は処理当日の 96.0%TAR から処理 168 日後には 78.8%TAR に減少した。ほかに、未同定分解物 3 種が検出されたが、いずれも 1.6%TAR 未満であった。

滅菌区において、非滅菌区で認められた分解物は検出されず、未変化のベンタゾンは処理 168 日後でも 96.3%TAR とほとんど減少しなかった。

非滅菌土壌におけるベンタゾンの推定半減期は 620 日と算出された。

非滅菌土壌における処理 168 日後の抽出残渣中の放射能のうち、39.4%がフルボ酸画分に、21.4%がフミン酸画分に、41.2%がヒューミン画分に分布していた。

(参照 16)

表 43 各処理区における残留放射能分布及び分解物 (%TAR)

試験系	処理後 日数 (日)	試料	抽出 画分	ベンタ ゾン	未同定 1	未同定 2	未同定 3	その他	有機 揮発性 物質	CO ₂	抽出 残渣
非滅菌 土壌区	0	水層	7.12	7.12	ND	ND	ND	ND	NA	NA	1.35
		土壌層	90.6	88.9	0.43	0.86	ND	0.43			
		合計	97.7	96.0	0.43	0.86	ND	0.43			
	7	水層	18.4	18.2	0.16	0.08	ND	ND	NA	NA	2.45
		土壌層	78.5	77.6	0.23	0.55	0.14	ND			
		合計	96.9	95.8	0.39	0.63	0.14	ND			
	14	水層	17.4	16.0	0.68	0.71	ND	ND	NA	NA	5.11
		土壌層	74.5	73.0	0.89	0.21	0.18	0.20			
		合計	91.9	89.0	1.57	0.92	0.18	0.20			
	28	水層	16.8	16.8	ND	ND	ND	ND	ND	0.78	9.60
		土壌層	71.4	70.5	0.46	ND	0.47	ND			
		合計	88.2	87.3	0.46	ND	0.47	ND			
168	水層	15.5	15.4	0.06	0.06	ND	ND	ND	2.38	14.9	
	土壌層	65.2	63.4	0.30	ND	1.48	ND				
	合計	80.7	78.8	0.36	0.06	1.48	ND				
滅菌 土壌区	31	水層	16.6	16.5	ND	ND	ND	0.18	NA	NA	2.90
		土壌層	82.1	82.1	ND	ND	ND	ND			
		合計	98.7	98.6	ND	ND	ND	0.18			
	174	水層	17.8	17.8	ND	ND	ND	ND	NA	NA	5.51
		土壌層	78.5	78.5	ND	ND	ND	ND			
		合計	96.3	96.3	ND	ND	ND	ND			

ND：検出されず、NA：分析されず、／：該当なし、未同定：未同定分解物

(4) 水/底質系における好氣的湛水土壌中運命試験

2 種類の水/底質系 (砂壤土及び砂土) に ^{14}C ベンタゾンを 0.34 mg/kg の用量で

水層に処理し、20℃、暗条件下で 100 日間インキュベートして水/底質系における好氣的湛水土壤中運命試験が実施された。

水層及び底質中において、未変化のベンタゾンが試験終了時に 60%TAR 以上認められた。ほかに分解物 I が水層で最大 13%TAR 認められた。

ベンタゾンの推定半減期は 500 日以上と算出された（参照 44、45）

（5）好氣的/嫌氣的土壤中運命試験

① 好氣的土壤におけるベンタゾンの半減期

3 種類の土壤 [壤質砂土①及び②、砂質埴壤土並びに砂壤土（いずれもドイツ）] に非標識ベンタゾンを 2～10 mg/kg 乾土の用量で処理し、10～36℃条件で最長 25 週間インキュベートして、ベンタゾンの半減期が検討された。

種々の土壤における推定半減期は表 44 に示されている。（参照 16）

表 44 各種土壤における推定半減期

試験項目	供試土壤		試験条件			半減期 (週)
			処理濃度 (mg/kg)	土壤水分 ^a (%)	温度 (℃)	
処理濃度の違い	壤質砂土①		2	54	23	1.5
			5			2.4
			10			4.5
土壤の違い	砂質埴壤土	2	72	23	7	
	砂壤土				14	
土壤水分の違い	壤質砂土①		2	18	23	水分含量の違い(ほ場容水量の 18%～54%)による分解速度への影響はなかった。
				36		
				54		
温度の違い	壤質砂土①		2	42	10	20
					23	4.5
					36	4.5
pH の違い	壤質砂土②	pH4.6	2	42	23	4.5
		pH5.5				4.5
		pH6.4				10.5
分解	壤質砂土①		3	36	23	
同定	砂壤土			72	23	

／：データなし

a：ほ場容水量に対する割合

② 好氣的土壤における放射能分布

壤質砂土①に[10-¹⁴C]ベンタゾンを 3 mg/kg 乾土の用量で処理し、23℃、暗条件下で 1 年間インキュベートして、好氣的土壤中運命試験が実施された。

メタノール抽出液における放射性物質の経時変化はベンタゾンの分解を反映し、処理 14 週間後に約 80%TAR が分解されたが、土壤結合残渣として残留した。処理 60 日後には ¹⁴CO₂ が 2%TAR 認められ、分解物 D が同定された。（参照 16）

③ 好氣的土壤における分解物 D の消長

壤質砂土①に非標識分解物 D を繰り返し（8 回、添加量合計：1,340 mg/kg）処理し、室温条件下、分解物 D の消長が検討された。

壤質砂土①における分解物 D の消長は表 45 に示されている。

分解物 D はベンタゾンと比較して極めて急速に分解し、添加回数が増すに従って分解速度が上昇した。分解物 D 由来の分解物は検出されなかった。（参照 16）

表 45 壤質砂土①における分解物 D の消長

添加回数	添加量 (mg/kg)	処理後日数 (日)	検出量 (mg/kg)
1 回目	10	0	10.8
		9	4.1
		14	2.9
3 回目	10	0	9.1
		8	3.0
		15	0.4
5 回目	100	0	116
		3	80.5
		6	47.8
6 回目	100	0	115
		3	10.3
		5	1.8
7 回目	1,000	0	1,120
		5	770
		8	617
		15	2.0
8 回目	100	0	107
		4	3.0

④ 好氣的/嫌氣的土壤におけるベンタゾンの消長

壤質砂土②に 3 mg/kg 乾土の用量で[10-¹⁴C]ベンタゾンを処理し、室温、暗所、好氣的条件下でインキュベートし、処理 6 週間後に土壤の一部に窒素ガスを通気し嫌氣的条件にし、両条件下の土壤を 6 週間インキュベートした。その後、嫌氣的条件下の土壤を好氣的条件でさらに 8 週間インキュベートして、好氣的又は嫌氣的条件下におけるベンタゾンの消長が検討された。

好氣的/嫌氣的土壤におけるベンタゾンの消長は表 46 に示されている。

窒素ガス気流中の嫌氣的条件下では、ベンタゾンの分解は完全に停止したが、好氣的条件下に変換後、再度分解が認められた。（参照 16）

表 46 好氣的/嫌氣的土壤におけるベンタゾンの消長 (mg/kg)

処理後 日数 (週)	試験 条件	抽出 画分	抽出		抽出 残渣	試験 条件	抽出 画分	抽出		抽出 残渣
			ベンタ ゾン	D				ベンタ ゾン	D	
0	好氣的 条件	0.05	3.4	0.005	3.0	好氣的 条件	/	/	/	/
2		0.34	2.9	0.010	2.7					
4		0.54	2.7	0.010	2.4					
6		0.96	1.7	0.008	1.8					
8		1.9	0.46	0.009	0.78	嫌氣的 条件	0.96	1.7	0.008	1.8
10		2.6	0.08	/	0.44		1.2	1.1	0.009	1.3
12		3.1	0.03	0.007	0.24		1.3	1.2	/	1.3
14		/	/	/	/		1.4	1.1	0.008	1.3
16	/	/	/	/	好氣的 条件	1.4	1.2	0.012	1.3	
18	/	/	/	/		1.5	1.1	0.012	1.3	
20	/	/	/	/		2.0	0.52	0.014	0.89	
22	/	/	/	/		2.7	0.15	0.020	0.46	
						3.0	0.06	0.010	0.25	

/ : 該当なし

⑤ 土壤結合性残留の検討

④で用いた壤質砂土②及び同様の処理後 38 週の砂質埴壤土を用いて、土壤結合残留の特性が検討された。また、砂質埴壤土については、ベンタゾン及び分解物 D の消長が検討された。

壤質砂土②において、メタノール抽出後の抽出残渣中の放射能のうち、1.69～1.89 mg/kg がフルボ酸画分に、0.61～0.78 mg/kg がフミン酸画分に残留していた。砂質埴壤土の抽出残渣中の放射能のうち、1.30 mg/kg がフルボ酸画分に、0.18 mg/kg がフミン酸画分に残留していた。

砂質埴壤土において、未変化のベンタゾンは処理直後の 3.2 mg/kg から処理 38 週までに 0.29 mg/kg まで減少した。分解物 D は、処理 20 週後に最大 0.019 mg/kg 認められた。(参照 16)

(6) 好氣的土壤中運命試験 (分解物 I)

壤質砂土、壤土及び埴壤土の水分含量をほ場容水量の 40%～50%に調整し、非標識の分解物 I を 0.64 mg/kg 乾土の用量で処理し、20±2°Cの暗条件下で 181 日間インキュベートして、好氣的土壤中運命試験が実施された。

試験終了時の分解物 I の残留濃度は 0.007～0.297 mg/kg であり、1%TAR～46%TAR に減少した。(参照 44)

(7) 土壤吸着試験

4 種類の国内土壤 [軽埴土 (①宮城、②茨城、③高知) 及び砂壤土 (鹿児島)] を用いてベンタゾンの土壤吸着試験が実施された。

各土壤における吸着係数は表 47 に示されている。(参照 16)

表 47 各土壌における吸着係数

土壌	軽埴土①	軽埴土②	軽埴土③	砂壤土
K^{ads}_F	1.09	0.38	0.34	0.40
K^{ads}_{Foc}	32	13	28	23

K^{ads}_F : Freundlich の吸着係数、 K^{ads}_{Foc} : 有機炭素含有率により補正した吸着係数

(8) 土壌表面光分解試験

砂質埴壤土に $[^{14}C]$ ベンタゾン を 7.21 mg/kg 乾土の用量で表面処理し、22°C、15 日間キセノン光（光強度：約 3 W/cm²）を照射して、土壌光分解試験が実施された。また、暗所対照区が設定された。

総放射能回収率は光照射区及び暗所対照区ともに 95%TAR～100%TAR であった。揮発成分として $^{14}CO_2$ のみが検出され、照射 15 日後に 8.1%TAR、暗所対照区で 1.8%TAR 認められた。

光照射区において、試験終了時に、未変化のベンタゾンは 48.7%TAR 認められた。 $^{14}CO_2$ は試験終了時に最大 8.1%TAR 認められた。

暗所対照区では、試験終了時に未変化のベンタゾンは 77.0%TAR 認められた。 $^{14}CO_2$ は試験終了時に最大 1.8%TAR 認められた。

光照射区及び暗所対照区のいずれにおいても 4%TAR を超える分解物は認められなかった。ベンタゾンの推定半減期は光照射区で 13 日、暗所対照区で 42 日と算出された。（参照 44、45）

(9) 土壌菌類による水酸化試験<参考資料⁶>

10 種の土壌菌類（未同定 *Rhizopus* 属菌、未同定 *Mucor* 属菌、*Mucor circinelloides*、*Choanephora cucurbitarum*、*Penicillium expansum*、未同定 *Trichoderma* 属菌、*Paecilomyces variotti*、未同定 *Cladosporium* 属菌、*Botrytis cinerea*、*Fusarium culmorum*）を接種した 5% biomalt 溶液に、ベンタゾンを 100 mg/kg の用量となるように添加し、25°C 条件下で 70 時間インキュベートして、微生物によるベンタゾンの水酸化試験が実施された。

その結果、ベンタゾンは土壌菌類により主として分解物 B に分解され、分解物 C は痕跡程度検出された。（参照 16）

(10) 土壌中運命試験（分解物 B 及び C）<参考資料⁷>

壤質砂土（ドイツ）に分解物 B 又は C を 5.68 mg/kg 乾土の用量で処理した後、水分含量をほ場容水量の 43% に調整し、20°C の暗所でインキュベートし、処理直後、1 及び 7 日後の土壌を採取して、土壌中運命試験が実施された。

⁶ 詳細が不明であることから、参考資料とした。

⁷ 詳細が不明であることから、参考資料とした。

処理直後には、添加した分解物 B 及び C は高い収率で回収されたが、処理 1 日後には分解物 C は痕跡程度まで減少し、分解物 B は検出されなかった。(参照 16)

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験

pH 5 (酢酸緩衝液)、pH 7 (リン酸緩衝液)、pH 9 (炭酸緩衝液) 及び pH 9 (ホウ酸緩衝液) の各滅菌緩衝液に¹⁴C]ベンタゾン を 100~265 mg/L となるように添加し、25±1°C の暗条件下で 30 日間インキュベートして、加水分解試験が実施された。

各緩衝液中において、未変化のベンタゾンは試験終了時に 95.2%TRR~101%TRR 認められた。ベンタゾンは加水分解に対して安定と考えられた。(参照 16)

(2) 水中光分解試験 (緩衝液)

滅菌リン酸緩衝液 (pH 7) に、¹⁴C]ベンタゾンを 253 mg/L となるように添加し、25°C 条件下で、キセノン光 (光強度: 860 W/m²、波長: 290 nm 未満をフィルターでカット) を照射及び非照射処置をそれぞれ 12 時間交互に (週末は光照射なし) 142 時間繰り返し、水中光分解試験が実施された。また、暗所対照区が設定された。

光照射区において、ベンタゾンは処理直後の 97.8%TRR (0 時間試料の HPLC 分析後に回収された放射能を 100%TRR とした。以降、本試験において同様。) から、試験終了時には 28.0%TRR に減少した。主要分解物として、L が最大 21.0%TRR、M が最大 6.46%TRR 認められた。その他の分解物として、数種のカルボニル化合物や非カルボニル化合物からなる極性物質及び非極性物質が認められたが、いずれの成分も 10%TRR 未満であった。¹⁴CO₂ は試験終了時に 14.1%TRR 認められた。暗所対照区において分解は認められなかった。

ベンタゾンの推定半減期は 63.6 時間 (2.65 日、東京春季太陽光換算で 147 日) と算出された。(参照 8、16)

(3) 水中光分解試験 (自然水)

滅菌自然水 [湖水 (米国)、pH 5.8] に、¹⁴C]ベンタゾンを 22.7 mg/L となるように添加し、25±2°C 条件下で、キセノン光 (光強度: 596 W/m²、波長: 290 nm 未満をフィルターでカット) を 21 日間照射して、水中光分解試験が実施された。また、暗所対照区が設定された。

光照射区において、ベンタゾンは処理直後の 100%TRR から、試験終了時には 36.1%TRR に減少した。主要分解物として L が最大 16.2%TRR、M が最大 15.5%TRR 認められた。そのほかに未同定の分解物が少なくとも 10 種認められたが、いずれの成分も 10%TRR 未満であった。¹⁴CO₂ は試験終了時に 8.06%TRR 認

められた。暗所対照区において分解は認められなかった。

ベンタゾンの推定半減期は 14.5 日（東京春季太陽光換算で 122 日）と算出された。（参照 16）

水中におけるベンタゾンの主要光分解経路は、①フェニル環水酸化物を經由した分解物 L の生成、②チアジアジン環の開裂による分解物 M の生成及び分解物 M から D の生成であると考えられた。

5. 土壌残留試験

沖積土・埴壤土（青森、茨城、埼玉及び岐阜）、沖積土・壤土（兵庫及び千葉）、火山灰土・埴壤土（栃木及び茨城）、火山灰土・壤土（北海道及び茨城）及び洪積土・埴壤土（福島及び茨城）を用いて、ベンタゾン及びベンタゾン Na 塩を分析対象化合物とした土壌残留試験が実施された。

推定半減期は表 48 に示されている。（参照 16）

表 48 土壌残留試験成績（推定半減期）

検体	試験		濃度	土壌	推定半減期 (日)
ベンタゾン	容器内試験 ^a	水田	18 mg/kg	沖積土・埴壤土	33
				火山灰土・埴土	45
	ほ場試験 ^b	水田	8 kg ai/ha	沖積土・埴壤土	15
				沖積土・壤土	15
ベンタゾン Na 塩	容器内試験 ^c	水田	8 mg/kg	火山灰土・埴壤土	90~120
				沖積土・埴壤土	90~120
		水田	8 mg/kg	火山灰土・埴壤土	20~30
				洪積土・埴壤土	20~30
	畑地		1 mg/kg	火山灰土・壤土	6~7
				沖積土・埴壤土	3
	ほ場試験	水田	8 kg ai/ha ^d	沖積土・壤土	約 5
				沖積土・壤土	約 7
				火山灰土・壤土	<15
		畑地	1,000 g ai/ha ^e	火山灰土・壤土	<14
沖積土・埴壤土				<7	
畑地		4,400 g ai/ha ^f	洪積土・埴壤土	6.3	
畑地	4,400 g ai/ha ^f	火山灰土・壤土	8.2		

a : ベンタゾン純品を使用

b : 粒剤（ベンタゾン 10%）を使用

c : ベンタゾン Na 塩純品を使用

d : 粒剤（ベンタゾン Na 塩 10%）を使用

e : 液剤（ベンタゾン Na 塩 40%）を使用

f : 液剤（ベンタゾン Na 塩 44%）を使用

6. 作物等残留試験

(1) 作物残留試験

① ベンタゾン

水稲を用いて、ベンタゾンを分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。結果は別紙 3-1 に示されている。

ベンタゾンの最大残留値⁸は、最終散布 61 日後に収穫した水稲（稲わら）の 0.095 mg/kg であった。可食部では、いずれの試料においても定量限界未満であった。

② ベンタゾン Na 塩

水稲、野菜等を用いて、ベンタゾン又はベンタゾン Na 塩を分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。

結果は別紙 3-2 に示されている。

ベンタゾン又はベンタゾン Na 塩の最大残留値は、最終散布 60 日後に収穫した水稲（稲わら）の 0.04 mg/kg（ベンタゾン換算値）であった。可食部では、いずれの試料においても定量限界未満であった。（参照 16）

(2) 乳汁移行試験

① ウシ

泌乳牛（ホルスタイン種、雌 3 頭）に、ベンタゾン Na 塩を 0.5 mg/kg 飼料⁹の用量で 28 日間混餌投与し、ベンタゾンを分析対象化合物とし、投与開始前並びに投与 1、3、5、7、10、14、17、21 及び 28 日に乳汁を採取して、乳汁移行試験が実施された。

いずれの試料においても残留放射能は検出限界（0.005 µg/g）未満であり、乳汁への移行は認められなかった。（参照 12）

② ヤギ（ベンタゾン及び代謝物 B）

泌乳ヤギ（品種不明、一群雌 3 頭）に、ベンタゾンを 15 及び 75 mg/kg 飼料相当並びに代謝物 B を 75 及び 150 mg/kg 飼料相当で 21 日間混餌投与し、投与開始 0、6、13、20、27 及び 34 日後に乳汁を採取して、畜産物残留試験が実施された。

ベンタゾン投与群では、残留濃度は全ての試料で検出限界（0.02 µg/g）未満であった。

代謝物 B 投与群では、75 mg/kg 飼料投与群の投与開始 0 及び 6 日後の 1 試料で 0.03 及び 0.02 µg/g 並びに 150 mg/kg 飼料投与群で 0.02～0.07 µg/g 認められたほかは、全ての試料で検出限界未満であった。代謝物 B の乳汁中に移行した残留濃度は投与量の 0.1%未満であった。（参照 16、30）

⁸ ベンタゾンについて現在は国内登録がなく使用方法が定められていないことから、全ての試験結果のうち最大の残留を示す結果を記載した。

⁹ 畜産物残留試験 [6.(3)④] において、残留の認められなかった最高用量が設定された。

(3) 畜産物残留試験

① ウシ①

泌乳牛（ホルスタイン・フリージアン・エアシャー交雑種、一群雌 3～6 頭）にベンタゾン及び代謝物 B の混合検体（投与量割合 1:5）を 0、12、36 又は 120 mg/kg 飼料の用量で 28 日間カプセル経口投与し、ベンタゾン及び代謝物 B¹⁰を分析対象化合物とした畜産物残留試験が実施された。120 mg/kg 飼料投与群では投与期間終了後に 2～7 日間の休薬期間が設けられた。一部の乳汁は、遠心分離により脱脂乳及び乳脂肪に分けて分析された。

結果は別紙 4 に示されている。

乳汁中において、ベンタゾンの残留値はいずれの投与群においても定量限界（0.01 µg/g）未満であった。代謝物 B は投与 3 日で定常状態に達し、最大残留値は 120 mg/kg 飼料投与群における 0.044 µg/g（投与 28 日）であったが、休薬後は定量限界（0.01 µg/g）未満となった。

投与 21 日の乳汁から調製された脱脂乳及び乳脂肪中において、ペンタゾン及び代謝物 B の最大残留値は、いずれも 120 mg/kg 飼料投与群の脱脂乳において認められ、ベンタゾンで 0.012 µg/g、代謝物 B で 0.026 µg/g であった。

臓器及び組織中におけるベンタゾン及び代謝物 B の最大残留値は、いずれも 120 mg/kg 飼料投与群における腎臓において認められ、ベンタゾンで 0.144 µg/g、代謝物 B で 0.324 µg/g であり、休薬 5 日以降に定量限界（0.01 µg/g）未満となった。

（参照 16、28）

② ウシ②<参考資料¹¹>

泌乳牛（ホルスタイン種、1 頭）に¹⁴Cベンタゾンを 20 mg/kg 飼料相当の用量で、7 日間経口投与し、ベンタゾン及び代謝物 D を分析対象化合物とした畜産物残留試験が実施された。乳汁は 1 日 2 回（午前及び午後）、各臓器及び組織は最終投与 24 時間後に採取された。

各試料中の残留放射能濃度及び代謝物は表 49 に示されている。

各試料中の主要成分として未変化のベンタゾンが最大で 0.40 µg/g（腎臓）認められた。代謝物 D はいずれの試料においても検出限界（0.02 又は 0.05 µg/g）未満であった。（参照 16、29）

¹⁰ 抽出画分中のグルクロン酸抱合体及び硫酸抱合体の酵素加水分解により得られた代謝物 B も含む。

¹¹ 動物数、投与群及び投与日数がガイドラインを充足おらず、詳細が不明であることから、参考資料とした。

表 49 各試料中の残留放射能濃度及び代謝物 (µg/g)

試料	ベンタゾン	代謝物 D
乳汁	<0.02 ^a	<0.02 ^a
心臓	0.05	<0.05
肝臓	0.35	<0.05
腎臓	0.40	<0.05
筋肉	<0.05	<0.05
脂肪	<0.05	<0.05

a : 1~7 日の平均値

③ ニワトリ①

産卵鶏（白色レグホン種、対照群：雌 4 羽、投与群：一群雌 22 羽）に、ベンタゾンを 0、0.01、0.1 又は 1 mg/kg 飼料の用量で 28 日間カプセル経口投与して、畜産物残留試験が実施された。卵、臓器及び組織は投与 1、3、7、10、14、17、21、24 及び 28 日並びに最終投与 7 及び 14 日後にそれぞれ採取された。また、1 mg/kg 飼料投与群における投与 3 又は 7 日後に得られた肝臓、腎臓、筋肉及び脂肪を試料として、代謝物同定・定量試験が実施された。

結果は別紙 5 に、各試料中の残留放射能濃度及び代謝物は表 50 に示されている。

卵中の最大残留値は、1.0 mg/kg 飼料投与群で 0.0014 µg/g (投与 7 日) であり、臓器及び組織中の最大残留値は、1.0 mg/kg 飼料投与群の腎臓で 0.0176 µg/g (投与 3 日) であった。

臓器及び組織中の主要成分として未変化のベンタゾン及び代謝物 D が認められたほか、代謝物 E 及び F が認められた。(参照 16、31)

表 50 各試料中の残留放射能濃度及び代謝物 (%TRR)

試料	総残留放射能 (µg/g)	アセトニトリル抽出画分					
		ベンタゾン	代謝物				未同定
			D	E	F		
肝臓 ^a	0.0048	84.1	58.2	20.7	1.3	2.6	1.3
腎臓 ^b	0.0156	74.2	52.9	15.9	0.5	4.1	0.9
筋肉 ^b	0.0035	83.1	62.8	13.5	1.2	4.2	1.4
脂肪 ^a	0.0034	94.0	72.9	18.1	0.9	1.5	0.0

a : 投与 3 日採取試料

b : 投与 7 日採取試料

④ ブタ及びニワトリ (ブロイラー及び産卵鶏) (ベンタゾン Na 塩)

ブタ (LWD 種、一群雌 3 頭)、ブロイラー (チャンキー種、一群雌 12 羽) 及び産卵鶏 (ハイラインローラ種、一群雌 10 羽) に、ベンタゾン Na 塩を混餌投与し、ベンタゾンを分析対象化合物とした畜産物残留試験が実施された。

結果は表 51 に示されている。

ブタにおいては 10 mg/kg 飼料投与群の肝臓で最大 0.04 µg/g、ブロイラーにおいては 10 mg/kg 飼料投与群の肝臓及び筋肉で最大 0.02 µg/g 認められた。卵黄においては、いずれの投与群においても検出限界 (0.01 µg/g) 未満であった。(参照 13)

表 51 ベンタゾンの畜産物中残留値 (µg/g)

投与量 (mg/kg 飼料)	ブタ			ブロイラー			産卵鶏
	肝臓	筋肉	脂肪	肝臓	筋肉	脂肪	卵黄
0	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
0.1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
0.5	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
2	<0.01~ 0.01 ¹⁾	<0.01	<0.01	<0.01~ 0.01 ¹⁾	<0.01	<0.01	<0.01
10	0.03~ 0.04 ²⁾	<0.01	<0.01	<0.01~ 0.02 ³⁾	<0.01~ 0.02 ³⁾	<0.01~ 0.01 ¹⁾	<0.01

1) : 1/3 例で 0.01 µg/g

2) : 3/3 例で 0.03~0.04 µg/g

3) : 2/3 例で 0.01 及び 0.02 µg/g

7. 一般薬理試験

ベンタゾン (原体) のラット、マウス及びウサギを用いた一般薬理試験が実施された。

結果は表 52 に示されている。(参照 16)

表 52 一般薬理試験結果概要

試験の種類	動物種	動物数/群	投与量 (mg/kg 体重) (投与経路)	最大無 作用量 (mg/kg 体重)	最小 作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要	
中枢神経系	一般状態 (Irwin 法)	NMRI マウス	雄 3	0、500、1,000 (経口) ^a	1,000	—	影響なし
	自発運動量	NMRI マウス	雄 4	0、500、1,000 (経口) ^a	1,000	—	影響なし
	睡眠延長 作用	NMRI マウス	雄 6	0、500、1,000 (経口) ^a	1,000	—	影響なし
	抗痙攣作用 (ペンテトラ ゾール)	NMRI マウス	雄 6	0、500、1,000 (経口) ^a	1,000	—	抗痙攣作用なし
	抗痙攣作用 (ストリキニ ーネ)	NMRI マウス	雄 6	0、500、1,000 (経口) ^a	1,000	—	抗痙攣作用なし
	体温 (直腸温)	Wistar ラット	雄 6	0、250、500 (経口) ^a	500	—	影響なし

試験の種類	動物種	動物数/群	投与量 (mg/kg 体重) (投与経路)	最大無 作用量 (mg/kg 体重)	最小 作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要
体温 (直腸温)	NZW ウサギ	雄 5	0、250 (経口) ^a	250	—	影響なし
	Wistar ラット	雄 2 ~6	0、400、500、 700、1,000 (経口) ^a	500	700	1,000 mg/kg 体重 投与群で脳波及び 行動に影響なし 700 mg/kg 体重投 与群で1例が脳波 活性低下後死亡 500 mg/kg 体重投 与群で行動及び運 動性に僅かな変化 あり、脳波に影響な し 400 mg/kg 体重投 与群に影響なし 1,000 mg/kg 体重 投与群で1/2例死亡 700 mg/kg 体重投 与群で2/2例死亡
呼吸・ 循環器系	NZW ウサギ	雄 3	0、250 (腹腔内投与) ^b	250	—	影響なし
自律神経系	ヒマラヤ 白斑種 モルモット	雄 4	1×10^{-5} 、 1×10^{-4} 、 1×10^{-3} g/mL (<i>in vitro</i>) ^b	—	1×10^{-3}	直接作用： 1×10^{-3} g/mL で収縮作用
	ヒマラヤ 白斑種 モルモット	雄 4	1×10^{-5} 、 1×10^{-4} 、 1×10^{-3} g/mL (<i>in vitro</i>) ^b	1×10^{-5}	1×10^{-5}	ACh 収縮： 1×10^{-3} g/mL で増強(有意 差なし) EP 収縮： 1×10^{-5} g/mL で抑制、 1×10^{-4} g/mL で及び 1×10^{-3} g/mL で増強
摘出 輸精管	ヒマラヤ 白斑種 モルモット	雄 4	1×10^{-5} 、 1×10^{-4} 、 1×10^{-3} g/mL (<i>in vitro</i>) ^b	1×10^{-5}	1×10^{-4}	直接作用： 1×10^{-4} g/mL 以上で気管弛 緩作用
摘出気管	ヒマラヤ 白斑種 モルモット	雄 4	1×10^{-5} 、 1×10^{-4} 、 1×10^{-3} g/mL (<i>in vitro</i>) ^b	1×10^{-5}	1×10^{-4}	His 収縮： 1×10^{-4} g/mL で増強、 1×10^{-3} g/mL で抑制 ACh 及び EP 収 縮：影響なし

試験の種類	動物種	動物数/群	投与量 (mg/kg 体重) (投与経路)	最大無 作用量 (mg/kg 体重)	最小 作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要	
摘出回腸	ヒマラヤ 白斑種 モルモット	雄 2	1×10^{-5} 、 1×10^{-4} 、 1×10^{-3} g/mL (<i>in vitro</i>) ^b	1×10^{-4}	1×10^{-3}	His 及び ACh 収縮： 1×10^{-3} g/mL で抑制	
消化器系	腸管輸送能 (炭末移動)	NMRI マウス	雄 10	0、500 (皮下) ^b	500	—	影響なし
	胃液分泌	Wistar ラット	雄 5	0、250、500 (経口) ^a	500	—	影響なし
骨格筋	坐骨神経 刺激	Wistar ラット	雄 4	0、250 (腹腔内) ^b	250	—	影響なし
血液系	凝固作用	Wistar ラット	雄 7	0、250、500 (経口) ^a	500	—	影響なし
	溶血作用	NZW ウサギ	雄 2	0.1、1、10% (<i>in vitro</i>) ^c	—	—	溶液褐色のため観察できず。

—：最小作用量及び最大無作用量は設定されなかった。

a：溶媒として、4% CMC 水溶液が用いられた。

b：溶媒として、0.2% Tween80 を含む生理食塩液が用いられた。

c：溶媒として、0.4% Tween20 を含む生理食塩液が用いられた。

8. 急性毒性試験

(1) 急性毒性試験

ベンタゾン（原体）及びベンタゾン Na 塩（原体）のラット、マウス、モルモット、ウサギ及びネコを用いた急性毒性試験が実施された。

結果は表 53 に示されている。（参照 6、7、8、16、42）

表 53 急性毒性試験結果概要[ベンタゾン（原体）及びベンタゾン Na 塩（原体）]

検体	投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
			雄	雌	
ベンタゾン	経口	SD ラット ^a 雌雄各 5 匹	約 850		投与量：200、400、800、1,000、1,250 及び 1,600 mg/kg 体重 200 mg/kg 体重以上：呼吸困難、立毛(200～1,250 mg/kg 体重)及び無関心(投与日～5 日後) 雌雄：800 mg/kg 体重以上で死亡例

検体	投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
			雄	雌	
		SD ラット ^a 雌雄各 5 匹	約 1,100		投与量：500、640、800、1,000 及び 1,250 mg/kg 体重 500 mg/kg 体重以上：呼吸困難、回内運動 (pronation)、振戦及び無関心(投与日～3 日後) 雌雄：500、800 mg/kg 体重以上投与群で死亡例
		SD ラット ^b 雌雄各 5 匹	1,220		投与量：500、640、800、1,000、1,250、1,600 及び 2,000 mg/kg 体重 1,000 mg/kg 体重以上：呼吸困難及び眼に赤色痂皮(red incrustation、1,000～1,600 mg/kg 体重)(投与 15 分～7 日後) 雄：1,250 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：1,000 mg/kg 体重以上で死亡例
		SD ラット ^c 雌雄各 10 匹	2,340	2,470	投与量：1,500、1,800、2,160、2,592、3,110 及び 3,732 mg/kg 体重 2,160 mg/kg 体重以上：横臥位 1,500 mg/kg 体重以上：自発運動低下、腹臥位、間代性痙攣及び呼吸不整(投与 10 分～5 時間後) 雄：1,800 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：2,160 mg/kg 体重以上で死亡例
		Wistar ラット ^c 雌雄各 5 匹	1,780	1,470	投与量：825、1,210、1,780 及び 2,610 mg/kg 体重 2,610 mg/kg 体重(雌雄)：よろめき歩行 1,780 mg/kg 体重(雌)：後弓反張及び衰弱 825 mg/kg 体重以上(雌雄)：呼吸困難、無関心及び一般状態不良(投与 1 時間～1 日後) 雄：1,780 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：1,210 mg/kg 体重以上で死亡例
			1,640		
		Wistar ラット ^c 雌雄各 5 匹	1,780	1,790	投与量：562、825、1,210、1,780 及び 2,610 mg/kg 体重 2,610 mg/kg 体重：立毛及び衰弱(雄)、よろめき歩行(雌) 1,210 mg/kg 体重(雌)：衰弱 825 mg/kg 体重以上(雌雄)：呼吸困難、無関心及び一般状態不良(投与 2 時間～3 日後) 雄：1,210 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：825 mg/kg 体重以上で死亡例

検体	投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
			雄	雌	
		ddY マウス ^d 雌雄各 10 匹	1,320	1,130	投与量：510、714、1,000、1,200、1,400、1,680 及び 1,960 mg/kg 体重 510 mg/kg 体重以上：自発運動の抑制、後肢の軽度麻痺、チアノーゼ、全身の振戦及び強直性痙攣(発症時期不明) 雌雄：714 mg/kg 体重以上で死亡例
		黒白斑ウサギ ^a 雌雄各 1 匹 <参考資料 ¹⁾ >	750		投与量：100、250、500、1,000 及び 2,000 mg/kg 体重 2,000 mg/kg 体重：起立不能 500 mg/kg 体重以上：食欲不振 100 mg/kg 体重以上：下痢(発症時期不明) 雌雄：1,000 mg/kg 体重以上で死亡例
		NZW ウサギ 雌雄匹数不明 <参考資料 ¹⁾ >	1,140		呼吸器系、循環器系及び中枢神経系に症状が認められた。
		モルモット ^b 雌雄各 5 匹	約 1,100		投与量：400、800、1,200、1,600 及び 3,200 mg/kg 体重 1,200 mg/kg 体重以上：虚脱、無関心(1,200 及び 1,600 mg/kg 体重)及び頻呼吸(1,600 mg/kg 体重のみ)(発症時期不明) 1,200 mg/kg 体重：筋弛緩及び呼吸困難(発症時期不明) 雌雄：800 mg/kg 体重以上で死亡例
		ネコ ^a 雄 4 匹、雌 6 匹	約 500		投与量：250、500、1,000 及び 2,000 mg/kg 体重 1,000 mg/kg 体重以上：一過性の散瞳(1,000 mg/kg 体重のみ)及び歩行困難 500 mg/kg 体重以上：よろめき歩行、及び嘔吐(投与 1 時間以降) 500 mg/kg 体重：振戦、虚脱、起立不能、筋弛緩、痙攣、立毛並びに痙攣不全麻痺を伴ったテタニー性痙攣及び後弓反張(1 例) 500 mg/kg 体重以上で死亡例
	経皮	SD ラット ^e 雌雄各 10 匹	>2,500		症状及び死亡例なし
	SD ラット ^f 雌雄各 10 匹	>5,000		症状及び死亡例なし	
腹腔内	SD ラット ^c 雌雄各 10 匹	403	407	自発運動低下、鎮静、横臥位、腹臥位、間代性痙攣及び呼吸不整(投与直後～24 時間後) 雌雄：378 mg/kg 体重以上で死亡例	
	Wistar ラット ^c 雌雄各 5 匹	約 383	316～383	呼吸困難、無関心、筋攣縮、よろめき歩行及び一般状態悪化(投与 1～5 時間後) 雌雄：383 mg/kg 体重以上で死亡例	

検体	投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
			雄	雌	
		SD ラット 雌雄匹数不明 <参考資料 ¹⁾ >	344		詳細不明
		NMRI マウス ^a 雌雄各 5 匹	400		呼吸困難、無関心、腹臥位及び振戦(投与 14 日後に消失) 雌雄：400 mg/kg 体重以上で死亡例
		ICR マウス ^c 雌雄各 10 匹	494	505	自発運動低下、横臥位、腹臥位、間代性痙攣及び呼吸不整(投与 5 分～24 時間後) 雄：460 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：全投与群で死亡例
	皮下	SD ラット ^c 雌雄各 10 匹	970	975	自発運動低下、鎮静、横臥位、腹臥位、間代性痙攣及び呼吸不整(投与 5 分～24 時間後) 雄：全投与群で死亡例 雌：833 mg/kg 体重以上で死亡例
		ICR マウス ^c 雌雄各 10 匹	655	580	自発運動低下、横臥位、腹臥位、間代性痙攣及び呼吸不整(投与 10 分～5 時間後) 雌雄：600 mg/kg 体重以上で死亡例
	吸入	Wistar ラット ^g 雌雄各 10 匹	LC ₅₀ (mg/L)		逃避行動及び血涙(ばく露期間)並びに眼周囲の赤色痂皮(ばく露当日に認められ、1 日後に消失)
>5.1					
		SD ラット ^h 雌雄計 12 匹	LC ₅₀ (mg/L)		症状及び死亡例なし
			>1.2		
ベンタゾン Na 塩	経口	SD ラット ⁱ 雌雄各 5 匹	1,480		投与量：800、1,000、1,250、1,600 及び 2,000 mg/kg 体重 1,250 mg/kg 体重以上：虚脱(腹臥位、横臥位) 800 mg/kg 体重以上：呼吸困難(投与 3 日後までに消失) 雌雄：1,250 mg/kg 体重以上で死亡例
			[ベンタゾン換算値] 1,360		
		SD ラット ⁱ 雌雄各 10 匹	1,360	1,330	投与量：900、1,080、1,296、1,555 及び 1,866 mg/kg 体重 1,555 mg/kg 体重以上：横臥位 1,080 mg/kg 体重以上：間代性痙攣 900 mg/kg 体重以上：自発運動低下、よろめき歩行、腹臥位、流涎(高用量群のみ)及び呼吸不整(投与 10 分～24 時間後) 雌雄：1,080 mg/kg 体重以上で死亡例

検体	投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
			雄	雌	
		ICR マウス ⁱ 雌雄各 10 匹	1,130	1,090	投与量：909、1,000、1,100、1,210 及び 1,331 mg/kg 体重 1,000 及び 1,100 mg/kg 体重：横臥位 909 mg/kg 体重以上：自発運動低下、腹臥位、間代性痙攣及び呼吸不整(投与 5 分～24 時間後) 雄：1,000 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：全投与群で死亡例
		モルモット ^b 雌雄各 5 匹	約 1,100 [ベンタゾン換算値] 1,000		投与量：640、800、1,000、1,250 及び 1,600 mg/kg 体重 1,250 mg/kg 体重以上：虚脱(腹臥位、横臥位)、無関心(1,250 mg/kg 体重のみ)及び頻呼吸(発症時期不明) 雌雄：1,000 mg/kg 体重以上で死亡例
	経皮	SD ラット ^f 雌雄各 10 匹	>5,000		症状及び死亡例なし
	腹腔内	SD ラット ⁱ 雌雄各 10 匹	512	482	自発運動低下、よろめき歩行、鎮静、腹臥位、間代性痙攣及び呼吸不整(投与直後～24 時間後) 雌雄：400 mg/kg 体重以上で死亡例
		ICR マウス ^j 雌雄各 10 匹	560	540	自発運動低下、よろめき歩行、横臥位、腹臥位、跳躍痙攣及び呼吸不整(投与直後～24 時間後) 雌雄：522 mg/kg 体重以上で死亡例
	皮下	SD ラット ^j 雌雄各 10 匹	595	578	自発運動低下、よろめき歩行、横臥位、腹臥位、間代性痙攣及び呼吸不整(投与 5 分～24 時間後) 雄：480 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：全投与群で死亡例
		ICR マウス ^j 雌雄各 10 匹	715	720	自発運動低下、よろめき歩行、横臥位、腹臥位、跳躍痙攣及び呼吸不整(投与 10 分～24 時間後) 雄：660 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：全投与群で死亡例

1)：検体純度が不明であり、試験の詳細が不明であること等の理由から参考資料とした。

a：溶媒としてトラガントが用いられた。

b：溶媒として CMC 水溶液が用いられた。

c：溶媒として 0.5%CMC 水溶液が用いられた。

d：溶媒として 2%アラビアゴムが用いられた。

e：ペースト状にした 50%ベンタゾンを塗布して、24 時間閉塞。

f：皮膚を精製水で濡らして、検体を塗布し、24 時間閉塞。

g：4 時間ばく露 (ダスト)

h：8 時間ばく露 (ミスト)

i：溶媒として精製水が用いられた。

j：検体を生理食塩液に溶解して投与された。

代謝物及び原体混在物を用いた急性経口毒性試験が実施された。
結果は表 54 に示されている。(参照 16、42)

表 54 急性経口毒性試験概要 (代謝物及び原体混在物)

被験物質	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
B	Wistar ラット ^a 雌雄各 5 匹	>5,000		投与量：5,000 mg/kg 体重 症状及び死亡例なし
	NMRI マウス ^a 雌雄各 5 匹	>5,000		投与量：1,780、3,160 及び 5,000 mg/kg 体重 呼吸困難、無関心、よろめき歩行、立毛及び一般状態不良(投与 1 時間～9 日後) 雌雄：3,160 mg/kg 体重で死亡例
C	Wistar ラット ^a 雌雄各 5 匹	約 5,000	>5,000	投与量：2,150、3,830 及び 5,000 mg/kg 体重 よろめき歩行及び立毛(投与 1～7 日後) 雄：5,000 mg/kg 体重で死亡例 雌：死亡例なし
	NMRI マウス ^a 雌雄各 5 匹	>5,000		投与量：562、1,000、1,780、3,160 及び 5,000 mg/kg 体重 呼吸困難、無関心、よろめき歩行、痙攣性歩行及び一般状態悪化(投与 1 時間～1 日後) 雄：5,000 mg/kg 体重で死亡例 雌：3,160 mg/kg 体重で死亡例
B 及び C の 1:1 混合物	SD ラット ^b 雌雄各 1~6 匹	5,780		投与量：1,000、2,150、3,160、4,640、5,620、5,810、6,000、6,810、8,250 及び 10,000 mg/kg 体重 軟便、貧血、軽度の無関心、感覚不均衡、後肢麻痺及び呼吸困難(不明～投与 9 日後) 雄：5,620 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：6,000 mg/kg 体重以上で死亡例
E	SD ラット ^c 雌雄各 10 匹	3,250	2,940	投与量：1,780、2,150、2,610、3,160、3,830、4,640 及び 5,620 mg/kg 体重 鎮静、運動失調、散瞳、呼吸困難及び昏睡(投与 15 分～24 時間後) 雌雄：2,150 mg/kg 体重以上で死亡例
F	NMRI マウス ^d 雌各 5 匹	約 1,400		投与量：200、400、800、1,250 及び 1,600 mg/kg 体重 軽度振戦、正向反射の欠如、間代性痙攣、橙色尿及び無関心(投与 20 分～1 日後) 雌：400 mg/kg 体重以上で死亡例

被験物質	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
原体混在物 ①	SD ラット ^c 雌雄各 10 匹	2,350	2,470	投与量：1,260、1,590、2,000、2,520 及び 3,180 mg/kg 体重 無関心、運動失調、呼吸困難、昏睡及び摂餌量低下(投与 30 分～24 時間後) 雌雄：2,000 mg/kg 体重以上で死亡例
原体混在物 ②	SD ラット ^c 雌雄各 10 匹	>12,600		投与量：7,900、10,000 及び 12,600 mg/kg 体重 症状及び死亡例なし
原体混在物 ④	SD ラット ^c 雌雄各 10 匹	1,850	1,890	投与量：825、1,000、1,210、1,470、1,780、2,150、2,610 及び 3,160 mg/kg 体重 鎮静、運動失調、散瞳、呼吸困難及び間代性痙攣(投与 15 分～24 時間後) 雌雄：1,210 mg/kg 体重以上で死亡例

f: 該当なし

a: 溶媒として 0.5%CMC 水溶液が用いられた。

b: 溶媒として 10%又は 35%CMC 水溶液が用いられた。

c: 溶媒として 1%MHEC 水溶液が用いられた。

d: 溶媒として水が用いられた。

(2) 急性神経毒性試験 (ラット)

Wistar Hannover ラット (一群雌雄各 10 匹) を用いた単回強制経口投与 (ベンタゾン原体：0、50、150 及び 400 mg/kg 体重、溶媒：1%CMC 水溶液) による急性神経毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 55 に示されている。

神経病理組織学的検査において、検体投与による影響は認められなかった。

本試験において、150 mg/kg 体重以上投与群の雄で自発運動量減少が、400 mg/kg 体重投与群の雌で探索行動低下、不活発等が認められたことから、無毒性量は雄で 50 mg/kg 体重、雌で 150 mg/kg 体重であると考えられた。(参照 16、33、46、48)

表 55 急性神経毒性試験 (ラット) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
400 mg/kg 体重	<ul style="list-style-type: none"> 立毛、呼吸困難/異常呼吸音、振戦及び探索行動低下(投与当日、時間不明)[§] 不活発[§] 	<ul style="list-style-type: none"> 運動失調、不安定歩行及び探索行動低下(投与当日、時間不明)[§] 不活発[§]
150 mg/kg 体重以上	<ul style="list-style-type: none"> 自発運動量減少(投与 4.5 時間後) 	150 mg/kg 体重以下 毒性所見なし
50 mg/kg 体重	毒性所見なし	

[§] : 統計検定は実施されていないが、検体投与による影響と考えられた。

9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

ウィーン白色ウサギを用いたベンタゾンの眼刺激性試験及び皮膚刺激性試験が実施された。その結果、皮膚に対して軽度の刺激性が認められた。眼に対して刺激性の変化（角膜混濁、虹彩の異常並びに結膜の発赤、浮腫及び分泌物）が投与 72 時間までに認められたが、投与 15 日後には消失した。

Hartley モルモットを用いたベンタゾン又はベンタゾン Na 塩の皮膚感作性試験（Maximization 法又は開放法）が実施され、ベンタゾン及びベンタゾン Na 塩ともに結果は陽性であった。（参照 6、8、16、42）

10. 亜急性毒性試験

(1) 30 日間亜急性毒性試験（マウス）＜参考資料¹²>

B6C3F1/Crj マウス（一群雌雄各 6 匹）を用いた混餌投与（ベンタゾン原体：0、400、2,000、5,000 及び 10,000 ppm：平均検体摂取量は表 56 参照）投与による 30 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 56 30 日間亜急性毒性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		400 ppm	2,000 ppm	5,000 ppm	10,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	90	407	905	1,470
	雌	100	487	1,000	1,660

10,000 ppm 投与群の全例、5,000 ppm 投与群の雄 6 例及び雌 4 例が、投与 30 日までに死亡した。5,000 ppm 以上投与群の雌雄で、活動性低下、皮膚蒼白及び低体温並びに体重増加抑制、摂餌量減少及び飲水量減少が認められた。5,000 ppm 以上投与群の死亡動物で、皮下組織、軟膜、肺、胸部、心膜、腹腔、胸腺、眼窩及び骨格筋に出血が認められた。5,000 ppm 投与群の雌及び 2,000 ppm 投与群の雌雄で、PT 及び APTT 延長が認められたが、400 ppm 投与群では検査が実施されなかった。病理組織学的検査の結果、5,000 ppm 以上投与群で、脾臓のヘモジデリン沈着及び髄外造血、心筋の出血及びヘモジデリン沈着並びに大脳皮質及び軟膜の出血が認められた。（参照 42）

(2) 90 日間亜急性毒性試験（ラット）①

SD ラット（一群雌雄各 15 匹）を用いた混餌投与（ベンタゾン原体：0、70、200、800 及び 1,600 ppm：平均検体摂取量は表 57 参照）による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

¹² 血液生化学的検査及び臓器重量の測定が実施された動物数等がガイドラインを充足していないことから、参考資料とした。

表 57 90 日間亜急性毒性試験（ラット）①の平均検体摂取量

投与群		70 ppm	200 ppm	800 ppm	1,600 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	5	14	54	128
	雌	6	16	62	120

本試験において、いずれの投与群においても毒性影響は認められなかったことから、無毒性量は本試験の最高用量 1,600 ppm（雄：128 mg/kg 体重/日、雌：120 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 16）

（3）90 日間亜急性毒性試験（ラット）②

Wistar Hannover ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌投与（ベンタゾン原体：0、400、1,200 及び 3,600 ppm：平均検体摂取量は表 58 参照）による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。なお、対照群及び 3,600 ppm 投与群については、回復群（一群雌雄各 10 匹）が設けられ、90 日間投与後に 4 週間の回復期間が設定された。

表 58 90 日間亜急性毒性試験（ラット）②の平均検体摂取量

投与群		400 ppm	1,200 ppm	3,600 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	25.3	77.8	243
	雌	28.9	86.1	258

各投与群で認められた毒性所見は表 59 に示されている。

本試験において、3,600 ppm 投与群の雄で PT 及び APTT 延長等、雌で体重増加抑制¹³等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 1,200 ppm（雄：77.8 mg/kg 体重/日、雌：86.1 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 6、7、8、16、42、48、51）

表 59 90 日間亜急性毒性試験（ラット）②で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
3,600 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・ PT 及び APTT 延長 ・ 尿量増加、尿比重及び尿タンパク減少 ・ 腎絶対及び比重量増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制(投与 9～13 週) ・ T.Chol 増加 ・ 尿量増加、尿比重減少
1,200 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

（4）90 日間亜急性毒性試験（ラット）③<参考資料¹⁴>

SD ラット（一群雌雄各 20 匹）を用いた混餌投与（ベンタゾン原体：0、70、

¹³ 4 週間の回復期間後に回復性が認められた。

¹⁴ 血液生化学的検査の検査項目及び臓器重量の測定臓器が少なく、ガイドラインを充足していないことから、参考資料とした。

200、800 及び 1,600 ppm : 平均検体摂取量は表 60 参照) による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。なお、対照群、70 及び 1,600 ppm 投与群については、回復群 (一群雌雄各 10 匹) が設けられ、90 日間投与後に 42 日間の回復期間が設定された。

表 60 90 日間亜急性毒性試験 (ラット) ③の平均検体摂取量

投与群		70 ppm	200 ppm	800 ppm	1,600 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	5.2	14.5	57.6	117
	雌	5.6	15.8	65.1	127

200 ppm 投与群の雄 1 例の精巣に巨細胞又は孤在性精細管変性、1,600 ppm 投与群の雄 2 例 (回復試験の例を含む) の精巣に孤在性精細管変性が認められたが、用量相関性が認められず、90 日間亜急性毒性試験①及び② [10. (2) 及び (3)] 並びに 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験①及び② [11. (2) 及び (3)] で同様の所見が認められないことから、偶発的な変化であると考えられた。

本試験において、いずれの投与群においても毒性影響は認められなかった。(参照 16、42)

(5) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット) ④ (ベンタゾン Na 塩、ベンタゾン)

Wistar Hannover ラット (一群雌雄各 10 匹) を用いた混餌投与 (ベンタゾン Na 塩 : 0、475、1,430 及び 4,280 ppm、ベンタゾン原体 : 3,600 ppm : 平均検体摂取量は表 61 参照) による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 61 90 日間亜急性毒性試験 (ラット) ④ (ベンタゾン Na 塩、ベンタゾン) の平均検体摂取量

投与群		ベンタゾン Na 塩			ベンタゾン
		475 ppm	1,430 ppm	4,280 ppm	3,600 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	31[26]	91[76]	290[244]	238
	雌	42[35]	98[82]	304[256]	253

[] : ベンタゾン換算値

各投与群で認められた毒性所見は表 62 に示されている。

本試験において、ベンタゾン Na 塩の 4,280 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制、雄で PT 及び APTT 延長、雌で腎臓の絶対及び比重量増加等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 1,430 ppm [雄 : 76 mg/kg 体重/日、雌 : 82 mg/kg 体重/日 (いずれもベンタゾン換算値)] であると考えられた。

ベンタゾン 3,600 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制、雄で PT 及び APTT 延長、雌で腎臓の絶対及び比重量増加等が認められ、ベンタゾン Na 塩及びベンタゾン投与による毒性影響に類似性が認められた。(参照 16、34)

表 62 90 日間亜急性毒性試験（ラット）（ベンタゾン Na 塩、ベンタゾン）で認められた毒性所見

投与群	ベンタゾン Na 塩		投与群	ベンタゾン	
	雄	雌		雄	雌
4,280 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制(試験終了時)[§] ・PT 及び APTT 延長 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制(試験終了時)[§] ・飲水量増加(投与 66 日以降)^{§ §} ・Glob 減少 ・腎絶対及び比重量増加 	3,600 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制(試験終了時)[§] ・PT 及び APTT 延長 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制(試験終了時)[§] ・飲水量増加(投与 59 日以降)^{§ §} ・Glob 減少 ・Chol、TG 及び血清カリウム増加 ・腎絶対及び比重量増加
1,430 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし			

[§] : 統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。

^{§ §} : 統計検定は実施されていないが、検体投与の影響と考えられた。

(6) 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）①

ビーグル犬（一群雌雄各 3 匹）を用いた混餌投与（ベンタゾン原体：0、100、300、1,000 及び 3,000 ppm：平均検体摂取量は表 63 参照）による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 63 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）①の平均検体摂取量

投与群		100 ppm	300 ppm	1,000 ppm	3,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	4	12	40	115
	雌	4	12	40	113

各投与群で認められた毒性所見は表 64 に示されている。

本試験において 3,000 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 1,000 ppm (40 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 6、16、42)

表 64 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）①で認められた毒性所見¹⁾

投与群	雄	雌
3,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・死亡(1 例、投与 11 週) ・鎮静(投与 2 週以降)、嘔吐(投与 3 週以降)、自発運動亢進、運動失調(投与 8 週以降)、腹臥位又は横臥位(投与 11 週)及び下痢(投与 4 週以降) ・両側性結膜炎(投与 4 週以降) ・口内炎(投与 6 週以降) ・体重増加抑制(試験終了時)及び摂餌量減少[§](投与 6 週以降) ・RBC、Hb、PLT[§]及び Ht 減少 ・PT 及び出血時間延長、赤血球沈降速度[§]及び Ret 増加 ・BUN、ALP、ALT、AST 及び T.Bil 増加 ・TP 及び Alb 減少 ・肝色素排泄機能亢進 ・尿中蛋白及び尿ケトン体濃度増加 ・肝、腎及び副腎比重量増加 ・肝壊死性うっ血及び脂肪変性 ・散在性心筋微小脂肪変性巣 ・腎尿細管混濁腫張(albuminous swelling) ・脾髄外造血 	<ul style="list-style-type: none"> ・死亡(2 例、投与 11 及び 13 週) ・鎮静(投与 5 週以降)、運動失調(投与 10 週以降)及び下痢(投与 8 週以降) ・体重増加抑制(試験終了時)及び摂餌量減少[§](投与 5 週以降) ・両側性結膜炎(投与 8 週以降) ・RBC、Hb、PLT[§]及び Ht 減少 ・PT 及び出血時間延長、赤血球沈降速度[§]及び Ret 増加 ・BUN、ALP、ALT、AST 及び T.Bil 増加 ・TP 及び Alb 減少 ・肝色素排泄機能亢進 ・尿中蛋白及び尿ケトン体濃度増加 ・肝、腎及び副腎比重量増加 ・肝壊死性うっ血及び脂肪変性 ・散在性心筋微小脂肪変性巣 ・腎尿細管混濁腫張(albuminous swelling) ・脾髄外造血
1,000 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

[§] : 統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。

¹⁾ : 3,000 ppm 投与群では、雄 1 例、雌 2 例に死亡が認められたことから、体重、血液学的検査、血液生化学的検査及び臓器重量について、雌雄合算で統計処理が行われた。

(7) 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）②

ビーグル犬（一群雌雄各 3 匹）を用いた強制経口投与（ベンタゾン原体：0、15、50 及び 150 mg/kg 体重/日）による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 65 に示されている。

本試験において 150 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で AST 及び ALT 増加等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 50 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 16）

表 65 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）②で認められた毒性所見¹⁾

投与群	雄	雌
150 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> ・被毛光沢消失、自発運動低下及び不安定歩行(投与 10 週以降) ・RBC、WBC、Hb、Ht 及び PLT 減少 ・PT 延長 ・T.Chol、AST 及び ALT 増加 ・Alb 減少 	<ul style="list-style-type: none"> ・被毛光沢消失、不安定歩行、流涎及び嘔吐(投与 6 週以降) ・PLT 減少 ・PT 延長 ・AST 及び ALT 増加
50 mg/kg 体重/日以下	毒性所見なし	毒性所見なし

¹⁾：例数が少ないため統計検定は実施されていないが、検体投与の影響と判断した。

(8) 90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）

Wistar Hannover ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌投与（ベンタゾン原体：0、300、1,000 及び 3,500 ppm：平均検体摂取量は表 66 参照）による 90 日間亜急性神経毒性試験が実施された。

表 66 90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		300 ppm	1,000 ppm	3,500 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	21.9	73.6	258
	雌	27.0	86.4	306

一般状態観察、FOB、眼科学的検査、脳重量、肉眼的病理検査及び神経病理組織学的検査では検体投与による影響は認められなかった。

本試験において、いずれの投与群においても毒性影響は認められなかったことから、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 3,500 ppm（雄：258 mg/kg 体重/日、雌：306 mg/kg 体重/日）であると考えられた。亜急性神経毒性は認められなかった。（参照 16、42、48、51）

(9) 21 日間亜急性経皮毒性試験（ウサギ）

NZW ウサギ（一群雌雄各 5 匹）を用いた経皮投与（ベンタゾン原体：0、250、500、及び 1,000 mg/kg 体重/日、6 時間/日）による 21 日間亜急性経皮毒性試験が実施された。

本試験において、いずれの投与群においても毒性影響は認められなかったことから、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 1,000 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 16、42、48）

(10) 90 日間亜急性毒性試験（ラット、代謝物 C）

Wistar ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌投与（代謝物 C：0、400、1,200 及び 3,600 ppm：平均検体摂取量は表 67 参照）による 90 日間亜急性毒性試験が

実施された。

表 67 90 日間亜急性毒性試験（ラット）（代謝物 C）の平均検体摂取量

投与群		400 ppm	1,200 ppm	3,600 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	28	85	259
	雌	34	101	304

本試験において、いずれの投与群においても毒性影響は認められなかったことから、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 3,600 ppm（雄：259 mg/kg 体重/日、雌：304 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 7、16、42、51）

1 1. 慢性毒性試験及び発がん性試験

(1) 1 年間慢性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 6 匹）を用いた混餌¹⁵投与（ベンタゾン原体：0、100、400 及び 1,600 ppm：平均検体摂取量は表 68 参照）による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

表 68 1 年間慢性毒性試験（イヌ）の平均検体摂取量

投与群		100 ppm	400 ppm	1,600 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	3.04	13.1	49.7
	雌	3.29	13.2	54.8

各投与群で認められた毒性所見は表 69 に示されている。

1,600 ppm 投与群の雄の 6 例中 3 例で精巣に所見（精細管萎縮、巨細胞又は精細管変性）が認められたが、これらの所見は当該週齢のイヌで見られる自然発生的な変化であり、所見の程度はいずれも軽微又は軽度であること、用量依存性も認められないことから、検体投与に起因するものではないと考えられた。同投与群の雌で乳腺の腺増殖が 4 例中 4 例〔グレード：平均 2.7（範囲 2～4 例）〕で認められ、背景データ〔1983～1992 年、発現率：平均 14.2%（範囲 0%～75%）〕を超えていたが、背景データにおいて高発現率であること、乳腺と同様にホルモン感受性のある子宮に影響が認められないことから、検体投与に起因するものではないと考えられた。

本試験において、1,600 ppm 投与群の雌雄で APTT 延長等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 400 ppm（雄 13.1 mg/kg 体重/日、雌 13.2 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 6、8、16、42、48、51）

¹⁵ 検体を粉末飼料に混入してペレットに再形成された。

表 69 1年間慢性毒性試験（イヌ）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
1,600 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・脱水症状(投与 19 週以降)、下痢(投与 1 週以降)、潜血便(投与 4~6 週)及び口腔粘膜の蒼白化(投与 6~11 週) ・APTT 延長 ・Alb 減少及び A/G 比低下 	<ul style="list-style-type: none"> ・下痢(投与 11 週)及び潜血便(投与 3~4 週) ・APTT 延長
400 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）①

Fischer ラット（発がん性群：一群雌雄各 50 匹、投与 26 及び 52 週間と殺群：一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌投与（ベンタゾン原体：0、200、800 及び 4,000 ppm：平均検体摂取量は表 70 参照）による 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。

表 70 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）①の平均検体摂取量

投与群		200 ppm	800 ppm	4,000 ppm	
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	投与 26 週 中間と殺群	雄	12	47	233
		雌	14	55	274
	投与 52 週 中間と殺群	雄	9	39	197
		雌	12	48	249
	発がん性群	雄	9	35	180
		雌	11	45	244

各投与群で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）は表 71 に示されている。

病理組織学的検査の結果、4,000 ppm 投与群の雄で白内障（14/34 例、41.2%）、角膜炎（8/34 例、23.5%）及び網膜変性（19/34 例、55.9%）が認められた。雄ラットの網膜変性は使用した系統の加齢性変化であることが知られており、白内障に付随した変化と考えられた。1 例を除く全ての白内障が片側性であったが、雄の高用量で高発現が認められたことから、検体投与との関連性は否定できないと考えられた。

検体投与により発生頻度の増加した腫瘍性病変は認められなかった。

本試験において、800 ppm 投与群の雌雄で飲水量増加、BUN 増加、APTT 延長等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 200 ppm（雄：9 mg/kg 体重/日、雌：11 mg/kg 体重/日）であると考えられた。発がん性は認められなかった。（参照 6、7、16、42、48、51）

表 71 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）①で認められた毒性所見
（非腫瘍性病変）

投与群	雄	雌
4,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> PT 延長 Glu 減少 T.Chol 減少 腎絶対及び比重量増加 脾絶対及び比重量減少 網膜変性、角膜炎、白内障^{ab} 肺動脈中膜石灰化^a 	<ul style="list-style-type: none"> 体重増加抑制(投与 6 週以降) PLT 減少(投与 26 週) Glu 減少 Cre 増加(投与 52 週) 腎絶対及び比重量増加 胸腺絶対及び比重量減少(投与 26 週) 肺限局性線維化及び化膿性肺炎^{§a} 下垂体嚢胞形成^a
800 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> 体重増加抑制(投与 19~30 週)^c 飲水量増加(投与 29 週以降)^d PLT 減少(投与 26 週) APTT 延長 BUN 増加(投与 26 週) 尿量増加(投与 26 週)^e 尿比重及び尿中蛋白[§]減少 肝絶対及び比重量減少^a 甲状腺絶対及び比重量減少(投与 26 及び 52 週) 	<ul style="list-style-type: none"> 飲水量増加(投与 29 週以降)^f APTT 延長 BUN 増加(投与 26 及び 52 週) 尿量増加(投与 26 週)^e 尿比重及び尿中蛋白[§]減少
200 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

§：統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。

a：発がん性群で認められた。

b：白内障は眼科学的検査及び病理組織学的検査で認められた。

c：4,000 ppm 投与群では投与 5 週以降に認められた。

d：4,000 ppm 投与群では投与 6 週以降に認められた。

e：投与 52 週では、4,000 ppm 投与群でのみ統計学的有意差が認められた。

f：4,000 ppm 投与群では投与 17 週以降に認められた。

(3) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）②<参考資料¹⁶>

SD ラット（発がん性群：一群雌雄各 45 匹、投与 52 週中間と殺群：一群雌雄各 5 匹）を用いた混餌投与（ベンタゾン原体：0、100、350 及び 1,600 ppm：平均検体摂取量は表 72 参照）による 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。

表 72 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）②の平均検体摂取量

投与群		100 ppm	350 ppm	1,600 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	4.6	14.9	69.0
	雌	5.3	18.4	82.6

各投与群で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）は表 73 に示されている。

本試験において、1,600 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制、摂餌量減少等が認められた。（参照 6、16、42）

¹⁶ 血液生化学的検査の検査項目及び臓器重量の測定臓器が少なく、また、途中死亡例の病理組織学的検査が実施されておらず、ガイドラインを充足していないことから、参考資料とした。

表 73 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）②で認められた毒性所見
（非腫瘍性病変）

投与群	雄	雌
1,600 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制(投与 18 か月以降)及び摂餌量減少(投与 6 か月以降) ・白内障(3 例)及び角膜混濁(2 例)(眼科学的検査)^a ・肝及び腎絶対及び比重量増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制(試験終了時)及び摂餌量減少(投与 6 か月以降) ・肝及び腎絶対及び比重量増加 ・脳及び心絶対及び比重量増加
350 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

^a : 発がん性群で認められた。

（４）２年間慢性毒性/発がん性併合試験（マウス）

B6C3F1/Crj マウス（発がん性群：一群雌雄各 50 匹、投与 26 及び 52 週中間と殺群：一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌投与（ベンタゾン原体：0、100、400 及び 2,000 ppm：平均検体摂取量は表 74 参照）による 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。

表 74 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		100 ppm	400 ppm	2,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	12	47	242
	雌	12	48	275

各投与群で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）は表 75 に、肝臓における腫瘍性病変の発生頻度は表 76 に示されている。

2,000 ppm 投与群の雄において、肝細胞腺腫の発生頻度（11～12/50 例、22%～24%）が増加したが、日本毒性病理学会による背景データ¹⁷（平均：35.9%、範囲：14.0%～56.0%）及び米国国家毒性プログラム（NTP）による背景データ¹⁸（平均：50.7%、34%～70%）の範囲内であったことを考慮し、食品安全委員会は、この変化は検体投与の影響ではないと判断した。

本試験において、400 ppm 以上投与群の雄で PT 延長等、2,000 ppm 投与群の雌で肝臓の結節性過形成が認められたことから、無毒性量は雄で 100 ppm（12 mg/kg 体重/日）、雌で 400 ppm（48 mg/kg 体重/日）であると考えられた。発がん性は認められなかった。（参照 6、7、16、42、48、51）

¹⁷ 日本毒性病理学会編：新毒性病理組織学，西村書店，2017；726 p.

¹⁸ NTP Historical Controls Report, All Routes and Vehicles, MICE, 2019；19 p.

表 75 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（マウス）で認められた毒性所見
（非腫瘍性病変）

投与群	雄	雌
2,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制(投与 7~23、69 及び 73 週) ・腎絶対及び比重量増加^a 	肝結節性過形成
400 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・PT 延長^a ・尿比重の増加 ・精巣の石灰沈着^a 	400 ppm 以下 毒性所見なし
100 ppm	毒性所見なし	

^a : 発がん性群で認められた。

表 76 肝臓における腫瘍性病変の発生頻度¹⁾

投与群		0 ppm	100 ppm	400 ppm	2,000 ppm
検査動物数		50	50	50	50
肝細胞腺腫	雄	4	3~4	6~8	11~12*
	雌	2	0	0	1~2
肝細胞癌	雄	8~10	7	10	10~11
	雌	3	1	6	1
腺腫と癌の合計	雄	12~14	10~11	16~18	22
	雌	5	1	6	1~3

* : 統計学的有意差が認められた。

¹⁾ : 3名の pathologist による評価を幅で記載した。

(5) 82~95 週間発がん性試験（マウス）

CFLP 非近交系 Swiss マウス（一群雌雄各 40 匹）を用いた混餌投与（ベンタゾン原体 : 0、100、350 及び 1,600 ppm : 平均検体摂取量は表 77 参照）による 82~95 週間¹⁹発がん性試験が実施された。

表 77 82~95 週間発がん性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		100 ppm	350 ppm	1,600 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	8.4	29.7	138
	雌	9.5	34.3	153

検体投与により発生頻度の増加した腫瘍性病変は認められなかった。

本試験において、いずれの投与群においても毒性影響は認められなかったことから、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 1,600 ppm（雄 : 138 mg/kg 体重/日、雌 : 153 mg/kg 体重/日）であると考えられた。発がん性は認められなかった。（参照 6、16、42）

¹⁹ 生存率が約 25%となった群については、その時点でその群の全動物をと殺することとされた。

(6) 18 か月間発がん性試験 (マウス) <参考資料²⁰⁾>

Swiss Webster マウス (発がん性群: 一群雌雄各 45 匹、投与 52 週中間と殺群: 一群雌雄各 5 匹) を用いた混餌投与 (ベンタゾン原体: 0、100、350 及び 1,600 ppm: 平均検体摂取量は表 78 参照) による 18 か月間発がん性試験が実施された。

表 78 18 か月間発がん性試験 (マウス) の平均検体摂取量

投与群		100 ppm	350 ppm	1,600 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	13.3	46.4	211
	雌	16.0	56.6	260

各投与群で認められた毒性所見は表 79 に示されている。

本試験において、1,600 ppm 投与群の雄で体重増加抑制等、雌で摂餌量減少等が認められた。(参照 6、16、42)

表 79 18 か月間発がん性試験 (マウス) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
1,600 ppm	・ 体重増加抑制 [§] (試験終了時) ・ 脾絶対及び比重量減少	・ 摂餌量減少(試験終了時) ・ 脳及び肝絶対及び比重量増加
350 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

[§]: 統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。

1 2. 生殖発生毒性試験

(1) 2 世代繁殖試験 (ラット)

Wistar Hannover ラット (一群雌雄各 25 匹) を用いた混餌投与 (ベンタゾン原体: 0、200、800 及び 3,200 ppm: 平均検体摂取量は表 80 参照) による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 80 2 世代繁殖試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群			200 ppm	800 ppm	3,200 ppm	
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	生育期 ¹⁾	14.8	58.5	238
		雌	生育期 ¹⁾	17.0	66.9	269
			妊娠期	14.7	60.7	277
			哺育期 ²⁾	29.7	111	473
	F ₁ 世代	雄	生育期 ³⁾	13.7	56.9	227
		雌	生育期 ³⁾	15.9	64.4	262
			妊娠期	14.3	59.3	239
			哺育期 ²⁾	29.0	121	492

1): 交配前 70 日間の平均値

2): 哺育 14 日までの平均値

3): 交配前 123 日間の平均値

²⁰⁾ 血液学的検査が実施されていないこと、病理組織学的検査の詳細が不明であることから参考資料とした。

各投与群で認められた毒性所見は表 81 に示されている。

本試験において、3,200 ppm 投与群の親動物の雌雄及び 800 ppm 投与群の児動物で体重増加抑制が認められたことから、無毒性量は親動物の雌雄で 800 ppm (P 雄 : 58.5 mg/kg 体重/日、P 雌 : 66.9 mg/kg 体重/日、F₁ 雄 : 56.9 mg/kg 体重/日、F₁ 雌 : 64.4 mg/kg 体重/日)、児動物で 200 ppm (P 雄 : 14.8 mg/kg 体重/日、P 雌 : 17.0 mg/kg 体重/日、F₁ 雄 : 13.7 mg/kg 体重/日、F₁ 雌 : 15.9 mg/kg 体重/日) であると考えられた。繁殖能に対する影響は認められなかった。(参照 6、8、16、42)

表 81 2 世代繁殖試験 (ラット) で認められた毒性所見

投与群		親 : P、児 : F ₁		親 : F ₁ 、児 : F ₂	
		雄	雌	雄	雌
親動物	3,200 ppm	体重増加抑制 [§]	体重増加抑制	体重増加抑制	体重増加抑制
	800 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし
児動物	800 ppm 以上	体重増加抑制		体重増加抑制	
	200 ppm	毒性所見なし		毒性所見なし	

[§] : 統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。

(2) 3 世代繁殖試験 (ラット) <参考資料²¹>

SD ラット (一群雌雄各 20 匹) を用いた混餌投与 (原体 : 0、20、60 及び 180 ppm : 平均検体摂取量は表 82 参照) による 3 世代繁殖試験が実施された。

表 82 3 世代繁殖試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群		20 ppm	60 ppm	180 ppm	
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	1.6	4.7	15.0
		雌	2.5	7.3	21.9
	F ₁ 世代	雄	1.6	4.5	14.1
		雌	2.4	7.2	21.5
	F ₂ 世代	雄	1.6	4.8	14.2
		雌	2.1	6.6	20.5
	F ₃ 世代	雄	2.2	6.4	19.4
		雌	2.0	6.4	19.8

本試験において、いずれの投与群においても親動物及び児動物とも毒性影響は認められなかった。(参照 16、42)

²¹ 最高用量でも毒性影響が認められず、より高用量まで投与されたラットを用いた 2 世代繁殖試験 [12. (1)] により本剤の繁殖能に対する評価は可能と考えられたことから、参考資料とした。

(3) 発生毒性試験（ラット）①

Wistar Hannover ラット（一群雌 25 匹）の妊娠 6～15 日に強制経口投与（ベンタゾン原体：0、40、100 及び 250 mg/kg 体重/日、溶媒：4%CMC 水溶液）して、発生毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 83 に示されている。

本試験において、250 mg/kg 体重/日投与群の母動物で摂餌量減少が、胎児で着床後胚損失率増加、低体重等が認められたことから、無毒性量は母動物及び胎児とも 100 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。（参照 6、7、8、16、42、48、51）

表 83 発生毒性試験（ラット）①で認められた毒性所見

投与群	母動物	胎児
250 mg/kg 体重/日	・ 摂餌量減少(妊娠 6～11 日)	・ 胎児吸収数増加、着床後胚損失率増加、生存胎児数の減少 ・ 低体重 ・ 胸骨分節及び椎骨未骨化 ・ 指骨核、踵骨及び頸椎未骨化
100 mg/kg 体重/日 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

(4) 発生毒性試験（ラット）②<参考資料²²>

SD ラット（一群雌 26～29 匹）の妊娠 6～15 日に強制経口投与（ベンタゾン原体：0、22.2、66.7 及び 200 mg/kg 体重/日、溶媒：1%CMC 水溶液）して、発生毒性試験が実施された。

本試験において、いずれの投与群においても母動物及び胎児とも毒性影響は認められなかった。（参照 16、42）

(5) 発生毒性試験（ラット）③<参考資料²³>

SD ラット（一群雌 23 匹）の妊娠 0～21 日に混餌（ベンタゾン原体：0、2,000、4,000 及び 8,000 ppm、平均検体摂取量は表 84 参照）投与して、発生毒性試験が実施された。

表 84 発生毒性試験（ラット）③の平均検体摂取量

投与群		2,000 ppm	4,000 ppm	8,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雌	162	324	631

²² 最高用量投与群でも毒性影響が認められず、より高用量まで投与された試験が実施されていることから、参考資料とした。

²³ 投与が混餌投与で実施されており、被験物質の血中濃度推移に関する情報等、投与方法の妥当性を示す情報がないことから、参考資料とした。

各投与群で認められた毒性所見は表 85 に示されている。

4,000 ppm 以上投与群の母動物で飲水量及び羊水重量の増加が認められ、8,000 ppm 投与群の胎児で低体重及び頸椎椎体化骨遅延が認められた。（参照 6、16、42）

表 85 発生毒性試験（ラット）③で認められた毒性所見

投与群	母動物	胎児
8,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> 血尿、元気消失、皮膚蒼白及び立毛(妊娠 19 日以降) 体重増加抑制(妊娠 3 日、12～15 日、20 日及び 21 日)及び摂餌量減少(妊娠 2 日、18 日、20 日及び 21 日) 	<ul style="list-style-type: none"> 低体重 頸椎椎体骨化遅延
4,000 ppm 以上	・飲水量及び羊水重量 ^a 増加	4,000 ppm 以下 毒性所見なし
2,000 ppm	毒性所見なし	

^a：羊水重量=妊娠子宮重量-(子宮重量+胎児重量+胎盤重量)

(6) 発生毒性試験（ウサギ）①

チンチラウサギ（一群雌 16 匹）の妊娠 6～18 日に強制経口投与（ベンタゾン原体：0、75、150 及び 375 mg/kg 体重/日、溶媒：4%CMC 水溶液）して、発生毒性試験が実施された。

母動物では、統計学的有意差はないが、375 mg/kg 体重/日投与群で摂餌量減少（妊娠 6～19 日）が認められた。このほか、15 例中 1 例に流産がみられたが、投与との関連は明確ではなかった。

本試験において、375 mg/kg 体重/日投与群の母動物で摂餌量減少が認められ、胎児ではいずれの投与群においても毒性影響は認められなかったことから、無毒性量は母動物で 150 mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高用量 375 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。（参照 6、8、16、42、48、51）

(7) 発生毒性試験（ウサギ）②<参考資料²⁴>

ヒマラヤウサギ（一群雌 15 匹）の妊娠 6～18 日に強制経口投与（ベンタゾン原体：0、50、100 及び 150 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%CMC 水溶液）して、発生毒性試験が実施された。

本試験において、いずれの投与群においても母動物及び胎児とも毒性影響は認められなかった。（参照 16、42）

²⁴ 最高用量投与群でも毒性影響が認められず、より高用量まで投与された試験が実施されていることから、参考資料とした。

(8) 発生毒性試験（ラット、代謝物 C）

Wistar ラット（一群雌 25 匹）の妊娠 6～15 日に強制経口投与（代謝物 C：0、40、100 及び 250 mg/kg 体重/日²⁵、溶媒：0.5%CMC 水溶液）して、発生毒性試験が実施された。

本試験において、いずれの投与群においても母動物及び胎児とも毒性影響は認められなかったことから、無毒性量は母動物及び胎児とも本試験の最高用量 250 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。（参照 7、16、42）

13. 遺伝毒性試験

ベンタゾン（原体）及びベンタゾン Na 塩（原体）の細菌を用いた DNA 修復試験及び復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター卵巣由来細胞（CHO、CHO-K1-BH4、CHO-K1）を用いた *in vitro* 遺伝子突然変異試験、チャイニーズハムスター卵巣由来細胞（CHO）及びチャイニーズハムスター肺由来線維芽細胞（V79）を用いた *in vitro* 染色体異常試験、マウス肝初代培養細胞を用いた *in vitro* UDS 試験、マウスを用いた宿主経路試験及び *in vivo* 小核試験並びにラット及びマウスを用いた *in vivo/in vitro* UDS 試験及び優性致死試験が行われた。

結果は表 86 に示されている。

ベンタゾン（原体）のチャイニーズハムスター卵巣由来細胞（CHO-K1）を用いた *in vitro* 遺伝子突然変異試験で弱陽性の結果が認められたが、細胞毒性が認められる濃度での陽性反応であること、より高純度の原体を用いて GLP で実施した試験は陰性で再現性が示されないこと、マウスを用いた *in vivo* 小核試験、*in vivo/in vitro* UDS 試験の結果が陰性であったことから、生体において問題となる遺伝毒性はないものと考えられた。

ベンタゾン Na 塩のチャイニーズハムスター肺由来線維芽細胞（V79）を用いた *in vitro* 染色体異常試験で陽性の結果が認められたが、マウスを用いた *in vivo* 小核試験及びその他の試験ではいずれも陰性であったことから、生体において問題となる遺伝毒性はないものと考えられた。（参照 6、7、8、16、35～39、42、48）

²⁵ 用量設定試験の結果、300 mg/kg 体重/日投与群の母動物において摂餌量減少を伴う体重増加抑制が認められたほか、胎児において着床後胚損失率の増加が認められたこと、本試験は発生毒性試験（ラット）①[評価書 12. (3)]との比較を行うことを目的として実施されたことから、最高用量が 250 mg/kg 体重/日に設定された。

表 86 遺伝毒性試験結果概要 [原体 (ペンタゾン及びペンタゾン Na 塩)]

検体	試験	対象	処理濃度・投与量	結果
ペン タ ゾ ン	DNA 修復試験	<i>Bacillus subtilis</i> (H17、M45 株)	20~2,000 µg/ディスク	陰性
	DNA 修復試験	<i>B. subtilis</i> (H17、M45 株)	2,000~10,000 µg/ディスク	陰性
	復帰突然変異試験	<i>Salmonella.typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537、TA1538 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2 <i>hcr</i> 株)	10~1,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、 TA1537 株)	3.1~2,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
		<i>S. typhimurium</i> (TA98 株)	3.1~2,000 µg/プレート (+S9、EH 抑制剤添加)	
	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537、TA1538 株)	20~5,000 µg/プレート (+/-S9、プレート法)	陰性
	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537、TA1538 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>hcr</i> 株)	1,000~10,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537、TA1538 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	20~5,000 µg/プレート (+/-S9、プレート法)	陰性
	復帰突然変異試験 <参考資料 ¹⁾ >	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537、TA1538 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>hcr</i> 株)	処理濃度不明(+/-S9)	陰性
	SOS chromotest <参考資料 ¹⁾ >	<i>E. coli</i>	処理濃度不明(+/-S9)	陰性
	酵母を用いた 遺伝子変換試験 <参考資料 ¹⁾ >	<i>Saccharomyces</i> <i>cerevisiae</i> (D4 株)	処理濃度不明(-S9)	陰性
	酵母を用いた 遺伝子変換試験 <参考資料 ¹⁾ >	<i>S. cerevisiae</i> (D4 株)	処理濃度不明(-S9)	陰性
遺伝子突然 変異試験	チャイニーズハムスター 卵巣由来細胞 (CHO-K1-BH4) (<i>Hprt</i> 遺伝子)	1,250~15,000 µg/mL (+/-S9、4 時間処理、S9 は F344 ラット又は B6C3F1 マ ウス由来)	陰性	

検体	試験	対象	処理濃度・投与量	結果
	遺伝子突然変異試験	チャイニーズハムスター 卵巣由来細胞(CHO-K1) (<i>Hprt</i> 遺伝子)	①100~1,000 µg/mL (+/-S9、4時間処理、S9は B6C3F1 マウス由来) ②100~4,640 µg/mL (+S9、4時間処理、S9は B6C3F1 マウス由来) ③100~2,150 µg/mL (+/-S9、4時間処理、S9は SD ラット由来)	弱陽性 ^a
	遺伝子突然変異試験	チャイニーズハムスター 卵巣由来細胞(CHO-K1) (<i>Hprt</i> 遺伝子)	100~2,500 µg/mL (+/-S9、4時間処理、S9は B6C3F1 マウス又はSD ラッ ト由来)	陰性 ^b
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター 卵巣由来細胞(CHO)	500~3,000 µg/mL (-S9、 17.5時間処理後標本作製) 2,000~5,000 µg/mL (+S9、2時間処理、2,000 µg/mLは処理終了8時間後、 他の用量は処理終了18時間 後標本作製)	陰性
	UDS 試験	B6C3F1 マウス (肝初代培養細胞)	2.51~502 µg/mL(18~19時 間処理)	陰性
宿主 経由	復帰突然変異試験	ICR マウス (一群雄6匹) <i>S. typhimurium</i> (G46株)	50及び200 mg/kg 体重 (24時間間隔で2回強制経 口投与、直後にG46株を腹 腔内投与し、3時間後に回収)	陰性
		<i>S. typhimurium</i> (G46株)		
<i>in vivo</i> / <i>in vitro</i>	UDS 試験	B6C3F1 マウス (肝細胞) (一群雄2匹)	45、90、180及び360 mg/kg 体重(単回腹腔内投与6時間 後に肝細胞を採取)	陰性
<i>in vivo</i>	小核試験	NMRI マウス (骨髄細胞) (一群雌雄各5匹)	200、400及び800 mg/kg 体 重 (単回経口投与24時間後に標 本作製、800 mg/kg 体重投与 群は単回経口投与16及び48 時間後にも標本作製)	陰性
	優性致死試験	SD ラット (一群雄20匹)	20、60、180 ppm (13週間混餌投与)	陰性
	優性致死試験	NMRI マウス (一群雄20匹)	195 mg/kg 体重 (単回腹腔内投与)	陰性

検体	試験	対象	処理濃度・投与量	結果
ベン タ ゾ ン Na 塩	DNA 修復試験	<i>B. subtilis</i> (H17、M45 株)	20~2,000 µg/ディスク	陰性
	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	33~5,500 µg/プレート (+/-S9、プレート法及びプレ インキュベーション法)	陰性
	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537、TA1538 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>hcr</i> 株)	10~3,000 µg/プレート (-S9) 10~1,000 µg/プレート (+S9)	陰性
	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、 TA1535、TA1537、 TA1538 株)	500~10,000 µg/プレート (+/-S9、プレート法)	陰性
	遺伝子突然 変異試験	チャイニーズハムスター 卵巣由来細胞(CHO) (<i>Hprt</i> 遺伝子)	①375~3,000 µg/mL (+/-S9、4 時間処理) ②375~3,000 µg/mL (-S9、24 時間処理) 536~3,000 µg/mL (+S9、4 時間処理)	陰性
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター 肺由来線維芽細胞(V79)	750~3,000 µg/mL (+/-S9、4 時間処理、14 時間 培養後標本作製)	陽性 ^c
宿主 経由	復帰突然変異試験	ICR マウス (一群雄 6 匹) <i>S. typhimurium</i> (G46 株) ----- <i>S. typhimurium</i> (G46 株)	100 及び 300 mg/kg 体重 (24 時間間隔で 2 回強制経口 投与、直後に G46 株を腹腔 内投与し、3 時間後に回収) 10~3,000 µg/プレート	陰性
<i>in vivo/ in vitro</i>	UDS 試験	Wistar Hannover ラット (肝細胞) (一群雄 3~4 匹)	275 及び 550 mg/kg 体重 (単回強制経口投与 3 及び 14 時間後に肝細胞を採取)	陰性
<i>in vivo</i>	小核試験	NMRI マウス (骨髄細胞) (一群雌雄各 5 匹)	(雄)312.5、625 及び 1,250 mg/kg 体重 (雌) 200、400 及び 800 mg/kg 体重 (雌雄ともに単回強制経口投 与 24 時間後に標本作製、雌 雄の最高用量群は投与 48 時 間後にも標本作製)	陰性

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

^{d)} : 用いられた原体の純度が不明であること、試験の詳細が不明であること等の理由から参考資料とした。

a : マウス由来 S9 による代謝活性化系において、細胞毒性の認められる用量で僅かな突然変異コロニー数及び突然変異頻度の増加が認められた (検体純度 93.9%)。

b : マウス又はラット由来 S9 による代謝活性化系においても陰性 (検体純度 97.6%)。

c : +/-S9 の 3,000 µg/mL の処理で構造異常を示す細胞数増加が認められた。

代謝物 B (動物及び植物由来) の細菌を用いた復帰突然変異試験並びに代謝物 C (動物及び植物由来) の細菌を用いた復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター肺由来線維芽細胞 (V79) を用いた *in vitro* 遺伝子突然変異試験及びマウスを用いた *in vivo* 小核試験が実施された。

結果は表 87 に示されているとおり、全て陰性であった。(参照 7、16、42)

(抄録：毒 261 頁、毒 262 頁、毒 273～282 頁、JMPR②：10、11 頁、JMPR④：80、81 頁)

表 87 遺伝毒性試験結果概要 (代謝物 B 及び C)

被験物質	試験	対象	処理濃度・投与量	結果
B	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、 TA1535、TA1537 株)	20～5,000 µg/プレート (+/-S9、プレート法及びプレ インキュベーション法)	陰性
C	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、 TA1535、TA1537 株)	20～5,000 µg/プレート (+/-S9、プレート法及びプレ インキュベーション法)	陰性
	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、 TA1535、TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	33～5,000 µg/プレート (+/-S9、プレート法)	陰性
		<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、 TA1535、TA1537 株)	10～2,500 µg/プレート (+/-S9、プレインキュベーシ ョン法)	
		<i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	33～5,000 µg/プレート (+/-S9、プレインキュベーシ ョン法)	
	遺伝子突然 変異試験	チャイニーズハムスタ ー肺由来線維芽細胞 (V79) (<i>Hprt</i> 遺伝子)	①198～2,000 µg/mL(-S9) 495～5,000 µg/mL(+S9) ②300～3,000 µg/mL(-S9) 500～5,000 µg/mL(+S9) (いずれも 4 時間処理)	陰性
<i>in vivo</i>	小核試験	NMRI マウス (骨髄細胞) (一群雌雄各 5 匹)	625、1,250、2,500 mg/kg 体 重 (単回経口投与 24 時間後に標 本作製、2,500 mg/kg 体重投 与群は 16 及び 48 時間後にも 標本作製)	陰性

14. その他の試験

(1) 28日間免疫毒性試験（マウス）

C57BL/6JRj マウス（一群雌 8 匹）を用いた混餌 [原体：0、300、1,000 及び 3,000 ppm：平均検体摂取量は表 88 参照] 投与による 28 日間免疫毒性試験が実施された。

表 88 28 日間免疫毒性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		300 ppm	1,000 ppm	3,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雌	105	331	1,090

いずれの投与群においても、T 細胞依存性抗原の SRBC に対する IgM 抗体産生反応、体重、摂餌量及び一般状態並びに脾臓及び胸腺重量に検体投与による影響は認められなかった。

本試験条件下では免疫毒性は認められなかった。（参照 16、41、48）

Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて、農薬「ベンタゾン」の食品健康影響評価を実施した。

ベンタゾン Na 塩は体内でベンタゾンとなること、ベンタゾン及びベンタゾン Na 塩の毒性は同等又は同質であると考えられることから、ベンタゾン及びベンタゾン Na 塩の各種試験成績を用いて評価を実施した。

¹⁴C で標識したベンタゾン及びベンタゾン Na 塩のラットを用いた動物体内運命試験の結果、経口投与後 48 時間における吸収率は少なくとも雄で 92.7%、雌で 81.2% と算出された。排泄は速やかで、ベンタゾンの単回経口投与及び反復経口投与後 48 時間の尿及び糞中に 87%TAR 以上が排泄され、主に尿中に排泄された。残留放射濃度は主に腎臓、甲状腺等で高く認められ、臓器及び組織への分布及び消失は速やかであった。尿及び糞中の主要成分は未変化のベンタゾンであり、ほかに代謝物 B、C、A-N-GlcA、A-N-Glc 等が認められた。

¹⁴C で標識したベンタゾンの畜産動物（ヤギ及びニワトリ）を用いた動物体内運命試験の結果、可食部における主要成分として未変化のベンタゾンのほか、10%TRR を超える代謝物としてヤギ及びニワトリで A-N-GlcA が認められ、ニワトリではそのほかに、代謝物 D 及び F が認められた。

¹⁴C で標識したベンタゾン及びベンタゾン Na 塩の植物体内運命試験の結果、可食部又は飼料として利用される部位において 10%TRR を超えて認められた成分は、未変化のベンタゾンのほか、代謝物 B（抱合体を含む）、B-Glc 及び C-Glc であった。

水稻を用いたベンタゾンの作物残留試験の結果、ベンタゾンの最大残留値は、水稻（稲わら）の 0.095 mg/kg であった。可食部では、いずれの試料においても定量限界未満であった。

水稻、野菜等を用いたベンタゾン Na 塩の作物残留試験の結果、最大残留値は、水稻（稲わら）の 0.04 mg/kg（ベンタゾン換算値）であった。可食部では、いずれの試料においても定量限界未満であった。

ベンタゾン及び代謝物 B を分析対象化合物とした畜産物残留試験（ウシ）の結果、ベンタゾン及び代謝物 B の最大残留値は、ベンタゾンで 0.144 µg/g（腎臓）、代謝物 B で 0.324 µg/g（腎臓）であった。ベンタゾンを分析対象化合物とした畜産物残留試験（ニワトリ）の結果、ベンタゾンの最大残留値は 0.0176 µg/g（腎臓）であった。ベンタゾンを分析対象としたベンタゾン Na 塩の畜産物残留試験（ブタ及びニワトリ）の結果、ベンタゾンの最大残留値は、ブタにおいては 0.04 µg/g（肝臓）、ニワトリにおいては 0.02 µg/g（肝臓及び筋肉）であった。

各種毒性試験結果から、ベンタゾン及びベンタゾン Na 塩投与による影響は、主に体重（増加抑制）、血液（凝固時間延長）、腎臓（BUN 増加、重量増加等）に認められた。発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性、生体において問題となる遺伝毒性及び免疫毒性は認められなかった。

植物体内運命試験及び畜産動物を用いた体内運命試験の結果、可食部及び家畜の飼料となりうる部位において 10%TRR を超える代謝物として、A-N-GlcA、B（抱合

体を含む)、B-Glc、C-Glc、D及びFが認められた。代謝物A-N-GlcAはラットでも認められた。また、代謝物B-Glc及びC-Glcは代謝物B及びCのグルコース抱合体であり、代謝物B及びCはラットでも認められた。代謝物Fの急性経口毒性試験の結果(LD₅₀:約1,400 mg/kg体重)は親化合物と同程度であるが、毒性は低いと考えられた。代謝物Dは、ニワトリでのみ10%TRRを超える代謝物として認められ、予想飼料最大負荷量における残留量は僅かと考えられた。以上のことから、農産物及び畜産物中のばく露対象評価物質をベンタゾン(親化合物のみ)と設定した。

各試験における無毒性量等は表89に、単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響等は表90に示されている。

食品安全委員会は、各試験で得られたベンタゾン及びベンタゾンNa塩の無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験①の9 mg/kg体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数100で除した0.09 mg/kg体重/日を許容一日摂取量(ADI)と設定した。

また、ベンタゾン及びベンタゾンNa塩の単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響等に対する無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた急性神経毒性試験の50 mg/kg体重であったことから、これを根拠として、安全係数100で除した0.5 mg/kg体重を急性参照用量(ARfD)と設定した。

ADI	0.09 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	慢性毒性/発がん性併合試験① (ベンタゾン)
(動物種)	ラット
(期間)	2年間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	9 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100
ARfD	0.5 mg/kg 体重
(ARfD 設定根拠資料)	急性神経毒性試験 (ベンタゾン)
(動物種)	ラット
(期間)	単回
(投与方法)	強制経口
(無毒性量)	50 mg/kg 体重
(安全係数)	100

ばく露量については、当評価結果を踏まえて暫定基準値の見直しを行う際に確認することとする。

<参考>

<JMPR、2012年、2016年>

ADI

(ADI 設定根拠資料)

(動物種)

(期間)

(投与方法)

(無毒性量)

(安全係数)

0.09 mg/kg 体重/日

慢性毒性/発がん性併合試験①

(ベンタゾン)

ラット

2年間

混餌

9 mg/kg 体重/日

100

ARfD

(ARfD 設定根拠資料)

(動物種)

(期間)

(投与方法)

(無毒性量)

(安全係数)

0.5 mg/kg 体重

急性神経毒性試験 (ベンタゾン)

ラット

単回

強制経口

50 mg/kg 体重

100

<EPA、2019年>

cRfD

(cRfD 設定根拠資料)

(動物種)

(期間)

(投与方法)

(無毒性量)

(不確実係数)

0.15 mg/kg 体重/日

繁殖試験 (ベンタゾン)

ラット

2世代

混餌

15 mg/kg 体重/日

100

aRfD

(aRfD 設定根拠資料)

(動物種)

(期間)

(投与方法)

(無毒性量)

(不確実係数)

0.5 mg/kg 体重

急性神経毒性試験 (ベンタゾン)

ラット

単回

強制経口

50 mg/kg 体重

100

<EFSA、2015年>

ADI

(ADI 設定根拠資料)

(動物種)

(期間)

(投与方法)

0.09 mg/kg 体重/日

慢性毒性/発がん性併合試験①

(ベンタゾン)

ラット

2年間

混餌

(無毒性量) 9 mg/kg 体重/日
(安全係数) 100

ARfD 1 mg/kg 体重
(ARfD 設定根拠資料) 発生毒性試験① (ベンタゾン)
(動物種) ラット
(期間) 妊娠 6～15 日
(投与方法) 強制経口
(無毒性量) 100 mg/kg 体重/日
(安全係数) 100

<APVMA、2005 年、2017 年>

ADI 0.1 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料) 慢性毒性/発がん性併合試験
(ベンタゾン)
(動物種) ラット
(期間) 2 年間
(投与方法) 混餌
(無毒性量) 10 mg/kg 体重/日
(安全係数) 100

ARfD 設定不要

(参照：42～53)

表 89 各試験における無毒性量等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重/日) ¹⁾				
			JMPR	EPA	EFSA	食品安全委員会	参考 (農薬抄録)
ラット	90日間 亜急性毒性 試験①	0、70、200、800、 1,600 ppm ----- 雄：0、5、14、 54、128 雌：0、6、16、 62、120				雄：128 雌：120 雌雄：毒性所見なし	雄：128 雌：120 雌雄：毒性所見なし
	90日間 亜急性毒性 試験②	0、400、1,200、 3,600 ppm ----- 雄：0、25.3、77.8、 243 雌：0、28.9、86.1、 258	雄：25.3 雌：28.9 雄：PT 延長 雌：T.Chol 増加	雌雄：60 雌雄：体重増加抑 制、PT 延長等	77.8 体重増加抑制、血液 学的変化、腎及び肝 重量増加	雄：77.8 雌：86.1 雄：PT 及び APTT 延長等 雌：体重増加抑制等	雄：25.3 雌：28.9 雄：Alb 及び A/G 比増加
	90日間 亜急性毒性 試験④ ^{a)}	0、475、1,430、 4,280 ppm ----- 雄：0、31、91、 290 雌：0、42、98、 304				雄：91[76] 雌：98[82] 雄：体重増加抑制、 PT 及び APTT 延長 雌：体重増加抑制、 腎絶対及び比重量 増加等	雄：91[76] 雌：98[82] 雄：PT 及び APTT 延長 雌：腎絶対及び比重 量増加
	90日間 亜急性神経 毒性試験	0、300、1,000、 3,500 ppm ----- 雄：0、21.9、73.6、 258 雌：0、27.0、86.4、 306	雄：258 雌：306 雌雄：毒性所見な し	雄：258 雌：306 雌雄：毒性所見な し	258 毒性所見なし	雄：258 雌：306 雌雄：毒性所見な し (亜急性神経毒性は 認められない)	雄：258 雌：306 雌雄：毒性所見な し (亜急性神経毒性は 認められない)

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重/日) ¹⁾				
			JMPR	EPA	EFSA	食品安全委員会	参考 (農薬抄録)
	2年間慢性毒性/発がん性併合試験①	0、200、800、4,000 ppm 投与 26 週中間と殺群 雄：12、47、233 雌：14、55、274 投与 56 週中間と殺群 雄：0、9、39、197 雌：0、12、48、249 発がん性群 雄：0、9、35、180 雌：0、11、45、244	雄：9 雌：11 雌雄：血液凝固時間延長、肝及び腎機能障害 (発がん性は認められない)	9 飲水量増加、甲状腺絶体及び比重減少等 (発がん性は認められない)	9 血液凝固障害、腎及び肝への影響 (発がん性は認められない)	雄：9 雌：11 雌雄：飲水量増加、BUN 増加、APTT 延長等 (発がん性は認められない)	雄：9 雌：11 雌雄：飲水量増加、APTT 延長等 (発がん性は認められない)
	2世代繁殖試験	0、200、800、3,200 ppm P 雄：0、14.8、58.5、238 P 雌：0、17.0、66.9、269 F ₁ 雄：0、13.7、56.9、227 F ₁ 雌：0、15.9、64.4、262	親動物及び児動物：14(200 ppm) 親動物：摂餌量減少及び体重増加抑制 児動物：体重増加抑制	親動物：62 児動物：15 親動物：腎臓鉍質化及び肝臓小肉芽腫の発生頻度増加 児動物：体重増加抑制	親動物：10.3 児動物：10.3 繁殖能：164 親動物：体重増加抑制 児動物：体重増加抑制	親動物 P 雄：58.5 P 雌：66.9 F ₁ 雄：56.9 F ₁ 雌：64.4 児動物 P 雄：14.8 P 雌：17.0 F ₁ 雄：13.7 F ₁ 雌：15.9 親動物及び児動物：体重増加抑制 (繁殖能に対する影響は認められない)	親動物及び児動物 P 雄：58.5 P 雌：66.9 F ₁ 雄：56.9 F ₁ 雌：64.4 親動物及び児動物：体重増加抑制 (繁殖能に対する影響は認められない)

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重/日) ¹⁾				
			JMPR	EPA	EFSA	食品安全委員会	参考 (農薬抄録)
	発生毒性試験①	0、40、100、250	母動物：250 胎児：100 母動物：毒性所見なし 胎児：着床後胚死亡増加、骨格変異等 (催奇形性は認められない)	母動物及び胎児：100 母動物；着床後胚損失率増加等 胎児：骨格変異、低体重等	母動物：250 胎児：100 着床後胚・胎児死亡数の増加、出生児数減少	母動物及び胎児：100 母動物：摂餌量減少 胎児：着床後胚損失率増加、低体重等 (催奇形性は認められない)	母動物及び胎児：100 母動物：胎児胚吸収数及び着床後胚損失率増加等 胎児：低体重等 (催奇形性は認められない)
マウス	2年間慢性毒性/発がん性併合試験	0、100、400、2,000 ppm 雄：0、12、47、242 雌：0、12、48、275	雌雄：12 雄：PT 延長、精巢石灰化	12 PT 延長、肝及び腎重量増加等 (発がん性は認められない)	12 血液凝固障害、精巢石灰化	雄：12 雌：48 雄：PT 延長等 雌：肝結節性過形成 (発がん性は認められない)	雄：12 雌：48 雄：PT 延長 雌：肝臓良性増殖性病変 (発がん性は認められない)
	82～95週間発がん性試験	0、100、350、1,600 ppm 雄：0、8.4、29.7、138 雌：0、9.5、34.3、153	雄：138 雌：153 雌雄：毒性所見なし (発がん性は認められない)	/	/	雄：138 雌：153 雌雄：毒性所見なし (発がん性は認められない)	雄：138 雌：153 雌雄：毒性所見なし (発がん性は認められない)
ウサギ	発生毒性試験①	0、75、150、375	母動物及び胎児：150 母動物：流産、摂餌量減少 (催奇形性は認められない)	母動物及び胎児：150 流産、胚吸収等	150 母動物：摂餌量減少 胎児：着床後胚損失	母動物：150 胎児：375 母動物：摂餌量減少 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物：150 胎児：1,000 母動物：摂餌量減少 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重/日) ¹⁾				
			JMPR	EPA	EFSA	食品安全委員会	参考 (農薬抄録)
イヌ	90日間 亜急性 毒性試験①	0、100、300、 1,000、3,000 ppm 雄：0、4、12、 40、115 雌：0、4、12、 40、113	雌雄：12 雌雄：鎮静、後肢潰瘍及び脱毛	/	/	雌雄：40 雌雄：体重増加抑制等	雄：12 雌：40 雄：鎮静 雌：体重増加抑制等
	90日間 亜急性 毒性試験②	0、15、50、150	/	/	/	雌雄：50 雌雄：AST 及び ALT 増加等	雌雄：50 雌雄：AST 及び ALT 増加等
	1年間慢性 毒性試験	0、100、400、 1,600 ppm 雄：0、3.04、13.1、 49.7 雌：0、3.29、 13.2、54.8	雌雄：13.1 雌雄：体重増加抑制及び貧血等	13.1 一般状態の変化、貧血等	13 血液凝固時間延長、腎及び肝重量増加	雄：13.1 雌：13.2 雌雄：APTT 延長等	雄：13.1 雌：13.2 雌雄：PT 及び APTT 延長等
ADI(cRfD)			ベンタゾン NOAEL：9 SF：100 ADI：0.09	ベンタゾン NOAEL：15 UF：100 cRfD：0.15	ベンタゾン NOAEL：9 SF：100 ADI：0.09	ベンタゾン NOAEL：9 SF：100 ADI：0.09	ベンタゾン NOAEL：9 SF：100 ADI：0.09
ADI(cRfD)設定根拠資料			ラット 2年間慢性毒性/発がん性併合試験①	ラット 2世代繁殖試験	ラット 2年間慢性毒性/発がん性併合試験①	ラット 2年間慢性毒性/発がん性併合試験①	ラット 2年間慢性毒性/発がん性併合試験①

NOAEL：無毒性量 SF：安全係数 UF：不確実係数 ADI：許容一日摂取量 cRfD；慢性参照用量 /：記載なし

¹⁾ 最小毒性量で認められた主な毒性所見等を記載した。

a)：ベンタゾン Na 投与、[]：ベンタゾン換算値

表 90 単回経口投与等により生じる可能性のある毒性影響等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	無毒性量及び急性参照用量設定に 関連するエンドポイント (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日) ¹⁾
ラット	急性毒性試験	200、400、800、1,000、 1,250、1,600	— 呼吸困難、立毛等
		500、640、800、1,000、 1,250	— 呼吸困難、振戦等
		500、640、800、1,000、 1,250、1,600、2,000	800 呼吸困難等
		1,500、1,800、2,160、 2,592、3,110、3,732	— 自発運動低下、呼吸不整等
		雌雄：825、1,210、1,780、 2,610	雌雄：— 雌雄：呼吸困難等
		雌雄：562、825、1,210、 1,780、2,610	雌雄：562 雌雄：呼吸困難、立毛等
	急性毒性試験 ^{a)}	800、1,000、1,250、1,600、 2,000	— 呼吸困難
		900、1,080、1,296、1,555、 1,866	— 自発運動低下、よろめき歩行、呼吸不整等
	急性神経毒性試験	雌雄：50、150、400	雄：50 雌：150 雄：自発運動量減少 雌：探索行動低下、不活発等
	発生毒性試験①	0、40、100、250	胎児：100 胎児：着床後胚損失率増加等
マウス	急性毒性試験	510、714、1,000、1,200、 1,400、1,680、1,960	— 自発運動の抑制、振戦等
	急性毒性試験 ^{a)}	909、1,000、1,100、1,210、 1,331	— 自発運動低下、間代性痙攣、呼吸不整等
モルモット	急性毒性試験	雌雄：400、800、1,200、 1,600、3,200	雌雄：400 死亡
	急性毒性試験 ^{a)}	640、800、1,000、1,250、 1,600	1,000 虚脱（腹臥位、横臥位）、頻呼吸等
ネコ	急性毒性試験	250、500、1,000、2,000	250 よろめき歩行、嘔吐、振戦等
ARfD			NOAEL：50 SF：100 ARfD：0.5
ARfD 設定根拠資料			ラット急性神経毒性試験

ARfD：急性参照用量 NOAEL：無毒性量 SF：安全係数

¹⁾：最小毒性量で認められた主な毒性所見を記した。

^{a)}：ベンタゾン Na 塩投与

<別紙1：代謝物/分解物/原体混在物略称>

記号	名称、化学名
A-N-Glc	1-(α -D-グルコピラノシル)-3-イソプロピル-1 <i>H</i> -2,1,3-ベンゾチアジアジン-4(3 <i>H</i>)-オン 2,2-ジオキシド
A-N-GlcA	1-グルクロン酸-3-イソプロピル-1 <i>H</i> -2,1,3-ベンゾチアジアジン-4(3 <i>H</i>)-オン 2,2-ジオキシド
B	3-イソプロピル-6-ヒドロキシ-1 <i>H</i> -2,1,3-ベンゾチアジアジン-4(3 <i>H</i>)-オン 2,2-ジオキシド
B-Glc	6-(3-イソプロピル-2,1,3-ベンゾチアジアジン-4-オン-2,2-ジオキシド)- <i>O</i> β -D-グルコピラノシド
B-GlcA	6-(3-イソプロピル-2,1,3-ベンゾチアジアジン-4-オン-2,2-ジオキシド)- <i>O</i> -グルクロン酸
C	3-イソプロピル-8-ヒドロキシ-1 <i>H</i> -2,1,3-ベンゾチアジアジン-4(3 <i>H</i>)-オン 2,2-ジオキシド
C-Glc	8-(3-イソプロピル-2,1,3-ベンゾチアジアジン-4-オン 2,2-ジオキシド)- <i>O</i> β -D-グルコピラノシド
D	2-アミノ- <i>N</i> -イソプロピルベンズアミド
E	<i>N</i> -イソプロピルスルファモイルアントラニル酸 <i>N</i> -カルボキシフェニル- <i>N</i> -イソプロピルスルホジアミド
F	アントラニル酸
G	3-イソプロピル-6-ハロゲン-1 <i>H</i> -2,1,3-ベンゾチアジアジン-4(3 <i>H</i>)-オン 2,2-ジオキシド
H	3-イソプロピル-8-ハロゲン-1 <i>H</i> -2,1,3-ベンゾチアジアジン-4(3 <i>H</i>)-オン 2,2-ジオキシド
I	1-メチル-3-イソプロピル-2,1,3-ベンゾチアジアジン-4(3 <i>H</i>)-オン 2,2-ジオキシド
J	1-メチル-3-イソプロピル-6-ハロゲン-2,1,3-ベンゾチアジアジン-4(3 <i>H</i>)-オン 2,2-ジオキシド
K	1-メチル-3-イソプロピル-8-ハロゲン-2,1,3-ベンゾチアジアジン-4(3 <i>H</i>)-オン 2,2-ジオキシド
L	4,5-ジオキソ-3-(プロパン-2-イル)-1,3,4,5,6,7-ヘキサヒドロシクロペンタ[c][1,2,6]チアジアジン-6-カルボン酸 2,2-ジオキシド 又は 5-ヒドロキシ-4-オキソ-3-(プロパン-2-イル)-1,3,4,7-テトラヒドロシクロペンタ[c][1,2,6]チアジアジン-6-カルボン酸 2,2-ジオキシド
M	1-[<i>N</i> -(1-メチルエチル)]-2-スルホアミノベンザミド
N	1 <i>H</i> -2,1,3-ベンゾチアジアジン-4(3 <i>H</i>)-オン 2,2-ジオキシド
O	3-(2-プロパノール)-1 <i>H</i> -2,1,3-ベンゾチアジアジン-4(3 <i>H</i>)-オン 2,2-ジオキシド
P	3-イソプロペニル-1 <i>H</i> -2,1,3-ベンゾチアジアジン-4(3 <i>H</i>)-オン 2,2-ジオキシド
原体混在物①	—
原体混在物②	—
原体混在物④	—

ハロゲン置換は塩素原子又は臭素原子。

<別紙2：検査値等略称>

略称	名称
ACh	アセチルコリン
A/G 比	アルブミン/グロブリン比
ai	有効成分量 (active ingredient)
Alb	アルブミン
ALP	アルカリホスファターゼ
ALT	アラニンアミノトランスフェラーゼ [=グルタミン酸ピルビン酸トランスアミナーゼ (GPT)]
APTT	活性化部分トロンボプラスチン時間
APVMA	オーストラリア農薬・動物用医薬品局
AST	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ [=グルタミン酸オキサロ酢酸トランスアミナーゼ (GOT)]
AUC	血中薬物曲線下面積
BBCH	B iologische B undesanstalt B undessortenamt and C hemical industry : 植物成長の段階を表す
BUN	血液尿素窒素
Chol	コレステロール
C _{max}	最高濃度
CMC	カルボキシメチルセルロース
Cre	クレアチニン
EFSA	欧州食品安全機関
EH	エポキシドヒドラーゼ
EP	エピネフリン
EPA	米国環境保護庁
FOB	機能観察総合検査
Glob	グロブリン
Glu	グルコース (血糖)
Hb	ヘモグロビン (血色素量)
His	ヒスタミン
Ht	ヘマトクリット値 [=血中血球容積 (PCV)]
JMPR	FAO/WHO 合同残留農薬専門家会議
LC ₅₀	半数致死濃度
LD ₅₀	半数致死量
MHEC	メチルヒドロキシエチルセルロース
PHI	最終使用から収穫までの日数
PLT	血小板数
PT	プロトロンビン時間
RBC	赤血球数
Ret	網状赤血球数
SRBC	ヒツジ赤血球
T _{1/2}	消失半減期
TAR	総投与 (処理) 放射能
T.Bil	総ビリルビン
T. Chol	総コレステロール
TG	トリグリセリド
T _{max}	最高濃度到達時間
TP	総蛋白質
TRR	総残留放射能
UDS	不定期 DNA 合成
WBC	白血球数

<別紙3-1：作物残留試験成績（ベンタゾン）>

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年度	使用量 (g ai/ha) 処理方法	試験 ほ場数	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
水稲 (露地) [玄米] 昭和47年度	8,000 ^{GR} 散粒	1	1	77	<0.005	<0.005	<0.02	<0.02
		1	1	85	<0.005	<0.005	<0.02	<0.02
水稲 (露地) [稲わら] 昭和47年度	8,000 ^{GR} 散粒	1	1	77	<0.005	<0.005	<0.04	<0.04
		1	1	85	<0.005	<0.005	<0.04	<0.04
水稲 (露地) [玄米] 昭和47年度	8,000 ^{WP} 散布	1	1	77	<0.005	<0.005	<0.02	<0.02
		1	1	92	<0.005	<0.005	<0.02	<0.02
水稲 (露地) [稲わら] 昭和47年度	8,000 ^{WP} 散布	1	1	77	0.039	0.037	<0.04	<0.04
		1	1	92	<0.005	<0.005	<0.04	<0.04
水稲 (露地) [玄米] 平成元年度	3,200 ^{WP} 散布	1	2	61	/		<0.005	<0.005
		1	2	79	/		<0.005	<0.005
水稲 (露地) [稲わら] 平成元年度	3,200 ^{WP} 散布	1	2	61	/		0.095	0.094
		1	2	79	/		0.026	0.023

GR：粒剤 WP：水和剤

/：該当なし

- ・ベンタゾンは国内で農薬登録されていない。

<別紙3-2：作物残留試験成績（ベンタゾンNa塩）>

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年度	使用量 (g ai/ha) 処理方法	試験 ほ場 数	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
水稲 (露地) [玄米] 昭和49年度	3,840 ^{SL} ・a 散布	1	1	67	<0.005	<0.005	0.005	0.005
		1	1	72	<0.005	<0.005	0.009	0.008
水稲 (露地) [稲わら] 昭和49年度	3,840 ^{SL} ・a 散布	1	1	67	0.020	0.018	0.014	0.012
		1	1	72	0.052	0.050	0.059	0.058
水稲 (露地) [玄米] 昭和49年度	8,000 ^{GR*} ・a 散粒	1	1	67	<0.005	<0.005	0.005	0.005
		1	1	72	<0.005	<0.005	0.009	0.008
水稲 (露地) [稲わら] 昭和49年度	8,000 ^{GR*} ・a 散粒	1	1	67	0.009	0.008	<0.005	<0.005
		1	1	72	0.045	0.044	0.013	0.012
水稲 (露地) [玄米] 平成元年度	3,200 ^{SL} ・a (2回) 散布	1	2	52			<0.005	<0.005
			2	61			<0.005	<0.005
		1	2	79			<0.005	<0.005
水稲 (露地) [稲わら] 平成元年度	3,200 ^{SL} ・a 散布	1	2	52			0.049	0.048
			2	61			0.060	0.056
		1	2	79			0.018	0.018
水稲 (露地) [玄米] 平成元年度	4,400 ^{GR} 散粒	1	2	61			<0.005	<0.005
		1	2	79			<0.005	<0.005
水稲 (露地) [稲わら] 平成元年度	4,400 ^{GR} 散粒	1	2	61			0.031	0.030
		1	2	79			0.026	0.026
水稲 (露地) [玄米] 平成19年度	4,400 ^{GR} 散布	1	2	30 ^a	<0.01 ^b	<0.01 ^b	<0.01 ^b	<0.01 ^b
			2	45 ^a	<0.01 ^b	<0.01 ^b	<0.01 ^b	<0.01 ^b
			2	59 ^a	<0.01 ^b	<0.01 ^b	<0.01 ^b	<0.01 ^b
		1	2	30 ^a	<0.01 ^b	<0.01 ^b	<0.01 ^b	<0.01 ^b
			2	45 ^a	<0.01 ^b	<0.01 ^b	<0.01 ^b	<0.01 ^b
			2	60	<0.01 ^b	<0.01 ^b	<0.01 ^b	<0.01 ^b
水稲 (露地) [稲わら] 平成19年度	4,400 ^{GR} 散布	1	2	30 ^a	0.11 ^b	0.10 ^b	0.11 ^b	0.10 ^b
			2	45 ^a	<0.02 ^b	<0.02 ^b	0.03 ^b	0.02 ^b
			2	59 ^a	<0.02 ^b	<0.02 ^b	<0.02 ^b	<0.02 ^b
		1	2	30 ^a	0.03 ^b	0.03 ^b	0.04 ^b	0.04 ^b
			2	45 ^a	0.03 ^b	0.03 ^b	0.03 ^b	0.03 ^b
			2	60	<0.02 ^b	<0.02 ^b	<0.02 ^b	<0.02 ^b

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年度	使用量 (g ai/ha) 処理方法	試験 ほ場 数	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
水稲 (露地) [玄米] 平成 19 年度	2,800 ^{SL} 散布	1	2	30 ^a	0.11 ^b	0.11 ^b	0.13 ^b	0.12 ^b
			2	45 ^a	<0.01 ^b	<0.01 ^b	<0.01 ^b	<0.01 ^b
			2	59	<0.01 ^b	<0.01 ^b	<0.01 ^b	<0.01 ^b
		1	2	30 ^a	<0.01 ^b	<0.01 ^b	<0.01 ^b	<0.01 ^b
			2	45 ^a	<0.01 ^b	<0.01 ^b	<0.01 ^b	<0.01 ^b
			2	60	<0.01 ^b	<0.01 ^b	<0.01 ^b	<0.01 ^b
水稲 (露地) [稲わら] 平成 19 年度	2,800 ^{SL} 散布	1	2	30 ^a	0.24 ^b	0.23 ^b	0.30 ^b	0.29 ^b
			2	45 ^a	0.03 ^b	0.03 ^b	0.07 ^b	0.07 ^b
			2	59	<0.02 ^b	<0.02 ^b	<0.02 ^b	<0.02 ^b
		1	2	30 ^a	0.06 ^b	0.06 ^b	0.05 ^b	0.05 ^b
			2	45 ^a	0.02 ^b	0.02 ^b	0.06 ^b	0.06 ^b
			2	60	<0.02 ^b	<0.02 ^b	0.04 ^b	0.04 ^b
水稲 糊熟期 (露地) [地上部] 平成 15 年度	4,400 ^{GR} 散布	1	2	10 ^a	<0.02 ^b	<0.02 ^b	<0.02 ^b	<0.02 ^b
			2	25 ^a	<0.02 ^b	<0.02 ^b	<0.02 ^b	<0.02 ^b
			2	40 ^a	<0.02 ^b	<0.02 ^b	<0.02 ^b	<0.02 ^b
		1	2	10 ^a	0.04 ^b	0.04 ^b	<0.02 ^b	<0.02 ^b
			2	25 ^a	<0.02 ^b	<0.02 ^b	<0.02 ^b	<0.02 ^b
			2	40 ^a	<0.02 ^b	<0.02 ^b	<0.02 ^b	<0.02 ^b
水稲 糊熟期 (露地) [地上部] 平成 15 年度	3,000 ^{SL} ・ ^a 散布	1	2	10 ^a	0.04 ^b	0.04 ^b	0.05 ^b	0.05 ^b
			2	25 ^a	<0.02 ^b	<0.02 ^b	<0.02 ^b	<0.02 ^b
		1	2	10 ^a	<0.02 ^b	<0.02 ^b	0.02 ^b	0.02 ^b
			2	25 ^a	<0.02 ^b	<0.02 ^b	<0.02 ^b	<0.02 ^b
小麦 (露地) [種子] 昭和 61 年度	1,200 ^{SL} ・ ^a 散布	1	1	88	<0.005 ^b	<0.005 ^b	<0.004 ^b	<0.004 ^b
		1	1	85	<0.005 ^b	<0.005 ^b	<0.004 ^b	<0.004 ^b
小麦 (露地) [青刈り] 昭和 61 年度	1,200 ^{SL} ・ ^a 散布	1	1	33 ^a	<0.02 ^b	<0.02 ^b	<0.004 ^b	<0.004 ^b
		1	1	32 ^a	<0.02 ^b	<0.02 ^b	<0.004 ^b	<0.004 ^b
小麦 (露地) [麦わら] 昭和 61 年度	1,200 ^{SL} ・ ^a 散布	1	1	88	<0.02 ^b	<0.02 ^b	<0.004 ^b	<0.004 ^b
		1	1	85	<0.02 ^b	<0.02 ^b	<0.004 ^b	<0.004 ^b
小麦 (露地) [玄麦、種子] 平成 13 年度	1,200 ^{SL} ・ ^a 散布	1	1	46	<0.005 ^b	<0.005 ^b	<0.005 ^b	<0.005 ^b
		1	1	45	<0.005 ^b	<0.005 ^b	<0.005 ^b	<0.005 ^b

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年度	使用量 (g ai/ha) 処理方法	試験 ほ場 数	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
大麦 (露地) [種子] 平成 5 年度	800 ^{SL} 散布	1	1	60 ^a	<0.005 ^b	<0.005 ^b	<0.01	<0.01
			1	74 ^a	<0.005 ^b	<0.005 ^b	<0.01	<0.01
		1	1	73 ^a	<0.005 ^b	<0.005 ^b	<0.01	<0.01
			1	87 ^a	<0.005 ^b	<0.005 ^b	<0.01	<0.01
とうもろこし (露地) [未成熟子実] 昭和 61 年度	800 ^{SL} , a 散布	1	1	53	<0.005 ^b	<0.005 ^b	<0.004 ^b	<0.004 ^b
		1	1	70	<0.005 ^b	<0.005 ^b	<0.004 ^b	<0.004 ^b
とうもろこし (露地) [乾燥子実] 昭和 61 年度	800 ^{SL} , a 散布	1	1	73	<0.005 ^b	<0.005 ^b	<0.004 ^b	<0.004 ^b
		1	1	86	<0.005 ^b	<0.005 ^b	<0.004 ^b	<0.004 ^b
とうもろこし (露地) [青刈り] 昭和 61 年度	800 ^{SL} , a 散布	1	1	38 ^a	<0.02 ^b	<0.02 ^b	<0.004 ^b	<0.004 ^b
		1	1	45 ^a	<0.02 ^b	<0.02 ^b	<0.004 ^b	<0.004 ^b
はとむぎ (露地) [脱穀種子] 平成 16 年度	600 ^{SL} 散布	1	2	30 ^a	<0.02 ^b	<0.02 ^b		
			2	45	<0.02 ^b	<0.02 ^b		
			2	60	<0.02 ^b	<0.02 ^b		
		1	2	30 ^a	<0.02 ^b	<0.02 ^b		
			2	45	<0.02 ^b	<0.02 ^b		
			2	60	<0.02 ^b	<0.02 ^b		
大豆 (露地) [乾燥子実] 平成 15 年度	600 ^{SL} 散布	1	1	40 ^a	<0.01 ^b	<0.01 ^b	<0.01 ^b	<0.01 ^b
			1	50	<0.01 ^b	<0.01 ^b	<0.01 ^b	<0.01 ^b
			1	60	<0.01 ^b	<0.01 ^b	<0.01 ^b	<0.01 ^b
		1	1	40 ^a	<0.01 ^b	<0.01 ^b	<0.01 ^b	<0.01 ^b
			1	49	<0.01 ^b	<0.01 ^b	<0.01 ^b	<0.01 ^b
			1	60	<0.01 ^b	<0.01 ^b	<0.01 ^b	<0.01 ^b
えんどうまめ (露地) [乾燥子実] 平成 5 年度	800 ^{SL} 散布	1	1	72	<0.005 ^b	<0.005 ^b	<0.01	<0.01
		1	1	83	<0.005 ^b	<0.005 ^b	<0.01	<0.01
いんげんまめ (露地) [子実] 昭和 57 年度	600 ^{SL} , a 散布	1	1	95	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
		1	1	69	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年度	使用量 (g ai/ha) 処理方法	試験 ほ場 数	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
べにばな いんげん (露地) [乾燥子実] 平成 16 年度	800 ^{SL} 散布	1	1	38 ^a	<0.01 ^b	<0.01 ^b		
			1	54	<0.01 ^b	<0.01 ^b		
			1	69	<0.01 ^b	<0.01 ^b		
		1	1	40 ^a	<0.01 ^b	<0.01 ^b		
			1	56	<0.01 ^b	<0.01 ^b		
			1	71	<0.01 ^b	<0.01 ^b		
たまねぎ (露地) [鱗茎] 昭和 58 年度	800 ^{SL} , a 散布	1	1	115	<0.01	<0.01	0.012	0.011
		1	1	70	<0.01	<0.01	0.006	0.006
たまねぎ (露地) [鱗茎] 昭和 58 年度	480 ^{SL} 散布	1	2 ^a	31	<0.01	<0.01	0.015	0.015
		1	2 ^a	26 ^a	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
らっきょう (露地) [鱗茎] 平成 7 年度 平成 6 年度	800 ^{SL} 散布	1	1	67	<0.01 ^b	<0.01 ^b	<0.01	<0.01
			1	248	<0.01 ^b	<0.01 ^b	<0.01	<0.01
		1	1	61	<0.01 ^b	<0.01 ^b	<0.01	<0.01
			1	239	<0.01 ^b	<0.01 ^b	<0.01	<0.01
せり (露地) [莖葉部・根部] 平成 27 年度	800 ^{SL} 散布	1	1	128	<0.002	<0.002		
			1	135	<0.002	<0.002		
			1	142	<0.002	<0.002		
			1	113	<0.002	<0.002		
			1	120	<0.002	<0.002		
			1	127	<0.002	<0.002		
		1	1	128	<0.002	<0.002		
			1	135	<0.002	<0.002		
			1	142	<0.002	<0.002		
			1	113	<0.002	<0.002		
			1	120	<0.002	<0.002		
			1	127	<0.002	<0.002		

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年度	使用量 (g ai/ha) 処理方法	試験 ほ場 数	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
さやえんどう (露地) [さや] 平成 5 年度	800 ^{SL} 散布	1	1	41	<0.005 ^b	<0.005 ^b	<0.01	<0.01
			1	57	<0.005 ^b	<0.005 ^b	<0.01	<0.01
ソルガム (露地) [青刈り] 平成 16 年度	600 ^{SL} 散布	1	1	30	<0.02 ^b	<0.02 ^b	<0.1 ^b	<0.1 ^b
			1	45	<0.02 ^b	<0.02 ^b	<0.1 ^b	<0.1 ^b
			1	60	<0.02 ^b	<0.02 ^b	<0.1 ^b	<0.1 ^b
ソルガム (露地) [植物体全体] 平成 17 年度		1	1	30	<0.02 ^b	<0.02 ^b	<0.1 ^b	<0.1 ^b
			1	43	<0.02 ^b	<0.02 ^b	<0.1 ^b	<0.1 ^b
			1	60	<0.02 ^b	<0.02 ^b	<0.1 ^b	<0.1 ^b

注) SL : 液剤 WP : 水和剤 GR : 粒剤

／ : 該当なし

* : ベンタゾンとしての表示

- 作物名、農薬の使用量、使用回数又は使用時期 (PHI) が、登録または申請された使用方法から逸脱している場合は、作物名、使用量、使用回数又は PHI に ^a を付した。
- 定量限界未満のデータは定量限界値に < を付して記載した。
- ^b : ベンタゾン換算値

<別紙4：畜産物残留試験成績（泌乳牛）>

乳汁、脱脂乳及び乳脂肪中残留値

試料	投与群 (mg/kg 飼料)	試料採取日 ^a (日)	残留値(μg/g) ^b	
			ベンタゾン	B
乳汁	12	-1	<0.01/<0.01	<0.002/<0.002
		1	<0.01/<0.01	<0.01/<0.01
		3	<0.002/<0.002	<0.01/<0.01
		5	<0.01/<0.01	<0.01/<0.01
		7	<0.002/<0.002	<0.01/<0.01
		10	<0.002/<0.002	<0.01/<0.01
		14	<0.01/<0.01	<0.01/<0.01
		17	<0.01/<0.01	<0.01/<0.01
		21	<0.01/<0.01	<0.01/<0.01
		24	<0.01/<0.01	<0.01/<0.01
		28	<0.01/<0.01	<0.01/<0.01
		29	NA	NA
		32	NA	NA
		34	NA	NA
	3~28日の平均	<0.01	<0.01	
	36	-1	<0.01/<0.01	<0.01/<0.01
		1	<0.01/<0.01	<0.01/<0.01
		3	<0.002/<0.002	<0.01/<0.01
		5	<0.01/<0.01	0.012/0.011
		7	<0.01/<0.01	<0.01/<0.01
		10	<0.01/<0.01	<0.01/<0.01
		14	<0.01/<0.01	<0.01/<0.01
		17	<0.01/<0.01	0.010/0.01
		21	<0.01/<0.01	0.015/0.012
		24	<0.01/<0.01	<0.01/<0.01
		28	<0.01/<0.01	<0.01/<0.01
		29	NA	NA
		32	<0.01	<0.01
		34	NA	NA
	3~28日の平均	<0.01	0.010	
	120	-1	<0.01/<0.01	<0.01/<0.01
		1	<0.01/<0.01	0.028/0.019
		3	<0.01/<0.01	0.035/0.025
		5	<0.01/<0.01	0.034/0.024
		7	<0.01/<0.01	0.032/0.022
		10	<0.01/<0.01	0.031/0.023
14		<0.01/<0.01	0.034/0.022	
17		<0.01/<0.01	0.037/0.024	
21		<0.01/<0.01	0.040/0.023	
24		<0.01/<0.01	0.036/0.024	
28		<0.01/<0.01	0.044/0.023	
29		<0.01	<0.01	

試料	投与群 (mg/kg 飼料)	試料採取日 ^a (日)	残留値(μg/g) ^b	
			ベンタゾン	B
		32	<0.002/<0.002	<0.01/<0.01
		34	<0.002	<0.01
		3~28 日の平均	<0.01	0.023
脱脂乳	12	21	<0.002/<0.002	<0.01/<0.01
	36	21	<0.002/<0.002	<0.01/<0.01
	120	21	0.012/0.011	0.026/0.020
乳脂肪	12	21	<0.01/<0.01	<0.01/<0.01
	36	21	<0.01/<0.01	<0.01/<0.01
	120	21	<0.002/<0.002	0.021/0.013

NA：分析せず

a：投与開始からの日数

b：最大値/平均値

・対照群の値は全て定量限界（0.01 μg/g）未満又は検出限界（0.002 μg/g）未満

組織・臓器中残留値

試料	投与群 (mg/kg 飼料)	試料採取日 ^a (日)	残留値(μg/g) ^b	
			ベンタゾン	B
肝臓	12	28	<0.01/<0.01	<0.01/<0.01
	36	28	0.011/0.010	0.018/0.015
	120	28	0.049/0.034	0.042/0.036
		30 (休薬 2 日)	<0.01 ^c	<0.01 ^c
		33 (休薬 5 日)	<0.01 ^c	<0.01 ^c
		35 (休薬 7 日)	<0.002 ^c	<0.01 ^c
腎臓	12	28	0.010/0.010	0.023/0.017
	36	28	0.040/0.028	0.098/0.063
	120	28	0.144/0.094	0.324/0.171
		30 (休薬 2 日)	0.016 ^c	0.039 ^c
		33 (休薬 5 日)	<0.002 ^c	<0.01 ^c
		35 (休薬 7 日)	<0.01 ^c	<0.01 ^c
筋肉	12	28	<0.01/<0.01	<0.01/<0.01
	36	28	<0.01/<0.01	<0.01/<0.01
	120	28	<0.01/<0.01	<0.01/<0.01
		30 (休薬 2 日)	<0.01 ^c	<0.01 ^c
		33 (休薬 5 日)	<0.002 ^c	<0.01 ^c
		35 (休薬 7 日)	<0.002 ^c	<0.01 ^c
脂肪	12	28	<0.01/<0.01	<0.01/<0.01
	36	28	<0.01/<0.01	<0.01/<0.01
	120	28	<0.01/<0.01	0.048/0.024
		30 (休薬 2 日)	<0.01 ^c	<0.01 ^c
		33 (休薬 5 日)	<0.01 ^c	<0.01 ^c
		35 (休薬 7 日)	<0.01 ^c	<0.01 ^c

a：投与開始からの日数

b：最大値/平均値

c：1 頭の値

・対照群の値は全て定量限界（0.01 μg/g）未満又は検出限界（0.002 μg/g）未満

<別紙5：畜産物残留試験成績（産卵鶏）>

卵及び臓器・組織中残留値

投与群 (mg/kg 飼料)	試料採取日 (日)	残留値(μg/g)				
		肝臓	腎臓	筋肉	脂肪	卵
0.1	1	ND	ND	ND	ND	ND
	3	0.0006	0.0015	0.0004	ND	ND
	7	0.0007	0.0014	0.0005	ND	ND
	10	0.0002	0.0009	0.0001	ND	ND
	14	0.0006	0.0023	ND	ND	ND
	17	0.0005	0.0018	0.0004	ND	ND
	21	0.0004	0.0024	0.0005	ND	ND
	24	0.0005	0.0017	0.0003	ND	ND
	28	0.0004	0.0016	0.0003	ND	ND
	最終投与 7 日後	ND	0.0005	0.0002	ND	ND
	最終投与 14 日後	ND	0.00025	ND	ND	ND
1.0	1	0.0040	0.0057	0.0016	ND	ND
	3	0.0048	0.0176	0.0044	0.0034	ND
	7	0.0045	0.0156	0.0035	0.0015	0.0014
	10	0.0012	0.0040	0.0011	ND	0.0004
	14	0.0013	0.0030	0.0006	ND	ND
	17	0.0017	0.0033	0.0018	0.0028	ND
	21	0.0010	0.0040	0.0015	0.0010	ND
	24	0.0013	0.0028	0.0011	0.0010	ND
	28	0.0010	0.0020	0.0008	0.0006	ND
	最終投与 7 日後	0.0011	0.0012	0.0010	ND	ND
	最終投与 14 日後	0.0010	0.0008	0.0008	ND	ND

・0.01 mg/kg 飼料投与群の値は全て ND（バックグラウンド未満）

<参照>

1. 諮問書（平成 15 年 7 月 1 日付、厚生労働省発食安第 0701015 号）
2. 7 月 1 日に厚生労働省より意見の聴取要請のあった、清涼飲料水の規格基準の改正について：第 1 回食品安全委員会農薬専門調査会資料 6 及び参考資料 1～6
3. 食品健康影響評価について（平成 25 年 4 月 9 日付け厚生労働省発食安 0409 第 1 号）
4. 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生省告示第 370 号）の一部を改正する件（平成 17 年 11 月 29 日付け厚生労働省告示第 499 号）
5. 食品健康影響評価について（平成 22 年 3 月 19 日付け厚生労働省発食安 0319 第 5 号）
6. JMPR①：819.Bentazone (Pesticide residues in food 1991, Evaluations, Part II – Toxicology) (1991)
7. JMPR ②：945.Bentazone(addendum)(JMPR Evaluations 1998 Part II – Toxicological) (1998)
8. EPA①：Reregistration Eligibility Decision (RED) Bentazon (1994)
9. EPA②：R.E.D. FACTS Bentazon (1994)
10. APVMA①：JAPANESE POSITIVE LIST RESPONSE IN SUPPORT OF AUSTRALIAN MRLs FOR：BENTAZONE (2009)
11. 食品健康影響評価について（平成 22 年 6 月 21 日付け 22 消安第 2702 号）
12. 飼料中有害物質の牛乳への移行調査報告書（平成 16 年度農林水産省委託事業）：社団法人日本科学飼料協会、平成 17 年 3 月、未公表
13. 飼料安全性・環境改善対策事業（安全性対策事業）報告書、飼料中の農薬等有害物質の畜産物における残留調査（平成 13 年度農畜産業振興事業段助成事業）：社団法人日本科学飼料協会、平成 14 年 3 月、未公表
14. JMPR③：“Bentazone” Pesticide residues in food-1995, Evaluations, Part I-Residues：2-8 (1995)
15. 食品健康影響評価について（令和元年 9 月 5 日付け厚生労働省発生食 0905 第 4 号）
16. 農薬抄録 ベンタゾン（除草剤）（平成 29 年 10 月 31 日改訂）：BASF ジャパン株式会社、一部公表
17. ¹⁴C- Bentazone Study on the Plasmakinetics in Rats (GLP 対応)：BASF SE Experimental Toxicology and Ecology (ドイツ)、2011 年、未公表
18. ¹⁴C- Bentazone Study on the Plasma Kinetics in pregnant Wistar Rats Oral Administration(Gavage) (GLP 対応)：BASF SE Experimental Toxicology and Ecology (ドイツ)、2013 年、未公表
19. ¹⁴C- Bentazone Study on the Effect of Probenecid on Plasmakinetics in Rats (GLP 対応)：BASF SE Experimental Toxicology and Ecology (ドイツ)、2011 年、未公表

20. Excretion and metabolism of ^{14}C -Bentazone after oral administration in rats (GLP 対応) : BASF Agricultural Center Limburgerhof (ドイツ)、2011年、未公表
21. Characterisation of Residues in Lactating Goat after Feeding with Bound Bentazon Residues in Rice Straw (GLP 対応) : NATEC-Institut für Naturwissenschaftlich-Technische Dienste GMBH (ドイツ)、1989年、未公表
22. Dosing of Lactating Goats with (^{14}C)-Bentazon for the Isolation and Identification of Metabolites (GLP 対応) : NATEC-Institut für Naturwissenschaftlich-Technische Dienste GMBH (ドイツ)、1990年、未公表
23. The Metabolism of ^{14}C -Bentazon in Lactating Goats (GLP 対応) : BASF Aktiengesellschaft Product Safety Crop Protection Environmental Chemistry (ドイツ)、1991年、未公表
24. The Metabolism of ^{14}C -Bentazon and its Hydroxylated Metabolites in Hens (GLP 対応) : Huntingdon Research Centre Ltd. (英国)、1988年、未公表
25. Fate of Bentazon after Oral Administration to Poultry : BASF Wyandotte Corporation (米国)、1974年、未公表
26. Determination of Residues in Egg and Tissues of Laying Hens following The Oral Administration of Radioactive Bentazon① : Cannon Laboratories, INC. (米国)、1974年、未公表
27. Metabolism of Bentazon in wheat (GLP 対応) : BASF SE Crop protection Ecology and Environmental Analytics (ドイツ)、2011年、未公表
28. Magnitude of Residues in Milk and Tissues of Dairy Cows Following Multiple Oral Administrations of Bentazone and 6-OH-Bentazone (GLP 対応) : Charles River Laboratories Edinburgh Ltd. (英国)、2016年、未公表
29. Bentazon and AIBA Residues in Beef Tissues from a Cow Fed C^{14} BENTAZON at the 20 ppm Level : Analytical Development Corporation (米国)、1974年、未公表
30. Residues of Bentazon and 6-Hydroxy bentazon in milk following dietary administration to lactating goats : Huntingdon Research Centre (英国)、1981年、未公表
31. Determination of Residues in Egg and Tissues of Laying Hens Following The Oral Administration of Radioactive Bentazon② : Cannon Laboratories, INC. (米国)、1974年、未公表
32. Bentazon and AIBA Residues in Tissues from Chickens Fed C^{14} BENTAZON at a Feed Dose Level of 8.84 ppm : Analytical Development Corporation (米国)、1974年、未公表

33. Bentazone Acute Oral Neurotoxicity Study in Wistar Rats Administration by Gavage (GLP 対応) : BASF SE Experimental Toxicology and Ecology (ドイツ)、2012 年、未公表
34. Bentazone-sodium and Bentazone-acid A comparative repeated dose 90-day oral toxicity study in Wistar rats Administration via the diet (GLP 対応) : BASF SE Experimental Toxicology and Ecology (ドイツ)、2011 年、未公表
35. Bentazone-sodium, Salmonella Typhimurium/Escherichia Coli Reverse Mutation Assay (GLP 対応) : BASF SE Experimental Toxicology and Ecology (ドイツ)、2011 年、未公表
36. Bentazone-sodium *In vitro* Gene Mutation Test in CHO Cells(HPRT Locus Assay) (GLP 対応) : BASF SE Experimental Toxicology and Ecology (ドイツ)、2011 年、未公表
37. Bentazone-sodium *In vitro* Chromosome Aberration Assay in V79 Cells (GLP 対応) : BASF SE Experimental Toxicology and Ecology (ドイツ)、2011 年、未公表
38. Bentazone-sodium *In vivo* Unscheduled DNA Synthesis(UDS) assay in Rat Hepatocytes (GLP 対応) : BASF SE Experimental Toxicology and Ecology (ドイツ)、2011 年、未公表
39. Bentazone-sodium Micronucleus Test in Bone Marrow Cells of the Mouse (GLP 対応) : BASF SE Experimental Toxicology and Ecology (ドイツ)、2011 年、未公表
40. Metabolite of Bentazone Salmonella Typhimurium/Escherichia Coli Reverse Mutation Assay (GLP 対応) : BASF SE Experimental Toxicology and Ecology (ドイツ)、2011 年、未公表
41. Bentazone Immunotoxicity Study in Female C57BL/6JRj Mice Administration in the Diet for 4 Weeks (GLP 対応) : BASF SE Experimental Toxicology and Ecology (ドイツ)、2012 年、未公表
42. JMPR^④ : "Bentazone", Pesticide residues in food 2012, Evaluations, Part II – Toxicological : 31-98 (2012)
43. JMPR^⑤ : "Bentazone" Pesticide residues in food-2012, Report : 47-51 (2012)
44. JMPR^⑥ : "Bentazone" Pesticide residues in food-2013, Evaluations, Part I-Residues : 37-195 (2013)
45. JMPR^⑦ : "Bentazone" Pesticide residues in food-2013, Report : 41-55 (2013)
46. JMPR^⑧ : "Bentazone" Pesticide residues in food-2016, Report : 10-12 (2016)
47. EPA^③ : Bentazone. Revised Human-Health Assessment Scoping Document in Support of Registration Review. (2010)
48. EPA^④ : Sodium Bentazon. Preliminary Human Health Risk Assessment for Registration Review. (2014)

49. EPA^⑤ : Federal Register : “Bentazon”, Vol.65, No.46 : 12122-12129 (2000)
50. EPA^⑥ : Federal Register : “Bentazon”, Vol.84, No.84 : 18398-18403 (2019)
51. EFSA : Conclusion on the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance bentazone. *EFSA Journal*,13(4)4077 (2015)
52. APVMA^② : Acceptable Daily Intakes (ADI) for agricultural and veterinary chemicals used in food producing crops or animals : Bentazone, p.15 (2020)
53. APVMA^③ : Acute Reference Doses (ARfD) for agricultural and veterinary chemicals used in food producing crops or animals : Bentazone, p.7 (2020)

ベントゾンに係る食品健康影響評価に関する審議結果（案）についての意見・情報の募集結果について

1. 実施期間 令和3年4月28日～令和3年5月27日
2. 提出方法 インターネット、ファックス、郵送
3. 提出状況 2通
4. 頂いた意見・情報及びそれに対する食品安全委員会の回答

頂いた意見・情報※	食品安全委員会の回答
<p>農薬取締法によれば、原則、人畜に被害をもたらすおそれがある場合は、農薬登録はできないが、実態上は、『適切な農薬使用のもとであれば、安全係数100で除しているので「被害のおそれはない」』として、ほぼ全部の申請農薬が登録を許されてきている。省令で法の趣旨が損なわれている典型的な事例。</p> <p>承認農薬の成分数だけで1,842種（2021/3/31現在）に上っており、添加物（829種）、畜産物中の抗生物質・ホルモン剤、遺伝子組換え（食品で380種、飼料で100種）、ゲノム編集成分など、全部合わせればどんな数字になるのか想像するだけで食欲が失せる。</p> <p>そのような状況にも関わらず、影響審査の段階では単品の成分で影響を確認するに留まっている。</p> <p>複合効果を検証しろと意見を出しても「世界的機関でその必要性はないと言われているし、複合効果の検証方法は確立されていないので、現在検証方法等について検討している段階」という言い訳のみ。</p> <p>複合影響の検証方法が確立されるまで、新規の承認を停止、残留基準はゼロとするとともに、既存の基準値もすべて安全係数を1,000に設定して基準を厳しくすべき。</p> <p style="text-align: right;">同趣旨他1件</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・食品安全委員会では、国民の健康の保護が最も重要であるという基本的認識の下、科学的知見に基づき客観的かつ中立公正に、食品を介した農薬の摂取による人の健康への影響について評価を行っています。 ・複数の化合物へのばく露については、現段階では、JMPR（FAO/WHO 合同残留農薬専門家会議）やJECFA（FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議）において、複数の化合物へのばく露に対するリスク評価手法について検討することとされていることから、引き続き、最新の情報収集に努めてまいります。 ・本剤の評価においては、各試験で得られた無毒性量を基に許容一日摂取量（ADI）を、単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量を基に急性参照用量（ARfD）を、それぞれヒトと毒性試験に供した動物との種差及びヒトの個人差を考慮した安全係数100で除して設定しております。食品安全委員会は、今回設定したADI及びARfDに基づく適切なリスク管理措置が実施されれば、本剤の食品を介した安全性は担保されると考えています。 ・農薬の登録及び残留基準に関するご意見は、リスク管理に関するものと考えられることから、農林水産省及び厚生労働省に情報提供いたします。

※頂いたものをそのまま掲載しています。