

農薬専門調査会における審議結果について

1. 審議結果

厚生労働大臣及び農林水産大臣から食品安全委員会に求められたカルタップ、チオシクラム及びベンスルタップに係る食品健康影響評価（平成 30 年 10 月 10 日付け厚生労働省発生食 1010 第 6、7 及び 8 号、平成 30 年 12 月 10 日付け 30 消安第 4409 号）については、平成 31 年 1 月 11 日に開催された第 58 回農薬専門調査会評価第四部会、平成 31 年 2 月 6 日に開催された第 59 回農薬専門調査会評価第四部会、平成 31 年 3 月 7 日に開催された第 60 回農薬専門調査会評価第四部会及び平成 31 年 3 月 29 日に開催された第 169 回農薬専門調査会幹事会において審議され、審議結果（案）がとりまとめられた。

2. カルタップ、チオシクラム及びベンスルタップに係る食品健康影響評価についての意見・情報の募集について

上記品目に関する「審議結果（案）」を食品安全委員会ホームページ等に公開し、意見・情報を募集する。

1) 募集期間

平成 31 年 4 月 9 日（火）開催の食品安全委員会（第 738 回会合）の翌日の平成 31 年 4 月 10 日（水）から平成 31 年 5 月 9 日（木）までの 30 日間。

2) 受付体制

電子メール（ホームページ上）、ファックス及び郵送

3) 意見・情報提供等への対応

いただいた意見・情報等を取りまとめ、農薬専門調査会の座長の指示のもと、必要に応じて専門調査会を開催し、審議結果を取りまとめ、食品安全委員会に報告する。

(案)

農薬評価書

カルタップ、チオシクラム
及びベンスルタップ

2019年4月

食品安全委員会農薬専門調査会

目 次

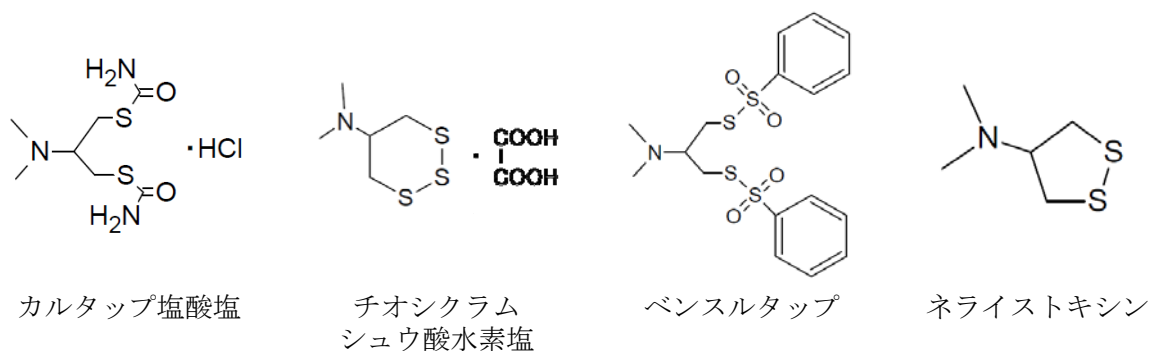
	頁
1. カルタップ塩酸塩の評価の要約.....	ii
2. チオシクラムシュウ酸水素塩の評価の要約.....	iii
3. ベンスルタップの評価の要約.....	iii
4. ネライストキシンの毒性に関連する試験の要約.....	iv
5. 総合評価.....	v
・ 参照.....	viii
○ 第一部 カルタップ評価書	
○ 第二部 チオシクラム評価書	
○ 第三部 ベンスルタップ評価書	

ネライストキシンをリード化合物とする殺虫剤であるカルタップ塩酸塩、チオシクロラムシュウ酸水素塩及びベンスルタップは、いずれもネライストキシンを経由して代謝/分解されると考えられている。

これらの化合物はそれぞれ独立した毒性試験等が行われており、同一の物質として合わせて評価できないことから、個別に評価した。その上で、動物及び植物体内運命試験の結果、いずれの化合物も主にネライストキシンを経由して代謝されると考えられること、動物で認められる主要代謝物が同様であることから、総合評価を検討した。これらの化合物の総合評価に当たっては、チオシクロラムシュウ酸水素塩及びベンスルタップ評価書に記載されたネライストキシンの毒性に関する試験結果についても参照した。

なお、カルタップ塩酸塩、チオシクロラムシュウ酸水素塩及びベンスルタップの個別の評価については、それぞれ第一部から第三部までに示されている。

(参考：構造式)



1. カルタップ塩酸塩の評価の要約

「カルタップ塩酸塩」(CAS No.15263-52-2)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)、植物体内運命(水稻、はくさい等)、作物等残留、亜急性毒性(ラット及びマウス)、亜急性神経毒性(ラット)、慢性毒性(サル)、慢性毒性/発がん性併合(ラット)、発がん性(マウス)、2世代繁殖(ラット)、発生毒性(ラット、マウス及びウサギ)、遺伝毒性等の試験成績である。

各種毒性試験結果から、カルタップ塩酸塩投与による影響は、主に体重(増加抑制)及び神経系(振戦等)に認められた。発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をカルタップ塩酸塩、カルタップ及び代謝物A(ネライストキシン、アルカリ条件下で加水分解、酸化することによりAに変換される代謝物を含む。)と設定した。

各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、サルを用いた2年間慢性毒性試験の

3.0 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 0.03 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量 (ADI) と設定した。

また、カルタップ塩酸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及びマウスを用いた一般薬理試験の 10 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 0.1 mg/kg 体重を急性参照用量 (ARfD) と設定した。

2. チオシクラムシュウ酸水素塩の評価の要約

「チオシクラムシュウ酸水素塩」 (CAS No. 31895-22-4) 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)、植物体内運命 (水稻、だいこん等)、作物残留、亜急性毒性 (ラット)、亜急性神経毒性 (ラット)、慢性毒性 (イヌ)、慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット)、発がん性 (マウス)、3 世代繁殖 (ラット)、発生毒性 (ラット及びウサギ)、遺伝毒性等の試験成績である。

各種毒性試験結果から、チオシクラムシュウ酸水素塩投与による影響は主に体重 (増加抑制) 及び神経系 (痙攣等) に認められた。発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び生体において問題となる遺伝毒性は認められなかった。

各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をチオシクラムシュウ酸水素塩、チオシクラム及び代謝物 A (ネライストキシン) と設定した。

各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、イヌを用いた 2 年間慢性毒性試験の 2.11 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 0.021 mg/kg 体重/日を ADI と設定した。

また、チオシクラムシュウ酸水素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に対する無毒性量又は最小毒性量のうち最小値は、ウサギを用いた発生毒性試験の無毒性量 10 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 0.1 mg/kg 体重を ARfD と設定した。

3. ベンスルタップの評価の要約

「ベンスルタップ」 (CAS No.17606-31-4) 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)、植物体内運命 (水稻、ばれいしょ等)、作物残留、亜急性毒性 (ラット及びマウス)、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)、2 世代繁殖 (ラット)、発生毒性 (ラット及びウサギ)、遺伝毒性等の試験成績である。

各種毒性試験結果から、ベンスルタップ投与による影響は、主に体重 (増加抑制)、神経系 (振戦等)、血液 (貧血) 及び肝臓 (重量増加及び小葉中心性肝細胞肥大) に認められた。繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

ラットを用いた慢性毒性/発がん性併合試験において、雄で精巣間細胞腫の発生頻

度増加が認められたが、腫瘍の発生機序は遺伝毒性によるものとは考え難く、評価に当たり閾値を設定することは可能であると考えられた。

各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をベンスルタップ及び代謝物 A (ネライストキシン) と設定した。

各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた 2 世代繁殖試験における 2.52 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 0.025 mg/kg 体重/日を ADI と設定した。

また、ベンスルタップの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及び最小毒性量のうち最小値は、マウスを用いた一般薬理試験の最大無作用量 30 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 0.3 mg/kg 体重を ARfD と設定した。

4. ネライストキシンの毒性に関連する試験の要約

(1) 急性経口毒性試験

ネライストキシンシュウ酸塩を用いた急性経口毒性試験が実施された。

結果は表 1 に示されている。(参照 1、2)

表 1 急性経口毒性試験概要 (ネライストキシンシュウ酸塩)

動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
	雄	雌	
Wistar ラット ^a 雌雄各 10 匹	238	209	自発運動低下、振戦、挙尾反応、間代性強直性痙攣及び自発運動亢進(一過性) 雌雄：156 mg/kg 体重以上で死亡例
ICR マウス ^a 雌雄各 10 匹	205	194	自発運動低下、振戦、間代性強直性痙攣、うずくまり姿勢、音刺激反応亢進、横臥位及び腹臥位 雌雄：150 mg/kg 体重以上で死亡例
ddY マウス ^b 一群雄 10 匹	120		振戦 81.9 mg/kg 体重以上で死亡例

／：実施されず

溶媒として、a：注射用蒸留水、b：蒸留水が用いられた。

(2) 遺伝毒性試験

ネライストキシンシュウ酸塩を用いた DNA 修復試験及び復帰突然変異試験並びにマウスを用いた *in vivo* 小核試験が実施された。

結果は表 2 に示されている。

細菌を用いた DNA 修復試験及び復帰突然変異試験で陽性の結果が得られたが、DNA 修復試験では高用量でみられた非特異的な反応と考えられ、復帰突然変異

試験では再現性がみられなかったため、ネライストキシンシュウ酸塩に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 1、2）

表 2 遺伝毒性試験概要（ネライストキシンシュウ酸塩）

試験		対象	処理濃度・投与量	結果
in vitro	DNA 修復試験	<i>Bacillus subtilis</i> (H17、M45 株)	50～20,000 µg/プレート (-S9)	陽性
	DNA 修復試験	<i>B. subtilis</i> (H17、M45 株)	2～2,000 µg/ディスク (-S9)	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)	10～5,000 µg/プレート (+/-S9)	-S9：全ての菌株で陽性 +S9：TA1538 株を除き陽性
	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)	10～5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
in vivo	小核試験	ddy マウス (骨髄細胞) (一群雄 6 匹)	12.8、25.6、51.3 mg/kg 体重 (単回強制経口投与 30 時間後に採取)	陰性

注) +/-S9：代謝活性化系存在下及び非存在下

5. 総合評価

カルタップ塩酸塩、チオシクロラムシュウ酸水素塩及びベンスルタップはいずれも動物体内においてネライストキシンを経由して代謝/分解される。また、毒性試験における各剤の投与による主な影響〔体重（増加抑制）及び神経系（振戦、痙攣等）〕は同様であり、動物における毒性発現は主に共通代謝物によるものと推察された。したがって、食品安全委員会農薬専門調査会は、各剤を用いた毒性試験等の結果に基づき各剤の ADI 及び ARfD の設定を行い、これらの評価結果を検討し、カルタップ塩酸塩、チオシクロラムシュウ酸水素塩及びベンスルタップに係る総合評価を行い、グループ ADI 及び ARfD を設定した。

参照した資料のうち、カルタップ塩酸塩では発生毒性試験の投与期間、チオシクロラムシュウ酸水素塩では慢性毒性/発がん性併合試験及び 3 世代繁殖試験の用量設定について、ガイドラインを一部充足していなかった。しかし、ベンスルタップも含めた 3 剤の結果において、①いずれの剤でも繁殖能に対する影響、催奇形性及び生体において問題となる遺伝毒性は認められないこと、②発がん性について、カルタップ塩酸塩においては認められず、ベンスルタップにおいては雄で精巣間細胞腫の発生頻度増加が認められたが、腫瘍の発生機序は遺伝毒性によるものとは考え難

く、評価に当たり閾値を設定することは可能と考えられたことを総合的に勘案して、3 剤の繁殖能に対する影響、催奇形性及び発がん性についての評価は可能であると判断した。

カルタップ塩酸塩を用いた試験で得られた無毒性量のうち最小値は、サルを用いた 2 年間慢性毒性試験の 3.0 mg/kg 体重/日であった。チオシクロラムシュー酸水素塩を用いた試験で得られた無毒性量のうち最小値は、イヌを用いた 2 年間慢性毒性試験の 2.11 mg/kg 体重/日（カルタップ塩酸塩換算¹で 2.13 mg/kg 体重/日）であった。ベンスルタップを用いた試験で得られた無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた 2 世代繁殖試験における 2.52 mg/kg 体重/日（カルタップ塩酸塩換算²で 1.60 mg/kg 体重/日）であった。各剤の無毒性量のカルタップ塩酸塩換算値のうち最小値は、ベンスルタップでの 1.60 mg/kg 体重/日であったことから、食品安全委員会農薬専門調査会はこれを根拠として、安全係数 100 で除した 0.016 mg/kg 体重/日をカルタップ塩酸塩、チオシクロラムシュー酸水素塩及びベンスルタップのグループ ADI と設定した。

カルタップ塩酸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及びマウスを用いた一般薬理試験の 10 mg/kg 体重であった。チオシクロラムシュー酸水素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に対する無毒性量のうち最小値は、ウサギを用いた発生毒性試験の 10 mg/kg 体重/日（カルタップ塩酸塩換算で 10.1 mg/kg 体重/日）であった。また、ベンスルタップの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のうち最小値は、マウスを用いた一般薬理試験の 30 mg/kg 体重（カルタップ塩酸塩換算で 19.0 mg/kg 体重）であった。各剤の無毒性量のカルタップ塩酸塩換算値のうち最小値は、カルタップ塩酸塩及びチオシクロラムシュー酸水素塩での 10 mg/kg 体重/日であったことから、食品安全委員会農薬専門調査会はこれを根拠として、安全係数 100 で除した 0.1 mg/kg 体重をカルタップ塩酸塩、チオシクロラムシュー酸水素塩及びベンスルタップのグループ ARfD と設定した。

また、各剤において設定された暴露評価対象物質から総合的に判断して、カルタップ塩酸塩、チオシクロラムシュー酸水素塩及びベンスルタップの農産物中の暴露評価対象物質をカルタップ塩酸塩、カルタップ、チオシクロラムシュー酸水素塩、チオシクロラム、ベンスルタップ及び代謝物 A（ネライストキシン、アルカリ条件下で加水分解、酸化することにより A に変換される代謝物を含む。）と設定した。

¹ チオシクロラムシュー酸水素塩のカルタップ塩酸塩換算値は、換算係数 1.01 を用いて算出された。

² ベンスルタップのカルタップ塩酸塩換算値は、換算係数 0.634 を用いて算出された。

＜カルタップ塩酸塩、チオシクロラムシュウ酸水素塩及びベンスルタップのグループ ADI 及びグループ ARfD＞

ADI	0.016 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	2 世代繁殖試験 (ベンスルタップ)
(動物種)	ラット
(期間)	2 世代
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	1.60 mg/kg 体重/日 (カルタップ塩酸塩換算)
(安全係数)	100
ARfD	0.1 mg/kg 体重
(ARfD 設定根拠資料①)	急性神経毒性試験 (カルタップ塩酸塩)
(動物種)	ラット
(期間)	単回
(投与方法)	強制経口
(無毒性量)	10 mg/kg 体重
(ARfD 設定根拠資料②)	一般薬理試験 (カルタップ塩酸塩)
(動物種)	マウス
(期間)	単回
(投与方法)	強制経口
(最大無作用量)	10 mg/kg 体重
(ARfD 設定根拠資料③)	発生毒性試験 (チオシクロラムシュウ酸水素塩)
(動物種)	ウサギ
(期間)	妊娠 6～18 日
(投与方法)	強制経口
(無毒性量)	10.1 mg/kg 体重/日 (カルタップ塩酸塩換算)
(安全係数)	100

暴露量については、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。

＜参照＞

- 1 農薬抄録チオシクラム（殺虫剤）（平成 29 年 3 月 3 日改訂）：日本化薬株式会社、一部公表
- 2 農薬抄録ベンスルタップ（殺虫剤）（平成 29 年 3 月 1 日改訂）：住友化学株式会社、一部公表

個別の評価に用いた参照資料はそれぞれの評価書における＜参照＞の項に記載した。

(案)
第一部
農薬評価書

カルタップ

2019年4月
食品安全委員会農薬専門調査会

目 次

	頁
○ 審議の経緯.....	3
○ 食品安全委員会委員名簿.....	3
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿.....	3
○ 要 約.....	5
 I. 評価対象農薬の概要.....	 6
1. 用途.....	6
2. 有効成分の一般名.....	6
3. 化学名.....	6
4. 分子式.....	6
5. 分子量.....	6
6. 構造式.....	6
7. 開発の経緯.....	6
 II. 安全性に係る試験の概要.....	 8
1. 動物体内運命試験.....	8
(1) ラット	8
2. 植物体内運命試験.....	12
(1) 水稻	12
(2) はくさい	13
(3) 茶	13
3. 土壌中運命試験.....	14
(1) 好氣的土壌中運命試験	14
(2) 好氣的湛水土壌中運命試験	15
(3) 土壌吸着試験	15
4. 水中運命試験.....	15
(1) 加水分解試験	15
(2) 水中光分解試験	16
5. 土壌残留試験.....	16
6. 作物等残留試験.....	17
(1) 作物残留試験	17
(2) 乳汁移行試験（ウシ）	17
(3) 畜産物残留試験	17
7. 一般薬理試験.....	18
8. 急性毒性試験.....	20
(1) 急性毒性試験	20

(2) 急性神経毒性試験	22
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	22
(1) 眼及び皮膚刺激性試験（ウサギ）＜参考資料＞	22
(2) 皮膚感作性試験（モルモット）	22
10. 亜急性毒性試験	22
(1) 90 日間亜急性毒性試験（ラット）①	22
(2) 90 日間亜急性毒性試験（ラット）②＜参考資料＞	23
(3) 90 日間亜急性毒性試験（ラット）③＜参考資料＞	23
(4) 90 日間亜急性毒性試験（マウス）①	23
(5) 90 日間亜急性毒性試験（マウス）②	24
(6) 4 週間亜急性毒性試験（サル）＜参考資料＞	24
(7) 90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）	25
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験	25
(1) 2 年間慢性毒性試験（サル）	25
(2) 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）	26
(3) 80 週間発がん性試験（マウス）	27
12. 生殖発生毒性試験	27
(1) 2 世代繁殖試験（ラット）	27
(2) 発生毒性試験（ラット）①	28
(3) 発生毒性試験（ラット）②＜参考資料＞	29
(4) 発生毒性試験（マウス）①	29
(5) 発生毒性試験（マウス）②＜参考資料＞	29
(6) 発生毒性試験（ウサギ）	29
(7) 発生毒性試験（ハムスター）＜参考資料＞	30
13. 遺伝毒性試験	30
Ⅲ. 食品健康影響評価	32
・ 別紙 1：代謝物/分解物略称	37
・ 別紙 2：検査値等略称	38
・ 別紙 3：作物残留試験成績	39
・ 別紙 4：畜産物残留試験成績	59
・ 参照	60

＜審議の経緯＞

1967 年 5 月 18 日 初回農薬登録
2005 年 11 月 29 日 残留農薬基準告示（参照 1）
2017 年 3 月 31 日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：てんさい）
2018 年 10 月 10 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 1010 第 6 号）、関係書類の接受（参照 2、3）
2018 年 10 月 16 日 第 716 回食品安全委員会（要請事項説明）
2018 年 11 月 15 日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：ねぎ）
2018 年 11 月 20 日 追加資料受理（参照 4）
2018 年 12 月 10 日 農林水産大臣から飼料中の残留基準値設定に係る食品健康影響評価について要請（30 消安第 4409 号）、関係書類の接受（参照 5～8）
2018 年 12 月 18 日 第 724 回食品安全委員会（要請事項説明）
2019 年 1 月 11 日 第 58 回農薬専門調査会評価第四部会
2019 年 2 月 6 日 第 59 回農薬専門調査会評価第四部会
2019 年 3 月 7 日 第 60 回農薬専門調査会評価第四部会
2019 年 3 月 29 日 第 169 回農薬専門調査会幹事会
2019 年 4 月 9 日 第 738 回食品安全委員会（報告）

＜食品安全委員会委員名簿＞

（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＞

（2018 年 4 月 1 日から）

・幹事会

西川秋佳（座長）	代田眞理子	本間正充
納屋聖人（座長代理）	清家伸康	松本清司
赤池昭紀	中島美紀	森田 健
浅野 哲	永田 清	與語靖洋

小野 敦	長野嘉介	
・評価第一部会		
浅野 哲（座長）	篠原厚子	福井義浩
平塚 明（座長代理）	清家伸康	藤本成明
堀本政夫（座長代理）	豊田武士	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

<第169回農薬専門調査会幹事会専門参考人名簿>

三枝順三 林 真

要 約

ネライストキシンをリード化合物とする殺虫剤である「カルタップ塩酸塩」(CAS No.15263-52-2)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）、植物体内運命（水稻、はくさい等）、作物等残留、亜急性毒性（ラット及びマウス）、亜急性神経毒性（ラット）、慢性毒性（サル）、慢性毒性/発がん性併合（ラット）、発がん性（マウス）、2世代繁殖（ラット）、発生毒性（ラット、マウス及びウサギ）、遺伝毒性等の試験成績である。

各種毒性試験結果から、カルタップ塩酸塩投与による影響は、主に体重（増加抑制）及び神経系（振戦等）に認められた。発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をカルタップ塩酸塩、カルタップ及び代謝物 A（ネライストキシン、アルカリ条件下で加水分解、酸化することにより A に変換される代謝物を含む。）と設定した。

各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、サルを用いた 2 年間慢性毒性試験の 3.0 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 0.03 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

また、カルタップ塩酸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及びマウスを用いた一般薬理試験の 10 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 0.1 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

殺虫剤

2. 有効成分の一般名

和名：カルタップ塩酸塩

英名：cartap hydrochloride (ISO 名)

3. 化学名

IUPAC

和名：*S,S'*-2-ジメチルアミノトリメチレン=ビス(チオカルバマート)塩酸塩

英名：*S,S'*-2-dimethylaminotrimethylene bis (thiocarbamate)hydrochloride

CAS (No.15263-52-2)

和名：*S,S'*-[2-(ジメチルアミノ)-1,3-プロパンジイル]ジカルバモチオ酸
塩酸塩(1:1)

英名：*S,S'*-[2-(dimethylamino)-1,3-propanediyl]dicarbamothioate
hydrochloride (1:1)

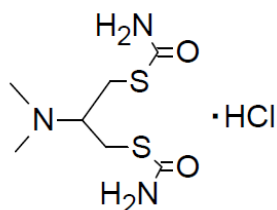
4. 分子式

$C_7H_{16}ClN_3O_2S_2$

5. 分子量

273.81

6. 構造式



7. 開発の経緯

カルタップ塩酸塩は、武田薬品工業株式会社により開発されたネライストキシンをリード化合物とする殺虫剤で、昆虫の中樞神経シナプス後膜に存在するアセチルコリン受容体に結合して、アセチルコリンの刺激伝達作用を遮断することで効果を示すと考えられている。

国内では 1967 年に初回農薬登録された。海外では中国、インド、ブラジル等に

において、稲、野菜等の殺虫剤として広く使用されている。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おり、今回、農薬取締法に基づく農薬登録申請（適用拡大：てんさい及びねぎ）並びに飼料への残留基準値設定依頼がなされている。

残留農薬基準は、カルタップ（カルタップ塩酸塩を含む。）として設定されているが、各試験はカルタップ塩酸塩で実施されている。本評価書においては、カルタップ塩酸塩を評価した。

II. 安全性に係る試験の概要

各種運命試験 [II. 1~4] は、カルタップ塩酸塩のプロパン部分の 1 及び 3 位の炭素を ^{14}C で標識したもの（以下、 ^{14}C -カルタップ塩酸塩という。）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）からカルタップ塩酸塩の濃度（mg/kg 又は $\mu\text{g/g}$ ）に換算した値として示した。なお、カルタップ塩酸塩の遊離体について「カルタップ」と表記した。

代謝物/分解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。

1. 動物体内運命試験

(1) ラット

① 吸収

a. 血中濃度推移

SD ラット（一群雌雄各 3 匹）に、 ^{14}C -カルタップ塩酸塩を 1 mg/kg 体重（以下 [1. (1)] において「低用量」という。）又は 25 mg/kg 体重（以下 [1. (1)] において「高用量」という。）で単回経口投与して、血中濃度推移について検討された。

全血及び血漿中薬物動態学的パラメータは表 1 に示されている。

各パラメータに、試料及び性別による顕著な差は認められなかった。（参照 4）

表 1 全血及び血漿中薬物動態学的パラメータ

試料	投与量	1 mg/kg 体重		25 mg/kg 体重	
	性別	雄	雌	雄	雌
全血	$T_{\max}$ (hr)	0.50	0.50	0.50	2
	$C_{\max}$ ($\mu\text{g/g}$)	0.456	0.458	7.60	8.72
	$T_{1/2}$ (hr) ^a	4.82	5.26	4.34	5.00
	AUC_{0-48} (hr · $\mu\text{g/g}$)	2.39	2.47	67.0	62.7
血漿	$T_{\max}$ (hr)	0.50	0.50	0.50	2
	$C_{\max}$ ($\mu\text{g/g}$)	0.567	0.544	9.70	10.3
	$T_{1/2}$ (hr) ^a	4.04	4.70	3.69	4.44
	AUC_{0-24} (hr · $\mu\text{g/g}$)	2.60	2.64	74.2	67.8

^a : 投与後 8~24 時間における $T_{1/2}$

b. 吸収率

排泄試験 [1. (1)④] における尿及び呼気中の排泄率から、単回投与後の吸収率は低用量投与群で 90.2%~91.4%、高用量投与群で 92.7%~93.6%と算出された。

② 分布

SD ラット（一群雌雄各 3 匹）に、 ^{14}C -カルタップ塩酸塩を低用量又は高用量

で単回経口投与して、体内分布試験が実施された。

主要臓器の残留放射能濃度は表 2 に示されている。

残留放射能の分布パターンに投与量及び性別による顕著な差は認められず、残留放射能は、 $T_{\max}$ 付近において、胃、小腸、腎臓、甲状腺等で高かった。各臓器からの消失は速やかで、投与 168 時間後における放射能は、低用量及び高用量投与群ともほとんどの臓器で定量限界未満となった。（参照 4）

表 2 主要臓器の残留放射能濃度 ($\mu\text{g/g}$)

投与量	性別	$T_{\max}$ 付近 ^a	投与 168 時間後
1 mg/kg 体重	雄	胃(3.36)、腎臓(1.96)、小腸(1.82)、肝臓(0.985)、副腎(0.889)、甲状腺(0.790)、顎下腺(0.760)、肺(0.757)、血漿(0.699)	毛(0.010)、血球(0.007)、脂肪(0.005)、腎臓(0.004)、皮膚(0.004)、脾臓(0.003)、全血(0.003)
	雌	胃(2.34)、腎臓(1.70)、肺(0.991)、小腸(0.853)、顎下腺(0.831)、肝臓(0.830)、甲状腺(0.828)、骨髓(0.793)、副腎(0.747)、脾臓(0.701)、卵巣(0.693)、血漿(0.683)	毛(0.005)、血球(0.005)、腎臓(0.003)、全血(0.002)
25 mg/kg 体重	雄	胃(146)、小腸(39.8)、腎臓(35.0)、甲状腺(33.3)、盲腸(22.5)、大腸(19.0)、肺(17.5)、副腎(13.1)、肝臓(12.6)、顎下腺(12.5)、脾臓(10.9)、血漿(10.6)	毛(0.26)、血球(0.15)、腎臓(0.09)、皮膚(0.09)、全血(0.08)
	雌	胃(52.2)、腎臓(26.5)、小腸(18.0)、甲状腺(17.0)、肺(15.0)、卵巣(13.5)、顎下腺(12.6)、副腎(11.7)、胸腺(11.4)、肝臓(10.3)、大腸(10.3)、骨髓(10.0)、盲腸(9.90)、脾臓(9.21)、下垂体(8.76)、子宮(8.69)、血漿(8.58)	毛(0.18)、血球(0.11)、皮膚(0.07)、腎臓(0.06)、肺(0.06)、脾臓(0.06)

^a : 低用量投与群の雌雄及び高用量投与群の雄では投与 0.5 時間後、高用量投与群の雌では投与 2 時間後

③ 代謝

排泄試験 [1. (1)④] で得られた尿及び糞並びに SD ラット（一群雌雄各 4 匹）に ^{14}C -カルタップ塩酸塩を低用量又は高用量で単回経口投与し、採取された血漿、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。

各試料における主要代謝物は表 3 及び 4 に示されている。

カルタップは全ての試料において定量限界未満であった。尿中では主な成分として代謝物 E、F 及び M が認められ、ほかに A、L、N 及び O が認められた。糞中では代謝物として A、D、E 及び F が僅かに認められた。血漿及び臓器中では主な成分として代謝物 E 及び F が認められ、ほかに A、D、N、O 等が認められた。

カルタップ塩酸塩のラット体内における主要代謝経路は、①チオカーバメート結合の開裂及び閉環による代謝物 A の生成、②代謝物 A の硫黄の還元及びそれ

に続く硫黄のメチル化による代謝物 D の生成、③代謝物 D の硫黄の酸化による代謝物 E 及び F の生成並びにそれに続くジメチルアミノ基の *N*-脱メチル化による代謝物 N 及び O の生成、④代謝物 A 及び D の窒素の酸化による代謝物 L 及び M の生成と考えられた。（参照 4）

表 3 尿及び糞中の主要代謝物（%TAR）

投与量	性別	試料 ^a	カル タップ	代謝物
1 mg/kg 体重	雄	尿	<LOQ	F(30.1)、M(16.9)、E(14.8) ^b 、N(5.8)、L(3.8)、 O(3.0)、A(2.2)
		糞	<LOQ	F(0.3)、A(0.2)、D(0.2)
	雌	尿	<LOQ	E(30.0) ^b 、F(25.8)、M(12.6)、N(7.8)、L(3.7)
		糞	<LOQ	F(0.5)、A(0.3)
25 mg/kg 体重	雄	尿	<LOQ	F(30.6)、E(19.5) ^b 、M(17.7)、N(8.0)、L(5.4)
		糞	<LOQ	F(0.5)、E(0.4)、A(0.3)、D(0.3)
	雌	尿	<LOQ	E(35.4) ^b 、F(22.6)、M(13.6)、O(7.5)、N(7.1)、 L(1.3)
		糞	<LOQ	F(0.4)、A(0.2)

<LOQ：定量限界未満

^a：尿は投与後 24 時間、糞は投与後 48 時間の試料が用いられた。

^b：複数の異性体（ジアステレオマー）の含量

表 4 血漿、肝臓及び腎臓中の主要代謝物 (µg/g)

投与量	性別	試料 ^a	カル タッフ	代謝物
1 mg/kg 体重	雄	血漿	<LOQ	E(0.340) ^b 、F(0.053)、A(0.033)、D(0.033)、 N(0.029)
		肝臓	<LOQ	D(0.382)、E(0.311) ^b 、F(0.095)、N(0.074)、 A(0.027)
		腎臓	<LOQ	E(1.00) ^b 、D(0.439)、F(0.185)、N(0.178)
	雌	血漿	<LOQ	E(0.434) ^b 、D(0.036)、F(0.032)、N(0.029)、 A(0.026)
		肝臓	<LOQ	E(0.330) ^b 、D(0.320)、F(0.090)
		腎臓	<LOQ	E(0.872) ^b 、D(0.308)、N(0.167)、F(0.145)、 A(0.036)
25 mg/kg 体重	雄	血漿	<LOQ	E(4.54) ^b 、L(0.55)、F(0.52)、N(0.41)、D(0.37)、 O(0.31)
		肝臓	<LOQ	D(5.11)、E(4.48) ^b 、F(1.45)
		腎臓	<LOQ	E(16.4) ^b 、D(8.11)、N(4.06)、F(3.16)
	雌	血漿	<LOQ	E(5.47) ^b 、F(1.07)、N(0.46)、D(0.22)、A(0.21)
		肝臓	<LOQ	D(4.85)、E(4.16) ^b 、F(1.16)
		腎臓	<LOQ	E(14.9) ^b 、N(4.48)、F(4.16)、D(2.48)

<LOQ：定量限界未満

^a：低用量投与群の雌雄及び高用量投与群の雄で投与 0.5 時間後、高用量投与群の雌で投与 2 時間後の試料が用いられた。

^b：複数の異性体（ジアステレオマー）の含量

④ 排泄

SD ラット（一群雌雄各 4 匹）に、¹⁴C-カルタッフ塩酸塩を低用量又は高用量で単回経口投与して、排泄試験が実施された。

尿、糞及び呼気中排泄率は表 5 に示されている。

投与放射能の排泄は速やかで、いずれの投与群においても投与後 24 時間で約 90%TAR が尿中へ排泄された。（参照 4）

表 5 尿、糞及び呼気中排泄率 (%TAR)

投与量		1 mg/kg 体重		25 mg/kg 体重	
試料	採取時間(hr)	雄	雌	雄	雌
尿	0～24	88.3	89.1	90.9	91.6
	0～168	88.9	90.0	91.4	92.2
糞	0～24	6.2	4.4	5.2	2.8
	0～168	7.1	6.1	5.7	4.5
呼気	0～24	1.3	1.3	1.3	1.4
	0～48	1.3	1.4	1.3	1.4

2. 植物体内運命試験

(1) 水稻

水稻（品種：コシヒカリ）の幼苗（約第2.5葉期）を、湛水した屋内のポットに移植し、粒剤に調製した¹⁴C-カルタップ塩酸塩を4.0 mg ai/ポット(800 g ai/ha 相当)の用量で移植直後に1回湛水处理(粒剤処理区)又は水溶剤に調製した¹⁴C-カルタップ塩酸塩を3.75 mg ai/ポット(750 g ai/ha 相当)の用量で移植78日後に1回茎葉処理(水溶剤処理区)して、植物体内運命試験が実施された。試料として中間採取期(粒剤処理区：処理56日後、水溶剤処理区：処理14日後)に茎葉部を、最終収穫期(粒剤処理区：処理121日後、水溶剤処理区：処理43日後)に玄米、もみ殻、わら及び根部を採取した。

水稻試料中の残留放射能分布及び代謝物は表6に示されている。

最終収穫期における残留放射能は、粒剤処理区では根部で、水溶剤処理区ではもみ殻で最も高かった。玄米及びわらにおいて、カルタップは1%TRR未満であり、代謝物としてRが認められたが、10%TRR未満であった。(参照4)

表6 水稻試料中の残留放射能分布及び代謝物 (mg/kg)

処理区	試料採取日	試料部位	総残留放射能	抽出画分			抽出残渣
					カルタップ	R	
粒剤	処理56日後	茎葉部	0.238	0.0911 (38.3)	<LOD	—	0.147 (61.8)
	処理121日後	玄米	0.196	0.0243 (12.4)	<LOD	<LOD	0.172 (87.6)
		もみ殻	0.318				
		わら	0.643	0.252 (39.2)	<LOD	<LOD	0.391 (60.8)
		根部	1.88				
水溶剤	処理14日後	茎葉部	3.03	1.08 (35.7)	0.0259 (0.85)	—	1.95 (64.4)
	処理43日後	玄米	1.42	0.543 (38.3)	0.0111 (0.79)	0.0497 (3.51)	0.873 (61.7)
		もみ殻	12.9				
		わら	6.46	2.28 (35.2)	<LOD	0.0678 (1.06)	4.19 (64.8)
		根部	0.385				

() : %TRR、/ : 分析されず、— : 同定されず、<LOD : 検出限界未満

(2) はくさい

はくさい（品種：富風）を屋内のポットに播種後、水溶剤に調製した ^{14}C -カルタップ塩酸塩を 3.54 mg ai/ポット（500 g ai/ha 相当）の用量で葉面に 1 回処理し、処理 10 及び 20 日後に結球部及び外葉部を採取して、植物体内運命試験が実施された。

はくさい試料中の残留放射能分布及び代謝物は表 7 に示されている。

残留放射能は外葉部で高く、その多くが表面洗浄液中に回収された。

結球部及び外葉部における残留放射能の主な成分はカルタップで、代謝物 A 及び Q が 10%TRR を超えて認められた。（参照 4）

表 7 はくさい試料中の残留放射能分布及び代謝物 (mg/kg)

試料 採取日	試料 部位		総残留 放射能	抽出画分					抽出 残渣
					カル タップ	A	P	Q	
処理 10 日後	結球部		0.198	0.154 (78.0)	0.0660 (33.4)	0.0097 (4.89)	0.0076 (3.84)	0.0298 (15.1)	0.0436 (22.0)
	外 葉 部	洗浄液	5.41	5.41 (69.7)	3.15 (40.6)	0.180 (2.32)	0.0653 (0.84)	1.52 (19.5)	0.774 (9.96)
		抽出液+ 抽出残渣	2.36	1.58 (20.4)	0.251 (3.23)	0.121 (1.55)	0.0611 (0.79)	0.197 (2.53)	
処理 20 日後	結球部		0.164	0.131 (79.8)	0.0512 (31.3)	0.0181 (11.1)	0.0153 (9.31)	0.0151 (9.21)	0.0330 (20.2)
	外 葉 部	洗浄液	4.95	4.95 (75.1)	2.81 (42.7)	0.498 (7.55)	<LOD	1.30 (19.7)	0.479 (7.27)
		抽出液+ 抽出残渣	1.64	1.16 (17.6)	0.230 (3.49)	0.102 (1.55)	0.0379 (0.58)	0.126 (1.91)	

() : %TRR、<LOD : 検出限界未満

(3) 茶

高さ約 50 cm の茶樹（品種：さやまかおり）を屋内のポットに移植後、水溶剤に調製した ^{14}C -カルタップ塩酸塩を 6.15 mg ai/ポット（1,000 g ai/ha 相当）の用量で新葉展開後の茶樹全面に 1 回処理し、処理 10、20 及び 30 日後にそれぞれ葉を採取して、植物体内運命試験が実施された。

茶試料中の残留放射能分布及び代謝物は表 8 に示されている。

各試料の残留放射能濃度はほぼ一定で、多くが葉の表面洗浄液中に回収された。

葉の表面洗浄液及び抽出画分における残留放射能の主な成分として代謝物 A 及び S が認められたが、いずれも 10%TRR 未満であった。カルタップは僅かに認められた。（参照 4）

表 8 茶試料中の残留放射能分布及び代謝物 (mg/kg)

試料 採取日	試料部位	総残留 放射能	抽出画分				抽出 残渣
				カル タツプ	A	S	
処理 10 日後	表面 洗浄液	4.69	4.69 (64.8)	0.0624 (0.88)	0.128 (1.78)	0.441 (6.07)	1.53 (21.2)
	抽出液+ 抽出残渣	2.53	1.00 (14.0)	0.0102 (0.13)	0.235 (3.28)		
処理 20 日後	表面 洗浄液	3.77	3.77 (54.7)	<LOD	0.0284 (0.40)	0.411 (5.98)	1.97 (28.7)
	抽出液+ 抽出残渣	3.12	1.15 (16.6)	<LOD	0.329 (4.76)		
処理 30 日後	表面 洗浄液	4.57	4.57 (60.9)	0.0221 (0.28)	0.0486 (0.66)	0.520 (6.93)	1.87 (25.3)
	抽出液+ 抽出残渣	2.90	1.03 (13.8)	<LOD	0.203 (2.76)	<LOD	

() : %TRR、／ : 分析されず、<LOD : 検出限界未満

カルタツプ塩酸塩の植物体内における主要代謝経路は、チオカーバメート結合の開裂による代謝物 P の生成及びそれに続く酸化ジスルフィド結合の形成による代謝物 A 又は Q の生成であり、最終的に植物体構成成分に取り込まれると考えられた。

3. 土壌中運命試験

(1) 好氣的土壌中運命試験

軽埴土（畑地土壌、茨城）の水分量を最大容水量の 50%に調製し、 $25 \pm 2^\circ\text{C}$ の暗条件下で 14 日間ブレインキュベートした後、 ^{14}C -カルタツプ塩酸塩を 3.5 mg/kg 乾土 (3,500 g ai/ha 相当) となるように添加し、182 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。また、滅菌処理区が設けられた。

非滅菌処理区における抽出画分の放射能は、処理当日の 93.7%TAR から処理 182 日後には 10.7%TAR に減少した。抽出残渣中の放射能は、処理 56 日後に最大 43.8%TAR となった。揮発性成分として $^{14}\text{CO}_2$ が処理 182 日後までに 39.2%TAR 生成した。

抽出画分において、カルタツプは処理 7 日後以降、全ての試料で検出されなかった。主な分解物として S が処理 14 日後に最大 11.1%TAR 認められ、ほかに分解物 A、I 及び R が認められたが、いずれも 10%TAR 未満であった。

滅菌処理区では、主な分解物として A が認められ、処理 70 日後において 12.3%TAR 認められた。 $^{14}\text{CO}_2$ の発生は認められなかった。このことから、非滅菌土壌では微生物活性により分解物 A が速やかに分解され、最終的に無機化されることが示唆された。

好氣的土壤におけるカルタップの半減期は数日と推定された。分解物 S の推定半減期は約 42 日と算出された。（参照 4）

（2）好氣的湛水土壤中運命試験

軽埴土（水田土壤、茨城）を湛水深約 1.1 cm、 $25 \pm 2^\circ\text{C}$ の暗条件下で 17 日間プレインキュベートした後、 ^{14}C -カルタップ塩酸塩を 1.6 mg/kg 乾土（1,600 g ai/ha 相当）の用量で処理し、182 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、滅菌処理区が設けられた。

非滅菌処理区における処理放射能は、土壤層では、抽出画分中で処理当日の 87.0%TAR から処理 182 日後には 57.0%TAR に減少し、抽出残渣中で処理 182 日後には 31.2%TAR に増加した。水層では、期間を通じて 1.61%TAR 以下であった。また、揮発性成分として $^{14}\text{CO}_2$ が処理 182 日後までに 5.84%TAR 生成した。

土壤層抽出画分では、カルタップは処理 3 日後以降、全ての試料で検出されなかった。主な分解物として A が処理 3 日後に最大 74.6%TAR 認められ、処理 182 日後には 39.8%TAR まで減少した。ほかに分解物 B が認められたが、1%TAR 未満であった。水層ではカルタップは全ての試料で検出されず、分解物として A 及び B が認められたが、いずれも 1%TAR 未満であった。

滅菌処理区においてもカルタップは速やかに分解され、滅菌及び非滅菌土壤における分解に顕著な差が認められなかったことから、湛水土壤中でのカルタップの分解は非微生物的な要因によるものと考えられた。

好氣的湛水土壤中におけるカルタップの半減期は数十分と推定された。分解物 A の推定半減期は約 44 日と算出された。（参照 4）

（3）土壤吸着試験

4 種類の国内土壤（砂壤土及び 3 種の軽埴土）を用いた土壤吸着試験が実施され、カルタップの Freundlich の吸着係数 K_{ads} は 12.6～27.7、有機炭素含有率により補正した吸着係数 $K_{\text{ads}_{\text{oc}}}$ は 822～1,280 であった。（参照 4）

4. 水中運命試験

（1）加水分解試験

クエン酸緩衝液（pH 4）、リン酸緩衝液（pH 7）及びホウ酸緩衝液（pH 9）の各滅菌緩衝液に ^{14}C -カルタップ塩酸塩を 5 mg/L の濃度となるように添加し、 $25 \pm 1^\circ\text{C}$ の暗条件下で最長 30 日間インキュベートして、加水分解試験が実施された。

カルタップは速やかに分解され、主な分解物として A が pH 4 では最大 87.8%TAR（処理 30 日後）、pH 7 では最大 93.3%TAR（処理 1 日後）及び pH 9 では最大 94.3%TAR（処理 1 日後）認められた。pH 4 及び 7 では、ほかに分

解物 B、P 及び Q が検出された。

pH 4、7 及び 9 の緩衝液におけるカルタップの推定半減期は、それぞれ約 47 時間、0.13 時間及び 0.2 時間未満と算出された。（参照 4）

（２）水中光分解試験

滅菌したクエン酸緩衝液（pH 4）及び自然水（河川水、茨城）に ^{14}C -カルタップ塩酸塩を約 5 mg/L の濃度となるように添加し、 $25\pm 2^\circ\text{C}$ でキセノン光（光強度：120～200 W/m²、波長：290～800 nm）を 72 時間照射して、水中光分解試験が実施された。また、暗対照区が設けられた。

光照射区において、緩衝液中では、カルタップは処理 72 時間後に 7.59% TAR に減少し、主な分解物として U が最大 21.4% TAR（処理 24 時間後）認められた。ほかに分解物 B 及び P が認められたが、生成量は 6% TAR 未満であった。自然水中では、カルタップは処理 1 時間後に 0.76% TAR に減少し、主な分解物として A が最大 63.2% TAR（処理 0.5 時間後）及び P が最大 38.6% TAR（処理 0.2 時間後）認められた。ほかに分解物 B が認められたが、生成量は 8% TAR 未満であった。

暗対照区の緩衝液中では、カルタップは 72 時間後に 32.9% TAR に減少し、主な分解物として P 及び A がそれぞれ最大 38.6% TAR 及び 20.3% TAR（処理 72 時間後）認められた。ほかに分解物 B が認められたが、生成量は 2% TAR 未満であった。自然水中では、カルタップは 6 時間後に 0.44% TAR に減少した。主要分解物として A が最大 92.9% TAR（処理 6 時間後）及び P が最大 45.1% TAR（処理 0.2 時間後）認められた。ほかに分解物 B が認められたが、生成量は 5% TAR 未満であった。

カルタップのクエン酸緩衝液及び自然水中の推定半減期は、それぞれ 20.0 及び 0.06 時間、東京の春季自然太陽光換算でそれぞれ 31.9 及び 0.08 時間と算出された。（参照 4）

5. 土壌残留試験

火山灰土・埴土（茨城）、沖積土・壤土（山口）、火山灰土・壤土（茨城）及び第三紀鮮新世土・砂壤土（愛知）を用いて、カルタップ塩酸塩を分析対象化合物とした土壌残留試験が実施された。

結果は表 9 に示されている。（参照 4）

表 9 土壌残留試験成績

試験	処理量 (処理回数)	土壌	推定半減期(日)
ほ場試験 (水田)	1,600 g ai/ha ^a (6 回)	火山灰土・埴土	5.2
		沖積土・壤土	1.3
ほ場試験 (畑地)	1,000 g ai/ha ^b (6 回)	火山灰土・壤土	11
		第三紀鮮新世土・砂壤土	—
容器内試験 (水田状態)	1.0 mg/kg 乾土 ^c (1 回)	火山灰土・埴土	4.5
		沖積土・壤土	1.0
容器内試験 (畑地状態)	1.0 mg/kg 乾土 ^c (1 回)	火山灰土・壤土	1.4
		第三紀鮮新世土・砂壤土	1.0

a: 粒剤、b: 水溶剤、c: 純品

—: 試験期間(30 日)中に減衰が認められなかったため算出できず

6. 作物等残留試験

(1) 作物残留試験

国内において水稻、野菜、果実等を用いて、カルタップ塩酸塩及び代謝物 A 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 に示されている。

カルタップ塩酸塩及び代謝物 A の含量の最大残留値は、最終散布 30 日後に収穫されたキウイフルーツ（果皮）の 18.2 mg/kg であり、可食部においては最終散布 10 日後に収穫された茶（荒茶）の 14.2 mg/kg であった。（参照 4）

(2) 乳汁移行試験（ウシ）

泌乳牛（ホルスタイン種、雌 2 頭）にカルタップ塩酸塩を 7 日間カプセル経口（原体：6 mg/頭/日）投与し、カルタップ塩酸塩及び代謝物 A を分析対象化合物とした乳汁移行試験が実施された。

乳汁中のカルタップ塩酸塩及び代謝物 A の含量は、全て定量限界（0.05 µg/g）未満であった。（参照 4）

(3) 畜産物残留試験

① ウシ

泌乳牛（ホルスタイン種、一群雌 4 頭）に、カルタップ塩酸塩を 30 日間混餌〔原体：0、2 及び 10 mg/kg 飼料（0、35～37、179～181 mg/頭/日）〕投与し、カルタップ塩酸塩及び代謝物 A を分析対象化合物とした畜産物残留試験が実施された。

結果は別紙 4 に示されている。

乳汁中のカルタップ塩酸塩及び代謝物 A の含量は、10 mg/kg 飼料投与群では、投与 4 日後に最大 0.045 µg/g となった。2 mg/kg 飼料投与群では投与 22 日後に

0.015 µg/g 認められた以外は、全て定量限界 (0.015 µg/g) 未満であった。

組織中のカルタップ塩酸塩及び代謝物 A の含量の最大残留値は、腎臓、肝臓及び筋肉において 2 mg/kg 飼料投与群ではそれぞれ 0.033、0.014 及び 0.018 µg/g、10 mg/kg 飼料投与群ではそれぞれ 0.049 及び 0.014 µg/g 並びに 0.010 µg/g 未満であった。脂肪ではいずれの投与群においても検出されなかった。(参照 4、6、7)

② ブタ

ブタ (LWD、一群雌 3 頭) に、カルタップ塩酸塩を 4 週間混餌 (75.0%水溶剤 : 0、0.2、0.5、1.0 及び 5.0 mg/kg 飼料) 投与し、最終投与日に臓器及び組織を採取し、カルタップ及び代謝物 A を分析対象化合物とした畜産物残留試験が実施された。

組織中のカルタップ及び代謝物 A の含量の最大残留値は、小腸では 0.021 µg/g (5.0 mg/kg 飼料投与群) であり、筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓ではいずれの投与群においても定量限界 (0.004 µg/g) 未満であった。(参照 8)

③ ニワトリ

ブロイラー (チャンキー、一群雌 10 羽) 又は産卵鶏 (ハイラインマリア、一群雌 10 羽) に、カルタップ塩酸塩をブロイラーには 7 週間、産卵鶏には 4 週間それぞれ混餌 (75.0%水溶剤 : 0、0.2、0.5、1.0 及び 5.0 mg/kg 飼料) 投与し、ブロイラーでは最終投与日に臓器及び組織を、産卵鶏では最終投与後 2 日間の卵黄を、それぞれ採取し、カルタップ及び代謝物 A を分析対象化合物とした畜産物残留試験が実施された。

組織中におけるカルタップ及び代謝物 A の含量の最大残留値は、小腸では 0.007 µg/g (5.0 mg/kg 飼料投与群) であり、筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓では、いずれの投与群においても定量限界 (0.004 µg/g) 未満であった。

卵黄におけるカルタップ及び代謝物 A の含量は、いずれの投与群においても定量限界 (0.004 µg/g) 未満であった。(参照 8)

7. 一般薬理試験

カルタップ塩酸塩 (原体) のラット、マウス、サル等を用いた一般薬理試験が実施された。

結果は表 10 に示されている。(参照 4)

表 10 一般薬理試験概要

試験の種類		動物種	動物数 (匹/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	一般状態観察 (Irwin 法)	ICR マウス	雄 9	0、10、30、 100 (経口) ^a	10	30	100 mg/kg 体重： 振戦、間代性痙攣、歩行異常、宙返り試験における着地失敗、体幹緊張、攣縮及び触反応亢進(いずれも投与後 300 分以内) 30 mg/kg 体重以上： 不穏(投与後 30～180 分)、散瞳(投与後 15～60 分)及び体温低下(投与後 15～60 分) 100 mg/kg 体重で死亡例
	一般状態観察	カニクイザル	雄 2	0、5、50、 500 (経口) ^b	5	50	500 mg/kg 体重： 振戦、眼瞼下垂、不穏、異常発声、痙攣、眼瞼痙攣、散瞳、運動失調、旋回行動、昏睡及び皮膚色蒼白化(いずれも投与後 28 分以内) 50 mg/kg 体重以上： 嘔吐、横臥位及び傾眠(投与後 6 分以降) 500 mg/kg 体重で死亡例 (投与後 28 分に死亡)
呼吸・循環器系	呼吸数、血圧、心拍数	カニクイザル	雄 3	0、3、10、 30 (静脈内) ^c (麻酔下)	3	10	呼吸数及び心拍数増加、血圧低下、血圧上昇
神経筋接合部	瞬膜収縮	雑種ネコ	不明	5～10 (静脈内) (麻酔下)	—	5	頸部交感神経節前神経刺激による瞬膜収縮を 10%～20%抑制、節後神経刺激には影響なし
	前脛骨筋収縮	雑種イヌ及び雑種ネコ	不明	5 (静脈内) (麻酔下)	—	5	ACh による前脛骨筋収縮を抑制。この抑制は筋直接及び坐骨神経末梢断端への反復刺激又は ChE 阻害剤により拮抗

試験の種類		動物種	動物数 (匹/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
	前脛骨筋/呼吸 筋収縮	雑種ネコ	不明	7.5 (静脈内) (麻酔下)	—	7.5	筋直接及び脊髄刺激による前脛骨筋及び呼吸筋収縮を抑制
	摘出横隔膜神 経筋接合部	Wistar ラット	不明	1×10^{-4} 、 1×10^{-3} g/mL (<i>in vitro</i>)	1×10^{-3} g/mL	—	影響なし
	摘出坐骨神経 筋接合部	トノサマ ガエル	不明	1×10^{-4} 、 1×10^{-3} g/mL (<i>in vitro</i>)	1×10^{-3} g/mL	—	影響なし

溶媒として、a：注射用水、b：蒸留水、c：生理食塩水が用いられた。

—：最大無作用量又は最小作用量は設定されなかった。

8. 急性毒性試験

(1) 急性毒性試験

カルタップ塩酸塩（原体）のラット及びマウスを用いた急性毒性試験が実施された。

結果は表 11 に示されている。（参照 4）

表 11 急性毒性試験概要（原体）

投与 経路	動物種、 動物数/群	LD ₅₀ 値(mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口	Wistar ラット a、d 雌雄各 10 匹	345	325	投与量：130、170、221、287、373、485、630 mg/kg 体重 音刺激反応亢進、振戦、間代性痙攣、強直性痙攣及び跳躍痙攣、立毛、円背歩行及び呼吸粗大(発現用量不明、投与 5 分～3 日後) 雌雄：170 mg/kg 体重以上で死亡例
	ICR マウス a、d 雌雄各 10 匹	150	154	投与量：122、146、175、210、252 mg/kg 体重 音刺激反応亢進、振戦、間代性痙攣、強直性痙攣、呼吸深大、規則呼吸、跳躍痙攣、自発運動亢進、呼吸数増加及び鎮静(発現用量不明、投与 4 分～24 時間後) 雄：146 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：122 mg/kg 体重以上で死亡例

投与経路	動物種、動物数/群	LD ₅₀ 値(mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
	ddN マウス ^{b, d} 雄 6 匹	192		投与量：95.5、114、137、165、198、237、285 mg/kg 体重 挙尾、音刺激反応亢進、振戦、痙攣、ローリング運動、立毛、円背位、ふらつき歩行及び呼吸粗大(発現用量不明、投与直後～3日後) 114 mg/kg 体重以上で死亡例
経皮 ^c	Wistar ラット 雌雄各 10 匹	>2,000	>2,000	体重増加抑制及び運動低下 雄：死亡例なし 雌：1,000 mg/kg 体重以上で死亡例
皮下 ^{a, d}	Wistar ラット 雌雄各 10 匹	40	42	音刺激反応亢進、振戦、間代性痙攣、強直性痙攣及び跳躍痙攣 雌雄：38 mg/kg 体重以上で死亡例
	ICR マウス 雌雄各 10 匹	34.5	35.0	間代性強直痙攣、呼吸深大及び不規則呼吸 雄：28 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：23 mg/kg 体重以上で死亡例
静脈内 ^{a, d}	Wistar ラット 雌雄各 10 匹	44	36	間代性強直痙攣、不規則呼吸及び呼吸困難 雌雄：22.1 mg/kg 体重以上で死亡例
	ICR マウス 雌雄各 10 匹	51	52	間代性強直痙攣、不規則呼吸及び呼吸困難、外的刺激による振戦、遊泳痙攣及び呼吸麻痺 雄：41.7 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：34.7 mg/kg 体重以上で死亡例
吸入 ^e	SD ラット 雌雄各 5 匹	LC ₅₀ (mg/L)		呼吸速迫、流涙、流涎過多、閉眼、活動性低下及び湿性ラ音 雌雄：0.58 mg/L 以上で死亡例
		3.5	18.5	

／：実施されず

溶媒として、a：生理食塩水、b：蒸留水、c：0.3%CMC-Na 水溶液が用いられた。

d：原体純度不明

e：4 時間暴露（ダスト）

(2) 急性神経毒性試験

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた単回強制経口（原体：0、10、17、30 及び 60 mg/kg 体重、溶媒：精製水）投与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 12 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、30 mg/kg 体重以上投与群の雄で自発運動量減少等が、17 mg/kg 体重以上投与群の雌で後肢開脚幅減少が認められたので、無毒性量は雄で 17 mg/kg 体重、雌で 10 mg/kg 体重であると考えられた。（参照 4）

表 12 各投与群で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
60 mg/kg 体重	・ 死亡(4 例) ・ 流涙、振戦、横臥、間代性痙攣及び運動協調性低下 ・ 体重増加抑制	・ 死亡(2 例) ・ 流涙、横臥、運動協調性低下、後肢握力及び自発運動量減少
30 mg/kg 体重以上	・ 流涎及び自発運動量減少	・ 流涎、振戦及び間代性痙攣
17 mg/kg 体重以上	17 mg/kg 体重以下	・ 後肢開脚幅減少
10 mg/kg 体重	毒性所見なし	毒性所見なし

9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

(1) 眼及び皮膚刺激性試験（ウサギ）＜参考資料¹＞

日本白色種ウサギを用いた 75%水溶剤の眼及び皮膚刺激性試験が実施された。その結果、眼粘膜及び皮膚に対して刺激性は認められなかった。（参照 4）

(2) 皮膚感作性試験（モルモット）

カルタップ塩酸塩（原体）の Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験（Buehler 法）が実施され、結果は陰性であった。（参照 4）

10. 亜急性毒性試験

(1) 90 日間亜急性毒性試験（ラット）①

Wistar ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、15、30、60 及び 120 mg/kg 体重/日：平均検体摂取量は表 13 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 13 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(mg/kg 体重/日)		15	30	60	120
平均検体摂取量	雄	15.2	28.7	58.8	122
(mg/kg 体重/日)	雌	15.9	30.6	63.7	126

¹ 製剤を用いた試験であることから、参考資料とした。

各投与群で認められた毒性所見は表 14 に示されている。

本試験において、60 mg/kg 体重/日以上投与群の雄で体重増加抑制等が、雌で T.Chol 増加等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 30 mg/kg 体重/日（雄：28.7 mg/kg 体重/日、雌：30.6 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 4）

表 14 90 日間亜急性毒性試験（ラット）①で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
120 mg/kg 体重/日	・ PLT 減少	・ 体重増加抑制(投与 3 週以降)及び 摂餌量減少(投与 1～13 週の累積)
60 mg/kg 体重/日 以上	・ 体重増加抑制 ^a ・ 尿色調の淡黄褐色化 ^b	・ WBC 増加 ・ PLT 減少 ・ T.Chol 増加
30 mg/kg 体重/日 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

^a：120 mg/kg 体重/日投与群では投与 2 週以降、60 mg/kg 体重/日投与群では投与 6 週

^b：統計検定は実施されていないが、検体投与による影響と判断した。

（2）90 日間亜急性毒性試験（ラット）②<参考資料²>

Donryu ラット（一群雌雄各 12 匹）を用いた強制経口（原体：0、15、30 及び 60 mg/kg 体重/日、溶媒：5%アラビアゴム液、6 日/週）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

本試験において、60 mg/kg 体重/日投与群の雄 4 例及び雌 3 例で死亡が認められた。（参照 4）

（3）90 日間亜急性毒性試験（ラット）③<参考資料³>

Donryu ラット（一群雌雄各 12 匹）を用いた強制経口（原体：0、25、50 及び 100 mg/kg 体重/日、溶媒：蒸留水）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

本試験において、50 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で死亡（100 mg/kg 体重/日投与群：雌雄各 3 例、50 mg/kg 体重/日投与群：雄 1 例、雌 2 例）が、50 mg/kg 体重/日以上投与群の雄及び 100 mg/kg 体重/日投与群の雌で体重増加抑制が認められた。（参照 4）

（4）90 日間亜急性毒性試験（マウス）①

ICR マウス（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、15、45、135 及び 160 mg/kg 体重/日：平均検体摂取量は表 15 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

² 検体投与が週 6 日で、連続投与されていないことから、参考資料とした。

³ 血液生化学検査項目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 15 90 日間亜急性毒性試験（マウス）①の平均検体摂取量

投与群(mg/kg 体重/日)		15	45	135	160
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	14.9	44.9	136	180
	雌	17.1	47.4	135	163

各投与群で認められた毒性所見は表 16 に示されている。

本試験において、135 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で WBC 減少等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 45 mg/kg 体重/日（雄：44.9 mg/kg 体重/日、雌：47.4 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 4）

表 16 90 日間亜急性毒性試験（マウス）①で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
160 mg/kg 体重/日	・ Neu(桿状核球)比増加 ・ ALP 増加 ・ 肝細胞核大小不同	・ 体重増加抑制(投与 10 週) ・ Neu(桿状核球)比増加
135 mg/kg 体重/日以上	・ 体重増加抑制^a 及び摂餌量減少^b ・ WBC 減少	・ WBC 減少
45 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	毒性所見なし

^a : 160 mg/kg 体重/日投与群では投与 10 及び 13 週、135 mg/kg 体重/日投与群では投与 10 週

^b : 160 mg/kg 体重/日投与群では投与 1 及び 2 週、135 mg/kg 体重/日投与群では投与 1 週

（5）90 日間亜急性毒性試験（マウス）②

ICR マウス（一群雌雄各 17～18 匹）を用いた混餌（原体⁴：0、100、300 及び 900 ppm：平均検体摂取量は表 17 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 17 90 日間亜急性毒性試験（マウス）②の平均検体摂取量

投与群		100 ppm	300 ppm	900 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	13	38	111
	雌	15	41	137

本試験において、900 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制（投与 13 週）が認められたので、無毒性量は雌雄とも 300 ppm（雄：38 mg/kg 体重/日、雌：41 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 4）

（6）4 週間亜急性毒性試験（サル）＜参考資料⁵＞

アカゲザル（一群雌雄各 1 匹）を用いた強制経口（原体：0、10、20 及び 40 mg/kg

⁴ 原体純度不明

⁵ 動物数が少なく、病理組織学的検査が実施されていないことから、参考資料とした。

体重/日、溶媒：0.5%トラガント水溶液）投与による4週間亜急性毒性試験が実施された。本試験において赤血球及び脳 ChE 活性が測定された。

検体投与による赤血球及び脳 ChE 活性への影響は認められなかった。

40 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で体重減少及び摂餌量減少が、雄で振戦及び軟便、雌で流涎が、20 mg/kg 体重/日以上投与群の雌で軟便が、10 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で嘔吐が認められた。（参照 4）

（7）90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、100、180、450 及び 1,130 ppm：平均検体摂取量は表 18 参照）投与による 90 日間亜急性神経毒性試験が実施された。

表 18 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		100 ppm	180 ppm	450 ppm	1,130 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	6.82	12.3	31.0	77.2
	雌	7.50	14.2	34.0	84.7

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、1,130 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制（投与 4 日以降）及び摂餌量減少（投与 4 日以降）が、雌で自発運動量（投与 4 週以降）及び後肢握力減少（投与 4 週以降）が認められたので、無毒性量は雌雄とも 450 ppm（雄：31.0 mg/kg 体重/日、雌：34.0 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 4）

1 1. 慢性毒性試験及び発がん性試験

（1）2 年間慢性毒性試験（サル）

アカゲザル（一群雌雄各 4 匹）を用いた強制経口（原体：0.3、3.0 及び 30 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%トラガント水溶液）投与による 2 年間慢性毒性試験が実施された⁶。本試験において脳及び赤血球 ChE 活性が測定された。

各投与群で認められた毒性所見は表 19 に示されている。

脳及び赤血球 ChE 活性に対する影響は認められなかった。

本試験において、30 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 3.0 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 4）

⁶ 30 mg/kg 体重/日投与群の雌 1 例が投与 39 日に死亡したため別の動物（1 例）を追加した。

表 19 2 年間慢性毒性試験（サル）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
30 mg/kg 体重/日	・死亡(1 例：投与 99 日)[嘔吐、流涎及び散瞳] ・嘔吐(投与 1～4 週以降)及び軟便/液状便(投与 1～13 週以降) ・体重増加抑制(投与 1～104 週の累積)及び摂餌量減少(投与 1～104 週の累積) ・TP 及び Alb 減少 ・精巣及び前立腺絶対及び比重量⁷減少^b	・死亡(2 例：投与 39 及び 511 日)及び切迫と殺(1 例：投与 489 日)[嘔吐、軟便/液状便、散瞳、流涎、対光反射消失及び痙攣、胃粘膜うっ血/表在性壊死] ・嘔吐(投与 1～4 週以降)、振戦(投与 76 週)及び軟便/液状便(投与 1～13 週以降) ・体重増加抑制^a(投与 1～104 週の累積)及び摂餌量減少(投与 1～104 週の累積) ・RBC、Ht 及び Hb 減少 ・TP 及び Alb 減少
3.0 mg/kg 体重/日以下	毒性所見なし	毒性所見なし

[]：死亡例で認められた所見

a：生存例 2 例のため統計検定は実施されていないが、検体投与による影響と判断した。

b：精巣比重量並びに前立腺絶対及び比重量には統計学的有意差はないが、検体投与による影響と判断した。

(2) 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 45 匹）を用いた混餌（原体⁸：0、10、20 及び 40 mg/kg 体重/日：平均検体摂取量は表 20 参照）投与による 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。本試験において脳及び赤血球 ChE 活性が測定された。

表 20 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群(mg/kg 体重/日)		10	20	40
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	9.85	19.5	38.5
	雌	9.75	20.0	39.5

検体投与により発生頻度が増加した腫瘍性病変は認められなかった。また、脳及び赤血球 ChE 活性に対する影響は認められなかった。

本試験において、40 mg/kg 体重/日投与群の雄で体重増加抑制及び摂餌量減少（投与 1～104 週の累積）が、20 mg/kg 体重/日以上投与群の雌で体重増加抑制（40 mg/kg 体重/日投与群：投与 1～104 週の累積、20 mg/kg 体重/日投与群：投与 27～52 週の累積）及び摂餌量減少（40 mg/kg 体重/日投与群：投与 1～104 週の累積、20 mg/kg 体重/日投与群：投与 1～52 週の累積）が認められたので、無毒性量は雄で 20 mg/kg 体重/日（19.5 mg/kg 体重/日）、雌で 10 mg/kg 体重/日（9.75 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。

⁷ 体重比重量を比重量という（以下同じ。）。

⁸ 原体純度不明

(参照 4)

(3) 80 週間発がん性試験 (マウス)

CFLP マウス [主群：一群雌雄各 40 匹、衛星群 (臨床検査用、投与 52 週)：一群雌雄各 15～25 匹] を用いた混餌 (原体⁹：0、10、20 及び 40 mg/kg 体重/日：平均検体摂取量は表 21 参照) 投与による 80 週間発がん性試験が実施された。本試験において赤血球 ChE 活性が測定された。

表 21 80 週間発がん性試験 (マウス) の平均検体摂取量

投与群(mg/kg 体重/日)		10	20	40
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	10.6	20.9	41.7
	雌	10.3	20.9	42.5

各投与群で認められた毒性所見は表 22 に示されている。

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、20 mg/kg 体重/日以上投与群の雄及び 40 mg/kg 体重/日投与群の雌で体重増加抑制が認められたので、無毒性量は雄で 10 mg/kg 体重/日 (10.6 mg/kg 体重/日)、雌で 20 mg/kg 体重/日 (20.9 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 4)

表 22 80 週間発がん性試験 (マウス) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
40 mg/kg 体重/日	・ 赤血球 ChE 減少(20%以上) ・ 甲状腺絶対及び比重量増加 ・ 包皮腺膿瘍	・ 体重増加抑制(投与 1～12 週)
20 mg/kg 体重/日 以上	・ 体重増加抑制 ^a	20 mg/kg 体重/日以下 毒性所見なし
10 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	

^a：40 mg/kg 体重/日投与群では投与 1～52 週、20 mg/kg 体重/日投与群では投与 7～52 週の増加量

1 2. 生殖発生毒性試験

(1) 2 世代繁殖試験 (ラット)

ラット (系統不明、一群雄 10 匹、雌 20 匹) を用いた混餌 (原体：0、100 及び 1,000 ppm¹⁰：平均検体摂取量は表 23 参照) 投与による 2 世代繁殖試験が実施された。F₁ 世代の母動物の一部を帝王切開し、胎児に及ぼす影響が検査された。

⁹ 原体純度不明

¹⁰ 2 用量で実施された試験であり、農薬テストガイドラインを充足していないが、親動物及び児動物に対する毒性量及び無毒性量が得られていることから、評価資料とした。

表 23 2 世代繁殖試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群			100 ppm	1,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	9.17	99.1
		雌	9.65	101
	F ₁ 世代	雄	9.53	136
		雌	11.0	145

各投与群で認められた毒性所見は表 24 に示されている。

胎児において、1,000 ppm 投与群で骨格異常（中手骨、中足骨等の欠損）及び骨化遅延（後頭骨、全頭蓋骨等）が認められた。

本試験において、1,000 ppm 投与群の親動物及び児動物の雌雄で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は親動物及び児動物の雌雄とも 100 ppm（P 雄：9.17 mg/kg 体重/日、P 雌：9.65 mg/kg 体重/日、F₁ 雄：9.53 mg/kg 体重/日、F₁ 雌：11.0 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 4）

表 24 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	1,000 ppm	・体重増加抑制 ^a (投与 4 及び 9 週)	・体重増加抑制 ^a (投与 4 及び 9 週)	・体重増加抑制 ^a 及び摂餌量減少 ^a	・体重増加抑制 ^a 及び摂餌量減少 ^a
	100 ppm	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	1,000 ppm	・体重増加抑制 ^a	・体重増加抑制 ^a	・体重増加抑制 ^a	・体重増加抑制 ^a
	100 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし
胎児	1,000 ppm			・骨格異常（頭頂間骨、後頭骨、胸骨分節、中手骨 ^b 及び中足骨の欠損） ・骨化遅延（後頭骨、全頭蓋骨、腰椎・仙椎・尾椎骨化中心、仙椎弓、大腿骨、脛骨、腓骨、肩甲骨、鎖骨、上腕骨、橈骨及び尺骨）	
	100 ppm			毒性所見なし	毒性所見なし

／：該当なし

^a：統計検定は実施されていないが、検体投与による影響と判断した。

^b：統計学的有意差はないが、検体投与による影響と判断した。

（2）発生毒性試験（ラット）①

SD ラット（一群雌 19～20 匹）の妊娠 5～14 日に強制経口（原体¹¹：0、10、25 及び 50 mg/kg 体重/日、溶媒：蒸留水）投与して、発生毒性試験が実施された。

本試験において、50 mg/kg 体重/日投与群の母動物で死亡（1/19 例：妊娠 9 日）

¹¹ 原体純度不明

が、同投与群の胎児で低体重、骨化遅延（大泉門開大、手根骨及び足根骨）が認められたので、無毒性量は母動物及び胎児とも 25 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 4）

（３）発生毒性試験（ラット）②<参考資料¹²>

SD ラット（無処置群：雌 23 匹、溶媒対照群：雌 21 匹、検体投与群：一群雌 12～17 匹）の妊娠 8～14 日に強制経口（原体¹³：0、50 及び 100 mg/kg 体重/日、溶媒：蒸留水）投与して、発生毒性試験が実施された。

母動物では 100 mg/kg 体重/日投与群で 4/17 例及び 50 mg/kg 体重/日投与群で 1/12 例に死亡が認められた。100 mg/kg 体重/日投与群の母動物で体重増加抑制が、同投与群の胎児で胸椎体二分骨化の発生率増加が認められた。（参照 4）

（４）発生毒性試験（マウス）①

ICR マウス（一群雌 17～21 匹）の妊娠 5～14 日に強制経口（原体¹⁴：0、10、25 及び 50 mg/kg 体重/日、溶媒：蒸留水）投与して、発生毒性試験が実施された。

本試験において、母動物では 50 mg/kg 体重/日投与群で体重増加抑制（妊娠 0～17 日の累積）が認められ、胎児ではいずれの投与群においても毒性所見は認められなかったので、無毒性量は母動物で 25 mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高用量 50 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 4）

（５）発生毒性試験（マウス）②<参考資料¹⁵>

CF-1 マウス（無処置群：雌 21 匹、溶媒対照群：雌 20 匹、検体投与群：一群雌 12～14 匹）の妊娠 7～12 日に強制経口（原体¹⁶：0、50 及び 100 mg/kg 体重/日、溶媒：蒸留水）投与して、発生毒性試験が実施された。

本試験において、母動物及び胎児ともいずれの投与群においても毒性所見は認められなかった。（参照 4）

（６）発生毒性試験（ウサギ）

NZW ウサギ（一群雌 15～16 匹）の妊娠 7～19 日に強制経口（原体：0、4、8 及び 12 mg/kg 体重/日、溶媒：脱イオン水）投与して、発生毒性試験が実施された。

¹² 動物数が少なく、試験の詳細が不明であることから、参考資料とした。

¹³ 原体純度不明

¹⁴ 原体純度不明

¹⁵ 動物数が少なく、試験の詳細が不明であることから、参考資料とした。

¹⁶ 原体純度不明

母動物では、4、8 及び 12 mg/kg 体重/日投与群でそれぞれ 1 例（妊娠 28、26 及び 18 日）の死亡が認められた。8 mg/kg 体重/日投与群の死亡動物では、死亡前日に排便減少、剖検で褐色の肝病巣、脾梗塞及び肺左側尾状葉の褐色褪色が認められたが、ほかの死亡動物では死亡前の一般状態観察及び剖検の結果に異常は認められなかった。

本試験において、12 mg/kg 体重/日投与群の母動物で摂餌量減少（妊娠 7～12 日）が認められ、胎児ではいずれの投与群においても毒性所見は認められなかった。無毒性量は母動物で 8 mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高用量 12 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 4）

（7）発生毒性試験（ハムスター）＜参考資料^{17）}＞

ゴールデンハムスター（無処置群：雌 15 匹、溶媒対照群：雌 9 匹、検体投与群：一群雌 7～9 匹）の妊娠 7～12 日に強制経口（原体^{18）}：0、2、10、50 及び 100 mg/kg 体重/日、溶媒：蒸留水）投与して、発生毒性試験が実施された。

本試験において、100 mg/kg 体重/日投与群の母動物で死亡（2/7 例）及び体重増加抑制が、50 mg/kg 体重/日以上投与群の胎児で腰肋の発生率増加が認められた。（参照 4）

1 3. 遺伝毒性試験

カルタップ塩酸塩(原体)の細菌を用いた DNA 修復試験及び復帰突然変異試験、マウスを用いた宿主経路試験、ラット及びマウス骨髓細胞を用いた *in vivo* 染色体異常試験並びにマウスを用いた小核試験及び優性致死試験が実施された。

試験結果は表 25 に示されているとおり、全て陰性であったことから、カルタップ塩酸塩に遺伝毒性はないものと考えられた。（参照 4）

¹⁷⁾ 動物数が少なく、試験の詳細が不明であることから、参考資料とした。

¹⁸⁾ 原体純度不明

表 25 遺伝毒性試験概要（原体）

試験		対象	処理濃度・投与量	結果
in vitro	DNA 修復試験	<i>Bacillus subtilis</i> (H17、M45 株)	20～2,000 µg/ディスク (-S9)	陰性
	復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537、TA1538 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2hcr ⁻ 株)	10～1,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
宿主経路試験	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) (in vitro)	20 及び 60 mg/kg 体重/日 (24 時間間隔で 2 回強制経口投与) 10、100、1,000 µg/プレート (-S9)	陰性
in vivo	染色体異常試験	Wistar ラット(9～11 週齢) (骨髓細胞) (一群雄 5 匹)	①10 及び 100 mg/kg 体重 (単回強制経口投与、投与 24 時間後に採取) ②10 及び 100 mg/kg 体重/日 (5 日間強制経口投与、最終投与 6 時間後に採取)	陰性
	染色体異常試験	Wistar ラット(3 週齢) (骨髓細胞) (一群雄 5 匹)	①200 mg/kg 体重 (単回強制経口投与、投与 6 及び 24 時間後に採取) ②30 mg/kg 体重 (単回腹腔内投与、投与 6 及び 24 時間後に採取)	陰性
	染色体異常試験	CF-1 マウス (骨髓細胞) (一群雄 5 匹)	①10、100 及び 150 mg/kg 体重 (単回強制経口投与、投与 24 時間後に採取) ②10、100 及び 150 mg/kg 体重/日 (5 日間強制経口投与、最終投与 6 時間後に採取)	陰性
	小核試験	ICR マウス (骨髓細胞) (一群雌雄各 5 匹)	10、50 及び 80 mg/kg 体重 (単回強制経口投与、投与 24、48 及び 72 時間後に採取)	陰性
	優性致死試験	CF-1 マウス (雄、匹数不明)	①100 mg/kg 体重(単回強制経口投与、投与 1 日後から 6 週間、毎週 1～2 回交配) ②100 mg/kg 体重/日(5 日間強制経口投与、最終投与 1 日後から 6 週間、毎週 1～2 回交配)	陰性

+/- S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて、農薬「カルタップ塩酸塩」の食品健康影響評価を実施した。

^{14}C で標識したカルタップ塩酸塩のラットを用いた動物体内運命試験の結果、単回投与後の吸収率は少なくとも 90.2%と算出された。投与放射能の排泄は速やかで、投与後 24 時間で約 90%TAR が尿中へ排泄された。尿中における主要代謝物は E、F 及び M で、ほかに A、L、N 及び O が認められた。糞中では代謝物 A、D、E 及び F が僅かに認められた。血漿及び臓器中では主な代謝物として E 及び F が認められ、ほかに A、D、N、O 等が認められた。カルタップは全ての試料において定量限界未満であった。

^{14}C で標識したカルタップ塩酸塩の植物体内運命試験の結果、10%TRR を超える代謝物として A 及び Q が認められた。

水稻、野菜等を用いてカルタップ塩酸塩及び代謝物 A を分析対象化合物とした作物残留試験の結果、可食部におけるカルタップ塩酸塩及び代謝物 A の含量の最大残留値は、茶（荒茶）の 14.2 mg/kg であった。

カルタップ塩酸塩、カルタップ及び代謝物 A を分析対象化合物とした乳汁移行試験及び畜産物残留試験の結果、カルタップ塩酸塩及び代謝物 A の含量の最大残留値は、乳汁中では 0.045 $\mu\text{g/g}$ 、組織中では、ウシで 0.049 $\mu\text{g/g}$ （腎臓）であり、カルタップ及び代謝物 A の含量の最大残留値は、ブタで 0.021 $\mu\text{g/g}$ （小腸）、ニワトリで 0.007 $\mu\text{g/g}$ （小腸）であった。

各種毒性試験結果から、カルタップ塩酸塩投与による影響は、主に体重（増加抑制）及び神経系（振戦等）に認められた。発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

植物体内運命試験において代謝物 A 及び Q が可食部で 10%TRR を超えて認められた。これらのうち、代謝物 A はラットで認められるが、急性経口毒性が強いこと、作物残留試験では代謝物 A に変換される代謝物を一括して分析しており、代謝物 Q も含まれると考えられることから、農産物中の暴露評価対象物質をカルタップ塩酸塩、カルタップ及び代謝物 A（アルカリ条件下で加水分解、酸化することにより A に変換される代謝物を含む。）と設定した。

各試験における無毒性量等は表 26 に、単回経口投与等により惹起されると考えられる毒性影響等は表 27 にそれぞれ示されている。

食品安全委員会農薬専門調査会は、各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、サルを用いた 2 年間慢性毒性試験の 3.0 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 0.03 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

また、カルタップの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のうち最小値は、ラットを用いた急性神経毒性試験及びマウスを用いた一般薬理試験の 10 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 0.1 mg/kg 体重を急性参照用量（ARfD）と設定した。

ADI	0.03 mg/kg 体重/日
（ADI 設定根拠資料）	慢性毒性試験
（動物種）	サル
（期間）	2 年間
（投与方法）	強制経口
（無毒性量）	3.0 mg/kg 体重/日
（安全係数）	100
ARfD	0.1 mg/kg 体重
（ARfD 設定根拠資料①）	急性神経毒性試験
（動物種）	ラット
（期間）	単回
（投与方法）	強制経口
（無毒性量）	10 mg/kg 体重
（ARfD 設定根拠資料②）	一般薬理試験
（動物種）	マウス
（期間）	単回
（投与方法）	強制経口
（最大無作用量）	10 mg/kg 体重
（安全係数）	100

暴露量については、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。

表 26 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⁾	
			食品安全委員会 農薬専門調査会	参考 (農薬抄録)
ラット	90 日間亜急性 毒性試験①	0、15、30、60、120 mg/kg 体重/日	雄：28.7 雌：30.6	雄：58.8 雌：30.6
		雄：0、15.2、28.7、58.8、 122 雌：0、15.9、30.6、63.7、 126	雄：体重増加抑制等 雌：T.Chol 増加等	雌雄：PLT 減少等
	90 日間亜急性 神経毒性試験	0、100、180、450、1,130 ppm	雄：31.0 雌：34.0	雄：31.0 雌：34.0
		雄：0、6.82、12.3、31.0、 77.2 雌：0、7.50、14.2、34.0、 84.7	雌雄：体重増加抑制、 摂餌量減少等	雌雄：体重増加抑制、 摂餌量減少等
	2 年間慢性毒性/ 発がん性併合 試験	0、10、20、40 mg/kg 体重/日 雄：0、9.85、19.5、38.5 雌：0、9.75、20.0、39.5	雄：19.5 雌：9.75 雌雄：体重増加抑制及 び摂餌量減少 (発がん性は認められ ない)	雄：19.5 雌：9.75 雌雄：体重増加抑制及 び摂餌量減少 (発がん性は認められ ない)
	2 世代繁殖試験	0、100、1,000 ppm P 雄：0、9.17、99.1 P 雌：0、9.65、101 F ₁ 雄：0、9.53、136 F ₁ 雌：0、11.0、145	親動物及び児動物： P 雄：9.17 P 雌：9.65 F ₁ 雄：9.53 F ₁ 雌：11.0 親動物及び児動物： 雌雄：体重増加抑制等 (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：9.17 P 雌：9.65 F ₁ 雄：9.53 F ₁ 雌：11.0 親動物及び児動物： 雌雄：体重増加抑制等 (繁殖能に対する影響 は認められない)
	発生毒性試験①	0、10、25、50	母動物：25 胎児：25 母動物：死亡 胎児：低体重等 (催奇形性は認められ ない)	母動物：25 胎児：25 母動物：死亡 胎児：低体重等 (催奇形性は認められ ない)
マウス	90 日間亜急性 毒性試験①	0、15、45、135、160 mg/kg 体重/日 雄：0、14.9、44.9、136、 180 雌：0、17.1、47.4、135、 163	雄：44.9 雌：47.4 雌雄：WBC 減少等	雄：44.9 雌：47.4 雌雄：WBC 減少等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) ¹⁾	
			食品安全委員会 農薬専門調査会	参考 (農薬抄録)
	90 日間亜急性 毒性試験②	0、100、300、900 ppm	雄：38 雌：41	雄：38 雌：41
		雄：0、13、38、111 雌：0、15、41、137	雌雄：体重増加抑制	雌雄：体重増加抑制等
	80 週間発がん性 試験	0、10、20、40 mg/kg 体重/日	雄：10.6 雌：20.9	雄：10.6 雌：42.5
		雄：0、10.6、20.9、41.7 雌：0、10.3、20.9、42.4	雌雄：体重増加抑制 (発がん性は認められない)	雄：体重増加抑制等 雌：毒性所見なし (発がん性は認められない)
	発生毒性試験①	0、10、25、50	母動物：25 胎児：50	母動物：25 胎児：50
			母動物：体重増加抑制 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物：体重増加抑制 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)
ウサギ	発生毒性試験	0、4、8、12	母動物：8 胎児：12 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：8 胎児：12 母動物：摂餌量及び摂水量減少 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)
サル	2 年間慢性毒性 試験	0、0.3、3.0、30	雌雄：3.0 雌雄：体重増加抑制等	雌雄：3.0 雌雄：死亡等
ADI			NOAEL：3.0 SF：100 ADI：0.03	NOAEL：3.0 SF：100 ADI：0.03
ADI 設定根拠資料			サル 2 年間慢性毒性試験	サル 2 年間慢性毒性試験

ADI：一日摂取許容量、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。

表 27 単回経口投与により生ずる可能性のある毒性影響等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重)	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) ¹⁾
ラット	急性神経毒性試験	0、10、17、30、60	雄：17 雌：10 雄：自発運動量減少等 雌：後肢開脚幅減少
マウス	一般薬理試験 (一般状態観察)	雄：0、10、30、100	雄：10 雄：不穏、散瞳及び体温低下
ARfD			NOAEL：10 SF：100 ARfD：0.1
ARfD 設定根拠資料			ラット急性神経毒性試験 マウス一般薬理試験

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。

<別紙 1：代謝物/分解物略称>

記号	略称	化学名
A	NTX(ネライストキシン)	<i>N,N</i> -dimethyl-1,2-dithiolan-4-amine
B	NTXO	<i>N,N</i> -dimethyl-1-oxo-1,2-dithiolan-4-amine
D	DBMP	<i>N,N</i> -dimethyl-1,3-bis(methylsulfanyl)propane-2-amine
E	DMMP	<i>N,N</i> -dimethyl-1-methylsulfinyl-3-methylsulfanylpropane-2-amine
F	DBSP	<i>N,N</i> -dimethyl-1,3-bis(methylsulfinyl)propane-2-amine
I	DPSO	2-dimethylaminopropane-1,3-disulfonic acid
L	NTX-N-oxide(Unknown-3)	<i>N,N</i> -dimethyldithiolan-4- <i>N</i> -amine oxide
M	DBMP-N-oxide(Unknown-2)	<i>N,N</i> -dimethyl-1,3-bis(methylsulfanyl)propane-2-amine oxide
N	ASTP	<i>N</i> -methyl-1-methylsulfinyl-3-methylsulfanylpropane-2-amine
O	AMSP	<i>N</i> -methyl-1,3-bis(methylsulfinyl)propane-2-amine
P	AMTC	1-carbamoylthio-3-mercapto-2-dimethylamino propane
Q	BCAD	bis(3-carbamoylthio-2-dimethylaminopropyl) disulfide
R	MADT	<i>N</i> -methyl-1,2-dithiolan-4-amine
S	MASO	2-methylaminopropane-1,3-disulfonic acid
U	Cartap-DM	1,3-bis(carbamoylthio)-2-methylaminopropane

<別紙 2：検査値等略称>

略称	名称
ACh	アセチルコリン
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
AUC	薬物濃度曲線下面積
BUN	血液尿素窒素
ChE	コリンエステラーゼ
C _{max}	最高濃度
CMC-Na	カルボキシメチルセルロースナトリウム
FOB	機能観察総合検査
Hb	ヘモグロビン (血色素量)
Ht	ヘマトクリット値 [=血中血球容積 (PCV)]
LC ₅₀	半数致死濃度
LD ₅₀	半数致死量
Neu	好中球数
PHI	最終使用から収穫までの日数
PLT	血小板数
RBC	赤血球数
T _{1/2}	消失半減期
TAR	総投与 (処理) 放射能
T.Chol	総コレステロール
T _{max}	最高濃度到達時間
TP	総蛋白質
TRR	総残留放射能
WBC	白血球数

<別紙 3：作物残留試験成績>

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	分析結果(mg/kg)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					カルタップ塩酸塩及び代謝物 A の含量 ^b			
					最高値	平均値	最高値	平均値
水稻 ^a [露地] (玄米) 1972 年	1	600～800 ^{CP}	3	11	<0.005	<0.005	<0.001	<0.001
	1	800 ^{CP}	1	62	<0.005	<0.005	<0.001	<0.001
			2	16	<0.005	<0.005	<0.001	<0.001
水稻 ^a [露地] (稲わら) 1972 年	1	600～800 ^{CP}	3	11	<0.01	<0.01	<0.004	<0.004
	1	800 ^{CP}	1	62	<0.01	<0.01	<0.004	<0.004
			2	16	<0.01	<0.01	<0.004	<0.004
水稻 [露地] (玄米) 1974 年	1	500～1,000 ^{SP}	8 ^a	32	<0.01	<0.01	0.005	0.005
				47	<0.01	<0.01	0.006	0.006
				62	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
	1	250～500 ^{SP}	8 ^a	29	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
				45	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
				60	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
水稻 [露地] (稲わら) 1974 年	1	500～1,000 ^{SP}	8 ^a	32	<0.01	<0.01	0.02	0.02
				47	0.02	0.02	0.01	0.01
				62	<0.01	<0.01	0.01	0.01
	1	250～500 ^{SP}	8 ^a	29	0.05	0.04	0.05	0.04
				45	<0.01	<0.01	0.01	0.01
				60	0.02	0.02	0.02	0.02
水稻 [露地] (玄米) 1974 年	1	1 回目：0.05% ^{SP} 種子浸漬 2 及び 3 回目： 20,000 ^G 苗代散布 4 回目以降：1,600 ^G 本田散布	8 ^a	32	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
				47	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
				62	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
	1	1 回目：0.05% ^{SP} 種子浸漬 2 及び 3 回目：800 ^G 苗代散布 4 回目以降：800～ 1,600 ^G 本田散布	8 ^a	29	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
				45	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
				60	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
水稻 [露地] (稲わら) 1974 年	1	1 回目：0.05% ^{SP} 種子浸漬 2 及び 3 回目： 20,000 ^G 苗代散布 4 回目以降：1,600 ^G 本田散布	8 ^a	32	<0.01	<0.01	0.01	0.01
				47	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				62	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1	1 回目：0.05% ^{SP1} 種子浸漬 2 及び 3 回目：800 ^G 苗代散布 4 回目以降：800～ 1,600 ^G 本田散布	8 ^a	29	0.02	0.02	0.05	0.05
				45	<0.01	<0.01	0.04	0.04
				60	<0.01	<0.01	0.03	0.03

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	分析結果(mg/kg)				
					公的分析機関		社内分析機関		
					カルタップ塩酸塩及び代謝物 A の含量 ^b				
					最高値	平均値	最高値	平均値	
水稲 [露地] (玄米) 1974 年	1	6 g ai/箱 ^G 育苗箱処理	1	151	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
	1	3.2 g ai/箱 ^G 育苗箱処理	1	114	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
水稲 [露地] (稲わら) 1974 年	1	6 g ai/箱 ^G 育苗箱処理	1	151	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01	
	1	3.2 g ai/箱 ^G 育苗箱処理	1	114	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01	
水稲 [露地] (玄米) 1974 年	1	1 回目 : 8,000 ^G 2 回目 : 24,000 ^G 苗代処理	2	124	<0.005	<0.05	<0.005	<0.005	
	1	8,000 ^G 苗代処理	1	134	<0.005	<0.005	<0.004	<0.004	
水稲 [露地] (稲わら) 1974 年	1	1 回目 : 8,000 ^G 2 回目 : 24,000 ^G 苗代処理	2	124	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01	
	1	8,000 ^G 苗代処理	1	134	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01	
水稲 [露地] (玄米) 1980 年	1	150～500 ^{SP} 散布	6	21 28	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.02 <0.02	<0.02 <0.02	
	1	450～600 ^{SP} 散布	6	21 28	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.02 <0.02	<0.02 <0.02	
水稲 [露地] (稲わら) 1980 年	1	150～500 ^{SP} 散布	6	21 28	0.04 0.03	0.04 0.03	<0.04 <0.04	<0.04 <0.04	
	1	450～600 ^{SP} 散布	6	21 28	0.12 0.05	0.12 0.05	0.09 <0.04	0.08 <0.04	
水稲 [露地] (玄米) 1987 年	1	800 ^D 散布	6	14 ^a 21	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	
	1		6	14 ^a 21	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	
水稲 [露地] (稲わら) 1987 年	1		6	14 ^a 21	0.08 0.04	0.08 0.04	0.21 0.13	0.20 0.13	
	1		6	14 ^a 21	0.09 0.11	0.09 0.10	0.26 0.44	0.26 0.44	
水稲 [露地] (玄米) 2001 年	1		1 回目 : 0.05% ^{SP} 種もみ浸漬 2 回目 : 1,500 ^{WP} 側条施用 3 回目以降 : 1,600 ^G 散布	8 ^a	14 21 28	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
	1			8 ^a	14 21 28	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
水稲 [露地] (稲わら) 2001 年	1	8 ^a		14 21 28	0.12 0.15 0.09	0.12 0.14 0.09	0.60 0.64 0.37	0.60 0.61 0.36	
	1	8 ^a		14 21 28	0.02 0.02 <0.02	0.02 0.02 <0.02	0.17 0.22 0.12	0.16 0.22 0.12	

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	分析結果(mg/kg)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					カルタップ塩酸塩及び代謝物 A の含量 ^b			
					最高値	平均値	最高値	平均値
水稲 [露地] (玄米) 2002 年	1	1 回目 : 0.05% ^{SP} 種もみ浸漬 2 回目 : 1,500 ^{WP} 側条施用 3 回目以降 : 240 ^{WP} 散布	8 ^a	14 21 28	0.03 0.02 0.01	0.03 0.02 0.01	0.03 0.02 0.01	0.02 0.02 0.01
	1	1 回目 : 0.05% ^{SP} 種もみ浸漬 2 回目 : 1,500 ^{WP} 側条施用 3 回目以降 : 300 ^{WP} 散布	8 ^a	14 21 28	0.02 0.01 <0.01	0.02 0.01 <0.01	0.02 0.02 0.01	0.02 0.02 0.01
水稲 [露地] (稲わら) 2002 年	1	1 回目 : 0.05% ^{SP} 種もみ浸漬 2 回目 : 1,500 ^{WP} 側条施用 3 回目以降 : 240 ^{WP} 散布	8 ^a	14 21 28	0.17 0.20 0.19	0.16 0.20 0.18	0.19 0.25 0.17	0.18 0.24 0.16
	1	1 回目 : 0.05% ^{SP} 種もみ浸漬 2 回目 : 1,500 ^{WP} 側条施用 3 回目以降 : 300 ^{WP} 散布	8 ^a	14 21 28	0.44 0.31 0.34	0.43 0.31 0.34	0.49 0.31 0.37	0.49 0.30 0.36
水稲 [露地] (玄米) 2002 年	1	1 回目 : 0.05% ^{SP} 種もみ浸漬 2 回目 : 1,500 ^{WP} 側条施用 3 回目以降 : 720 ^{WP} 散布	8 ^a	14 21 28	0.02 0.02 <0.01	0.02 0.02 <0.01	0.02 0.02 <0.01	0.02 0.02 <0.01
	1	1 回目 : 0.05% ^{SP} 種もみ浸漬 2 回目 : 1,500 ^{WP} 側条施用 3 回目以降 : 900 ^{WP} 散布	8 ^a	14 21 28	0.03 0.02 0.02	0.03 0.02 0.02	0.02 0.02 0.01	0.02 0.02 0.01

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	分析結果(mg/kg)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					カルタップ塩酸塩及び代謝物 A の含量 ^b			
					最高値	平均値	最高値	平均値
水稻 [露地] (稲わら) 2002 年	1	1 回目：0.05% ^{SP} 種もみ浸漬 2 回目：1,500 ^{WP} 側条施用 3 回目以降：720 ^{WP} 散布	8 ^a	14 21 28	0.30 0.27 0.10	0.30 0.26 0.10	0.27 0.15 0.07	0.26 0.14 0.06
	1	1 回目：0.05% ^{SP} 種もみ浸漬 2 回目：1,500 ^{WP} 側条施用 3 回目以降：900 ^{WP} 散布	8 ^a	14 21 28	0.70 0.56 0.35	0.70 0.56 0.34	0.30 0.42 0.39	0.29 0.42 0.38
未成熟 とうもろ こし ^a [露地] (種子) 1971 年	1	600 ^{MG} 散布	1	7	<0.008	<0.008	<0.001	<0.001
			2	7	<0.008	<0.008	<0.001	<0.001
	1		1	25	<0.008	<0.008	<0.001	<0.001
			1	40	<0.008	<0.008	<0.001	<0.001
			2	13	<0.008	<0.008	<0.001	<0.001
未成熟 とうもろ こし [露地] (種子) 1979 年	1	2,400 ^G 散布	2	7	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02
	14			<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	
	21			<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	
	1		2	7	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02
				14	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02
				21	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02
とうもろ こし [露地] (乾燥子実) 1979 年	1	2	29	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	
	1		28	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	
未成熟 とうもろ こし [露地] (種子) 1980 年	1	1,070 ^{SP} 散布	2	14 ^a 21	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.02 <0.02	<0.02 <0.02
	1	1,430 ^{SP} 散布		2	14 ^a 21	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.02 <0.02
とうもろ こし [露地] (乾燥子実) 1980 年	1	1,070 ^{SP} 散布	2	42	<0.01	0.01	<0.02	0.02
	1	1,430 ^{SP} 散布	2	46	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02
とうもろ こし [露地] (乾燥子実) 2009、2010 年	1	2,400 ^G 散布	2	7	/	<0.01	<0.01	
				14		<0.01	<0.01	
				28		<0.01	<0.01	
	1		2	7		<0.01	<0.01	
				14		<0.01	<0.01	
				28		<0.01	<0.01	

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	分析結果(mg/kg)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					カルタップ塩酸塩及び代謝物 A の含量 ^b			
					最高値	平均値	最高値	平均値
未成熟 とうもろ こし [露地] (種子) 2009 年	1	1,500 ^{SP} 散布	2	7 ^a 14 ^a 28	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
	1	1,250～1,500 ^{SP} 散布	2	7 ^a 14 ^a 28	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
とうもろ こし [露地] (乾燥子実) 2009、2010 年	1	1,500 ^{SP} 散布	2	7 ^a 14 ^a 28			<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
	1	1,350 ^{SP} 散布	2	7 ^a 14 ^a 28			<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
はとむぎ [露地] (脱穀した 種子) 1983 年	1	2,400 ^G 散布	2	14 21 28	0.02 0.01 <0.01	0.02 0.01 <0.01	0.02 0.04 <0.02	0.02 0.04 <0.02
	1		2	15 22	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.02 <0.02	<0.02 <0.02
はとむぎ [露地] (脱穀した 種子) 2003 年	1	750 ^{SP} 散布	2	7 ^a 14 21	0.11 <0.01 <0.01	0.10 <0.01 <0.01		
	1		2	7 ^a 14 21	0.07 0.04 0.03	0.06 0.04 0.02		
ひえ [露地] (脱穀した 種子) 2003 年	1	1,600 ^G 散布	3 ^a	21 30 45	0.01 <0.01 <0.01	0.01 <0.01 <0.01		
	1		3 ^a	21 30 45	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01		
ばれいしょ [露地] (塊茎) 1971 年	1	1,000～1,500 ^{SP} 散布	2	15 25	— <0.008	— <0.008	<0.001 —	<0.001 —
			6 ^a	7 15	— <0.008	— <0.008	<0.001 —	<0.001 —
ばれいしょ [露地] (塊茎) 1972 年	1	350～575 ^{SP} 散布	3	7	<0.008	<0.008	<0.001	<0.001
			6 ^a	7	<0.008	<0.008	<0.001	<0.001

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	分析結果(mg/kg)						
					公的分析機関		社内分析機関				
					カルタップ塩酸塩及び代謝物 A の含量 ^b						
					最高値	平均値	最高値	平均値			
ばれい しよ ^a [露地] (塊茎) 1972 年	1	1,000 ^{MG} 散布	2	20 40	<0.001 0.008	<0.001 0.007					
			5	20 40	<0.001 <0.001	<0.001 <0.001					
			8	20 40	<0.001 <0.001	<0.001 <0.001					
	1		2	21 41	<0.001 <0.001	<0.001 <0.001					
			5	21 41	<0.001 <0.001	<0.001 <0.001					
			8	21 41	<0.001 <0.001	<0.001 <0.001					
ばれいしよ [露地] (塊茎) 2002 年	1	1,000 ^{SP} 散布	6	7 14 21	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01				
	1		6	7 14 21	0.02 0.01 0.01	0.02 0.01 0.01	0.02 0.01 0.01				
			1	1	97			<0.01	<0.01		
				1	97			<0.01	<0.01		
さといも [露地] (塊茎) 1984 年	1	0.25% ^{SP} 種いも浸漬	1	152	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02			
	1		1	138	<0.008	<0.008	<0.02	<0.02			
かんしよ [露地] (塊根) 1988 年	1	1 回目：2,000 ^{SP} 全面土壌処理 2 回目：1,000 ^{SP} 散布	6	7	0.01	0.01	0.01	0.01			
	1		6	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			
てんさい [露地] (根部) 2013 年	1	575 ^{SP} 散布	4	7 14 21 28			<0.01 0.01 0.02 <0.01	<0.01 0.01 0.02 <0.01			
				1			4	7 14 21 28	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	
	1							4	7 14 21 28	0.03 0.02 0.07 0.06	0.03 0.02 0.07 0.06
									4	7 14 21 28	
	1		4	4				7 14 21 28			
							4	7 14 21 28			

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	分析結果(mg/kg)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					カルタップ塩酸塩及び代謝物 A の含量 ^b			
					最高値	平均値	最高値	平均値
だいこん ^a [露地] (根部) 1972 年	1	1,000MG 散布	2	19 39	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005	0.022 <0.003	0.021 <0.003
			3	19 39	0.007 <0.005	0.006 <0.005	0.026 <0.003	0.025 <0.003
			4	19 39	0.005 <0.005	0.005 <0.005	0.031 <0.003	0.030 <0.003
	1		2	20 40	0.013 <0.005	0.011 <0.005	0.017 <0.003	0.016 <0.003
			5	20 40	0.014 <0.005	0.012 <0.005	0.025 0.015	0.022 0.012
			8	20 40	0.008 0.007	0.006 0.006	0.014 <0.003	0.014 <0.003
だいこん ^a [露地] (葉部) 1972 年	1		2	19 39	0.016 <0.005	0.015 <0.005	0.018 <0.006	0.017 <0.006
			3	19 39	0.010 <0.005	0.010 <0.005	<0.006 <0.006	<0.006 <0.006
			4	19 39	0.019 <0.005	0.018 <0.005	<0.006 <0.006	<0.006 <0.006
	1		2	20 40	0.011 0.012	0.010 0.011	0.019 <0.006	0.018 <0.006
			5	20 40	0.044 0.012	0.041 0.012	0.050 0.017	0.050 0.016
			8	20 40	0.066 0.025	0.064 0.024	0.052 <0.006	0.050 <0.006
だいこん ^a [露地] (根部) 1973 年	1	750 ^{SP} 散布	2	3 7 14	0.026 0.016 0.010	0.024 0.015 0.008	0.033 0.016 0.012	0.029 0.016 0.012
			4	3 7 14	0.016 0.016 0.012	0.016 0.016 0.011	0.033 0.017 0.012	0.028 0.014 0.010
	1	500 ^{SP} 散布	2	3 7 14	0.014 0.009 <0.005	0.014 0.008 <0.005	— 0.011 0.010	— 0.010 0.010
			4	3 7 14	0.014 0.010 0.014	0.013 0.010 0.013	— 0.018 0.008	— 0.016 0.006

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年度	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	分析結果(mg/kg)					
					公的分析機関		社内分析機関			
					カルタップ塩酸塩及び代謝物 A の含量 ^b					
					最高値	平均値	最高値	平均値		
だいこん ^a [露地] (葉部) 1973 年	1	750 ^{SP} 散布	2	3	0.105	0.094	0.062	0.061		
				7	0.117	0.115	0.061	0.052		
				14	0.034	0.032	0.019	0.016		
			4	3	0.081	0.076	0.062	0.055		
				7	0.137	0.127	0.061	0.058		
				14	0.044	0.043	0.021	0.016		
	1	500 ^{SP} 散布	2	3	0.525	0.480	—	—		
				7	0.120	0.112	0.69	0.66		
				14	0.155	0.145	0.16	0.14		
			4	3	0.578	0.570	—	—		
7	0.220	0.212		1.09	1.07					
14	0.225	0.220	0.50	0.38						
だいこん ^a [露地] (根部) 1974 年	1	1 回目 : 1,200 ^G 2 回目以降 : 750 ^{SP} 散布	1	53	<0.005	<0.005	<0.008	<0.008		
			4	21	0.020	0.020	<0.008	<0.008		
				28	<0.005	<0.005	<0.008	<0.008		
	1	1 回目 : 40,000 ^G 2 回目以降 : 500 ^{SP} 散布	1	83	0.016	0.015	<0.008	<0.008		
			4	21	0.047	0.044	0.012	0.011		
				28	0.025	0.024	<0.008	<0.008		
だいこん ^a [露地] (葉部) 1974 年	1	1 回目 : 1,200 ^G 2 回目以降 : 750 ^{SP} 散布	1	53	0.03	0.03	<0.008	<0.008		
			4	21	0.08	0.08	0.038	0.036		
				28	0.01	0.01	0.028	0.025		
	1	1 回目 : 40,000 ^G 2 回目以降 : 500 ^{SP} 散布	1	83	0.06	0.06	<0.008	<0.008		
			4	21	0.62	0.61	0.201	0.184		
				28	0.37	0.35	0.046	0.045		
だいこん ^a [露地] (根部) 1991 年	1	1 及び 2 回目 : 1,600 ^G 株元処理 3 回目 : 1,000 ^{SP} 散布	2	39	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
	1		3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
			2	46	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
			3	7	0.04	0.04	0.04	0.04		
			1	2	39	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
				3	7	0.15	0.15	0.27	0.25	
2	46			<0.01	<0.01	0.01	0.01			
だいこん ^a [露地] (葉部) 1991 年	1		1 及び 2 回目 : 1,600 ^G 株元処理 3 回目 : 1,000 ^{SP} 散布	3	7	0.18	0.18	0.27	0.24	
				1	3	7	0.01	0.01	0.01	0.01
					14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
		21			<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
だいこん [露地] (根部) 1997 年	1	1,600 ^G 散布	3	7	0.01	0.01	0.01	0.01		
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
				21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
	1		3	7	0.02	0.02	0.02	0.02		
				14	0.02	0.02	<0.01	<0.01		
				21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年度	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	分析結果(mg/kg)				
					公的分析機関		社内分析機関		
					カルタップ塩酸塩及び代謝物 A の含量 ^b				
					最高値	平均値	最高値	平均値	
だいこん [露地] (葉部) 1997 年	1		3	7	0.03	0.02	0.03	0.03	
	14			0.02	0.02	0.03	0.03		
	21			0.01	0.01	<0.02	<0.02		
	1		3	7	0.04	0.04	0.06	0.06	
14	0.04	0.04		0.06	0.06				
21	0.01	0.01		<0.02	<0.02				
だいこん [露地] (つまみ菜) 1991 年	1	1,600 ^G 株元処理	1	10			0.40	0.40	
	1		12	0.22			0.22		
だいこん [露地] (間引き菜) 1991 年	1		2	6 ^a			0.07	0.06	
	1		2	5 ^a			3.24	3.23	
はつかだい こん [施設] (根部) 2005 年	1		500 ^{SP} 散布	1	7			0.14	0.13
	14				<0.01			<0.01	
1	1	7		0.04	0.04				
		14		<0.01	<0.01				
21	<0.01	<0.01							
	はつかだい こん [施設] (葉部) 2005 年	1		1	7			1.08	1.08
14		0.06	0.06						
21	1	7	0.51	0.48					
		14	0.08	0.08					
21		<0.05	<0.05						
はくさい ^a [露地] (茎葉) 1972 年	1	1,000 ^{MG} 散布	2	7	0.031	0.030	0.022	0.021	
				14	0.014	0.014	0.015	0.014	
				21	<0.005	<0.005	0.011	0.010	
	3	7	0.047	0.047	0.042	0.040			
			14	0.022	0.021	0.015	0.015		
			21	<0.005	<0.005	<0.001	<0.001		
	5	7	0.115	0.111	0.147	0.143			
			14	0.036	0.033	0.037	0.037		
			21	<0.005	<0.005	0.032	0.031		
1	800 ^{MG} 散布	2	14	<0.005	<0.005	<0.001	<0.001		
			26	<0.005	<0.005	<0.001	<0.001		
			3	14	0.008	0.008	<0.001	<0.001	
26	0.031	0.029		<0.001	<0.001				
5	14	0.014	0.013	<0.001	<0.001				
		26	<0.005	<0.005	<0.001	<0.001			

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年度	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	分析結果(mg/kg)						
					公的分析機関		社内分析機関				
					カルタップ塩酸塩及び代謝物 A の含量 ^b						
					最高値	平均値	最高値	平均値			
はくさい [露地] (茎葉) 1974 年	1	600 ^{SP} 散布	2	7	1.05	0.975	0.712	0.706			
				14	0.150	0.144	0.076	0.070			
				21	0.098	0.096	0.063	0.052			
	4 ^a		7	0.400	0.381	0.527	0.523				
			14	0.270	0.266	0.160	0.160				
			21	0.202	0.187	0.148	0.143				
	1		2	7	0.130	0.120	0.031	0.028			
				14	0.045	0.044	0.017	0.016			
21		0.042		0.041	0.022	0.019					
4 ^a	7	0.112	0.108	0.034	0.034						
	14	0.175	0.162	0.033	0.032						
	21	0.109	0.109	0.039	0.033						
はくさい [露地] (茎葉) 1974 年	1	1 回目：40,000 ^G 2 回目：750,000 ^{SP} 散布	1	96	0.023	0.018	0.007	0.007			
			4	21 28	0.075 0.082	0.070 0.071	0.031 0.026	0.030 0.023			
	1	1 回目：12,000 ^G 2 回目：750,000 ^{SP} 散布	1	91	0.007	0.006	<0.005	<0.005			
			4	21 28	0.292 0.157	0.251 0.157	0.063 0.164	0.059 0.156			
	はくさい ^a [露地] (茎葉) 1995 年	1	1,200 ^D 散布	3	3 7 14	0.76 0.55 0.34	0.76 0.54 0.34				
		1			3	3 7 14	4.55 0.82 0.46			4.54 0.82 0.46	
1				1,000 ^{SP} 散布		3	7 14 21			0.24 0.12 0.08	0.24 0.12 0.08
		1			1,070～1,190 ^{SP} 散布		3			7 14 21	0.05 0.07 0.04
キャベツ [露地] (葉球) 1969 年	1		600 ^{SP} 散布	2		7 ^a 14				<0.004 <0.004	<0.004 <0.004
		4			7 ^a 14	0.010 0.008	0.009 0.006				
	1		750 ^{SP} 散布	2	7 ^a 14	<0.004 <0.004	<0.004 <0.004				
		4			7 ^a 14	0.089 0.077	0.080 0.073				

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	分析結果(mg/kg)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					カルタップ塩酸塩及び代謝物 A の含量 ^b			
					最高値	平均値	最高値	平均値
キャベツ ^a [露地] (葉球) 1972 年	1	1,000MG 散布	2	57 71	0.017 <0.005	0.015 <0.005	<0.006 <0.006	<0.006 <0.006
			5	36 50	0.039 0.048	0.038 0.046	0.072 0.050	0.070 0.049
			8	14 28	0.270 0.150	0.266 0.148	0.132 0.065	0.131 0.064
	1		2	71 81	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005	<0.006 <0.006	<0.006 <0.006
			3	62 72	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005	<0.006 <0.006	<0.006 <0.006
			5	44 54	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005	<0.006 <0.006	<0.006 <0.006
キャベツ [露地] (葉球) 1974 年	1	1 及び 2 回目 : 40,000 ～160,000 ^G 3 回目以降 : 750 ^{SP} 散布	2	63	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
			5	14 21	0.01 <0.01	0.01 <0.01	0.010 0.005	0.010 0.005
キャベツ [露地] (葉球) 1975 年	1	1 回目 : 24,000 ^G 2 回目以降 : 350 ^{SP} 散布	1	73	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
			4	16 24	0.01 <0.01	0.01 <0.01	0.006 <0.005	0.006 <0.005
キャベツ [露地] (葉球) 1995 年	1	1,200 ^D 散布	4	7 ^a 14 21	0.28 0.18 0.06	0.28 0.17 0.06	0.24 0.16 0.03	0.24 0.14 0.03
	1		4	7 ^a 14 21	0.18 0.12 0.04	0.18 0.12 0.04	0.13 0.12 0.03	0.12 0.12 0.03
キャベツ [露地] (葉球) 2002 年	1	1,190 ^{SP} 散布	4	14 21 28	0.06 0.04 0.01	0.06 0.04 0.01	0.06 <0.05 <0.05	0.06 <0.05 <0.05
	1	835～1,170 ^{SP} 散布	4	14 21 28	0.07 0.02 <0.01	0.06 0.02 <0.01	<0.05 <0.05 <0.05	<0.05 <0.05 <0.05
チンゲン菜 [施設] (茎葉) 2006 年	1	750～1,250 ^{SP} 散布	3	7 14 21	0.47 0.22 0.06	0.46 0.22 0.06	0.63 0.23 0.07	0.63 0.22 0.07
	1	1,500 ^{SP} 散布	3	7 14 21	0.15 0.03 0.01	0.14 0.03 0.01	0.51 0.08 0.02	0.50 0.08 0.02

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年度	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	分析結果(mg/kg)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					カルタップ塩酸塩及び代謝物 A の含量 ^b			
					最高値	平均値	最高値	平均値
ブロッコリー [露地] (花蕾) 1986 年	1	1,500 ^{SP} 散布	2	3 ^a	0.35	0.34		
				7	0.19	0.17		
				14	<0.04	<0.04		
				21	<0.04	<0.04		
			3	3 ^a	0.35	0.34		
				7	0.21	0.21		
				14	<0.04	<0.04		
				21	<0.04	<0.04		
			4	3 ^a	0.32	0.32		
				7	0.16	0.15		
				14	<0.04	<0.04		
				21	<0.04	<0.04		
ブロッコリー [露地] (花蕾) 1986 年	1	1,000 ^{SP} 散布	2	3 ^a	1.39	1.32		
				7	0.397	0.381		
				14	0.258	0.234		
				21	0.214	0.183		
			3	3 ^a	1.03	0.960		
				7	0.511	0.495		
				14	0.164	0.148		
				21	0.154	0.147		
			4	3 ^a	0.803	0.798		
				7	0.546	0.490		
				14	0.263	0.221		
				21	0.229	0.225		
ブロッコリー [露地] (花蕾) 1997 年	1	1,000 ^{SP} 散布	4	3 ^a	0.50	0.48	0.22	0.22
	1	750～1,250 ^{SP} 散布		7	0.23	0.22	0.09	0.08
				14	0.09	0.09	0.02	0.02
				3 ^a	0.69	0.68	0.63	0.61
				7	0.53	0.52	0.48	0.47
				14	0.11	0.10	0.15	0.14
なばな [露地] (可食部) 1991 年	1	500 ^{SP} 散布	3	7	0.38	0.38		
	1	700 ^{SP} 散布		14	0.08	0.08		
				21	<0.06	<0.06		
				7	0.13	0.13		
レタス [施設] (茎葉) 1996 年	1	1,000 ^{SP} 散布	3	14	0.82	0.82	0.76	0.74
				3 ^a	1.67	1.62	0.46	0.38
				7 ^a	1.54	1.51	0.34	0.34
	1			14	0.49	0.48	0.26	0.24
				3 ^a	2.96	2.92	1.2	1.2
				7 ^a	1.66	1.60	1.1	1.0
				14	0.82	0.82	0.76	0.74
				3 ^a	1.67	1.62	0.46	0.38

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	分析結果(mg/kg)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					カルタップ塩酸塩及び代謝物 A の含量 ^b			
					最高値	平均値	最高値	平均値
リーフ レタス [露地] (茎葉) 2005 年	1	500～1,100 ^{SP} 散布	2	14 21 28	0.07 <0.01 <0.01	0.06 <0.01 <0.01		
	1	500～1,000 ^{SP} 散布		14 21 28	0.04 0.01 <0.01	0.04 0.01 <0.01		
サラダ菜 [施設] (茎葉) 2004、2005 年	1	300～500 ^{SP} 散布	2	14 21 28			0.11 0.04 <0.02	0.10 0.04 <0.02
	1	500 ^{SP} 散布		14 21 28			0.12 0.05 0.02	0.12 0.04 0.02
ふき [露地] (葉柄) 1984、1985 年	1	1,000 ^{SP} 散布	2	7 14 19	<0.03 <0.03 <0.03	<0.03 <0.03 <0.03		
				7 13 21	0.13 0.03 <0.03	0.13 0.03 <0.03		
ふき [露地] (葉柄) 2004 年	1	2,400 ^G 散布	2	3 ^a 7 14			0.08 <0.05 <0.05	0.08 <0.05 <0.05
	1			3 ^a 7 14			<0.05 <0.05 <0.05	<0.05 <0.05 <0.05
ふき (ふきのと う) [露地] (花蕾) 2007 年	1	1,500 ^{SP} 散布	2	114 ^a 120 125	<0.1 <0.1 <0.1	<0.1 <0.1 <0.1		
	1			99 ^a 106 ^a 111 ^a	<0.1 <0.1 <0.1	<0.1 <0.1 <0.1		
ふき (ふきのと う) [露地] (花蕾) 2008 年	1	1 及び 2 回目 : 1,500 ^{SP} 3 及び 4 回目 : 2,400 ^G 散布	4	21 30 44	<0.1 <0.1 <0.1	<0.1 <0.1 <0.1		
				21 30 45	<0.1 <0.1 <0.1	<0.1 <0.1 <0.1		
たまねぎ [露地] (鱗茎) 2015 年	1	1,000 ^{SP} 散布	3	1 3 7 14			0.07 <0.01 <0.01 <0.01	0.07 <0.01 <0.01 <0.01
	1			1 3 8 14			0.03 0.03 0.02 0.02	0.03 0.03 0.02 0.02

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年度	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	分析結果(mg/kg)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					カルタップ塩酸塩及び代謝物 A の含量 ^b			
					最高値	平均値	最高値	平均値
たまねぎ [露地] (鱗茎) 2015 年	1	1,000 ^{SP} 散布	3	1		0.01	0.01	
				3		0.02	0.02	
				8		0.01	0.01	
				14		0.01	0.01	
	1	850 ^{SP} 散布		1		0.08	0.08	
				3		0.13	0.12	
				7		0.03	0.03	
				14		<0.01	<0.01	
	1	890 ^{SP} 散布		1		0.04	0.04	
				3		0.04	0.04	
				7		0.02	0.02	
				14		0.01	0.01	
たまねぎ [露地] (鱗茎) 2016 年	1	905 ^{SP} 散布	1		0.05	0.05		
			3		0.04	0.04		
			7		0.03	0.03		
			14		0.02	0.02		
ねぎ [露地] (茎葉) 2015 年	1	965 ^{SP} 散布	2	1		1.64	1.60	
				3		0.30	0.29	
				7		0.07	0.07	
				14		0.01	0.01	
				21		<0.01	<0.01	
ねぎ [施設] (茎葉) 2015 年	1	900 ^{SP} 散布	2	1		2.03	2.00	
				3		2.09	2.06	
				7		1.29	1.28	
				14		0.67	0.66	
				21		0.58	0.55	
	1	910 ^{SP} 散布		1		1.35	1.34	
				3		0.72	0.72	
				7		0.18	0.18	
				14		0.06	0.06	
				21		0.02	0.02	
ねぎ [露地] (茎葉) 2016 年	1	965 ^{SP} 散布	2	1		0.95	0.94	
				3		0.73	0.73	
				7		0.06	0.06	
				14		0.01	0.01	
				21		<0.01	<0.01	
	1	900 ^{SP} 散布		1		2.26	2.22	
				3		0.40	0.40	
				7		0.08	0.08	
				14		0.05	0.04	
				21		0.01	0.01	

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年度	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	分析結果(mg/kg)				
					公的分析機関		社内分析機関		
					カルタップ塩酸塩及び代謝物 A の含量 ^b				
					最高値	平均値	最高値	平均値	
ねぎ [施設] (茎葉) 2016 年	1	905 ^{SP} 散布		1 3 7 14 21			0.44 0.29 0.24 0.09 0.04	0.44 0.28 0.23 0.09 0.04	
ほうれん そう [施設] (茎葉) 1986 年	1	400～600 ^{SP} 散布	2	8			0.29	0.29	
		2,400 ^G 散布	1	15 15 21			0.06 0.05 0.09	0.06 0.04 0.09	
ほうれん そう [施設] (茎葉) 1987 年	1	750 ^{SP} 散布	2	7 14	0.32 0.03	0.31 0.02	0.28 0.04	0.28 0.04	
	1			7 14	0.59 0.45	0.58 0.45	0.67 0.49	0.65 0.48	
	1	2,400 ^G 散布	2	24	<0.01	<0.01	0.01	0.01	
	1			46	0.02	0.02	0.04	0.04	
ほうれん そう [施設] (茎葉) 1995 年	1	2,400 ^G 散布	2	29	0.03	0.03	<0.02	<0.02	
	1			32	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	
しょうが [露地] (根茎) 1972 年	1	1,070 ^{SP} 散布	4	2 ^a 12	0.006 <0.005	0.006 <0.005	<0.001 <0.001	<0.001 <0.001	
			6 ^a	2 ^a 12	0.010 <0.005	0.010 <0.005	0.006 0.004	0.006 0.004	
			9 ^a	7 28	0.007 <0.005	0.007 <0.005	<0.001 0.014	<0.001 0.013	
	1	1,000 ^{SP} 散布	3	7 13	0.024 0.034	0.022 0.033	0.026 0.021	0.024 0.020	
			5	7 13	0.022 0.020	0.022 0.019	0.038 0.027	0.038 0.026	
さやえん どう [露地] (さや) 1971、1972 年	1	500 ^{SP} 散布	3	1 7 14	1.21 0.471 0.131	1.14 0.464 0.127	0.237 0.132 0.013	0.228 0.130 0.013	
				6 ^a	1 7 14	2.04 0.040 0.030	1.94 0.035 0.028	0.361 0.025 0.027	0.356 0.024 0.025
			1	1,000 ^{SP} 散布	3	1 7	0.080 0.011	0.074 0.010	0.157 <0.001
	6 ^a	1 7			0.077 0.010	0.068 0.009	0.228 0.004	0.221 0.003	

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年度	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	分析結果(mg/kg)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					カルタップ塩酸塩及び代謝物 A の含量 ^b			
					最高値	平均値	最高値	平均値
さやえん どう [施設] (さや) 1985、1986 年	1	1,000 ^{SP} 散布	1	1	0.52	0.52	0.32	0.32
				3	0.23	0.22	0.30	0.29
				7	0.14	0.14	0.14	0.14
			3	1	0.47	0.46	0.41	0.40
				3	0.18	0.18	0.17	0.16
				6	0.08	0.08	0.09	0.09
	1		1	1	0.75	0.75	0.57	0.56
				3	0.60	0.60	0.54	0.52
				7	0.57	0.56	0.51	0.50
			3	1	0.82	0.78	0.48	0.48
				3	0.49	0.48	0.19	0.18
				7	0.09	0.08	0.06	0.06
えんどう まめ [施設] (子実) 2004 年	1	1,500 ^{SP} 散布	3	1	0.18	0.18		
	3			0.08	0.08			
	7			0.18	0.17			
	1			0.31	0.30			
さやいん げん [施設] (さや) 2004 年	1	1,500 ^{SP} 散布	3	1	0.41	0.40	0.80	0.76
	3			0.42	0.40	0.15	0.15	
	7			0.22	0.22	<0.08	<0.08	
	1	1,000 ^{SP} 散布		1	0.25	0.24	<0.08	<0.08
	3			0.22	0.20	<0.08	<0.08	
	7			0.11	0.10	<0.08	<0.08	
くわい [露地] (塊茎) 2004 年	1	1,000 ^{SP} 散布	3	30	<0.1	<0.1		
	44			<0.1	<0.1			
	58			<0.1	<0.1			
	30			<0.1	<0.1			
	44			<0.1	<0.1			
	58			<0.1	<0.1			
びわ [露地] (葉) 2008 年	1	2,500 ^{SP} 散布	4	83 ^a	0.5	0.4		
	90			0.4	0.3			
	97			0.4	0.4			
	82 ^a			0.4	0.4			
	89 ^a			0.4	0.4			
	96			0.4	0.4			
びわ [露地] (果肉) 1983 年	1	4 g ai/樹 ^{SP} 散布	1	201	<0.008	<0.008		
	1	3,000 ^{SP} 散布	4	112	<0.008	<0.008		
びわ(有袋) [施設] (果肉) 2009 年	1	2,000 ^{SP} 散布	4	60 ^a			0.05	0.05
				90			0.02	0.02
				120			<0.01	<0.01

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年度	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	分析結果(mg/kg)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					カルタップ塩酸塩及び代謝物 A の含量 ^b			
					最高値	平均値	最高値	平均値
まこもたけ [露地] (茎) 1994 年	1	1,600 ^G 散布	3	72 ^a	<0.2	<0.2	0.01	0.01
	1			73 ^a	<0.2	<0.2	0.01	0.01
ぶどう (大粒種) [露地] (果実) 1973 年	1	100 ^{SP} 散布	2	14 ^a	0.05	0.04	0.011	0.010
				21	0.04	0.04	0.015	0.014
				30	0.03	0.03	0.009	0.008
			4	14 ^a	0.13	0.12	0.103	0.088
				21	0.11	0.10	0.093	0.092
				30	0.07	0.07	0.088	0.086
	1	2,000 ^{SP} 散布	2	13 ^a	0.08	0.08	0.078	0.076
				29	0.13	0.13	0.128	0.122
			4	13 ^a	0.36	0.35	0.543	0.534
				29	0.41	0.40	0.383	0.369
			6 ^a	13 ^a	0.77	0.74	0.575	0.564
				29	0.80	0.78	0.975	0.938
かき [露地] (果実) 1970 年	1	5 g ai/樹 ^{SP} 散布	4	74	0.02	0.02		
				81	0.02	0.02		
	1	15 g ai/樹 ^{SP} 散布	6 ^a	74	0.03	0.03		
				81	0.02	0.02		
			4	38	0.08	0.07		
				48	0.08	0.07		
かき [露地] (果実) 1990 年	1	2,500 ^{SP} 散布	4	30 ^a	0.05	0.05	0.02	0.02
				44 ^a	0.07	0.07	0.03	0.03
	1	3,000 ^{SP} 散布		30 ^a	0.29	0.28	0.13	0.12
				44 ^a	0.20	0.20	0.06	0.06
かき [露地] (果実) 2002 年	1	1,500 ^{SP} 散布	4	30 ^a	0.02	0.02	<0.05	<0.05
	45			0.01	0.01	<0.05	<0.05	
	60			<0.01	<0.01	<0.05	<0.05	
	30 ^a			0.03	0.03	<0.05	<0.05	
	45			0.02	0.02	<0.05	<0.05	
	60			<0.01	<0.01	<0.05	<0.05	
キウイ フルーツ [露地] (果肉) 1987 年	1	1,500 ^{SP} 散布	2	99	0.17	0.17	0.21	0.20
			3	30	0.10	0.10	0.08	0.08
	1		2	113	0.41	0.40	0.30	0.29
			3	30	0.12	0.12	0.12	0.12

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年度	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	分析結果(mg/kg)						
					公的分析機関		社内分析機関				
					カルタップ塩酸塩及び代謝物 A の含量 ^b						
					最高値	平均値	最高値	平均値			
キウイ フルーツ [露地] (果皮) 1987 年	1		2	99	1.03	0.98	2.02	2.02			
			3	30	10.3	9.88	18.2	17.8			
	1		2	113	1.70	1.62	0.92	0.91			
			3	30	6.87	6.54	8.02	7.88			
キウイ フルーツ [露地] (果肉) 2009 年	1	1,880 ^{SP} 散布	3	28 ^a 42 56			0.04 <0.01 <0.01	0.04 <0.01 <0.01			
	1			2,000 ^{SP} 散布			28 ^a 42 56	0.04 0.04 0.04	0.04 0.04 0.04		
くり [露地] (果実) 1971 年	1	6 g ai/樹 ^{SP} 散布	3	22	<0.008	<0.008	<0.001	<0.001			
	1			15	<0.008	<0.008	<0.001	<0.001			
茶 [露地] (荒茶) 1973 年	1	1,000 ^{SP} 散布	1	10 15 20	1.00 1.20 0.60	0.92 1.12 0.57	0.38 0.57 0.17	0.38 0.56 0.16			
				2 ^a	10 15 20	1.45 1.88 0.60	1.36 1.84 0.56	1.34 1.14 0.25	1.26 1.12 0.22		
					1	10 15 20	0.78 0.88 0.69	0.73 0.81 0.68	0.49 0.67 0.65	0.48 0.60 0.64	
						2 ^a	10 15 20	0.87 0.53 0.49	0.83 0.52 0.45	0.76 0.64 0.41	0.76 0.64 0.38
	1		1,000 ^{SP} 散布	1			10 14 21 28	7.10 6.69 1.68 0.99	7.08 6.60 1.66 0.92	14.2 8.74 4.28 2.07	14.0 8.51 4.26 2.00
					2 ^a		10 14	9.38 7.69	9.38 7.40	17.8 15.2	17.4 15.0
						1	10 14 21 27	1.84 2.31 0.62 0.39	1.76 2.31 0.60 0.36	3.63 4.06 0.98 0.63	3.55 3.96 0.92 0.58
							2 ^a	10 14	3.34 2.71	3.30 2.66	6.65 5.74

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年度	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	分析結果(mg/kg)					
					公的分析機関		社内分析機関			
					カルタップ塩酸塩及び代謝物 A の含量 ^b					
					最高値	平均値	最高値	平均値		
茶 [露地] (浸出液) 1976 年	1	1,000 ^{SP} 散布	1	10			8.6	8.3		
				14			5.9	5.8		
				21			2.8	2.8		
				28			1.4	1.4		
	2 ^a		10	10.9			10.6			
			14	9.2			9.1			
	1		10	2.2			2.2			
			14	2.5			2.5			
1	21	0.7	0.7							
	27	0.4	0.4							
	2 ^a	10	4.6	4.2						
		14	3.5	3.4						
茶 [露地] (荒茶) 1977 年	1	1,000 ^{SP} 散布	1	7 ^a	4.0	4.0	5.47	5.31		
				14	4.0	4.0	4.65	4.60		
				2 ^a	7 ^a	7.0	6.0	9.12	9.00	
					14	4.0	4.0	7.75	7.61	
	1		1	1	7 ^a	10.0	10.0	12.5	11.8	
					14	3.0	3.0	4.42	4.28	
					2 ^a	7 ^a	14.0	14.0	17.8	17.8
						14	5.0	5.0	6.52	6.45
茶 [露地] (浸出液) 1977 年	1	1,000 ^{SP} 散布	1	7 ^a			3.99	3.92		
				14			3.54	3.42		
				2 ^a			7 ^a	6.13	6.10	
							14	5.65	5.32	
	1		1	1			7 ^a	9.48	9.34	
							14	3.28	3.14	
							2 ^a	7 ^a	13.4	12.8
								14	4.66	4.54
ホップ [露地] (乾花) 1973 年	1	3,000 ^{SP} 散布	3	14	2.24	2.09	0.92	0.92		
				24	0.32	0.32	0.28	0.27		
			4 ^a	7	8.01	7.72	4.90	4.82		
				17	3.12	2.99	2.73	2.71		
	1	2,000～2,250 ^{SP} 散布	3	17	0.56	0.50	0.29	0.27		
				26	0.04	0.04	0.03	0.02		
			4 ^a	17	0.50	0.47	0.34	0.33		
				26	0.16	0.15	0.14	0.14		
ホップ [露地] (乾花) 1988 年	1	2,500 ^{SP} 散布	3	7	3.47	3.38	3.08	3.04		
	1			13	2.13	2.10	2.70	2.62		
				21	0.43	0.42	1.42	1.36		
				7	1.01	0.96	0.83	0.80		
				14	0.48	0.46	0.42	0.40		
				21	0.06	0.06	<0.05	<0.05		

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年度	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	分析結果(mg/kg)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					カルタップ塩酸塩及び代謝物 A の含量 ^b			
					最高値	平均値	最高値	平均値
飼料用稲 [露地] (植物全体) 2004 年	1	1 回目：0.05% ^{SP} 種 もみ浸漬 2 回目：1,500 ^{SP} 側条施用 3 回目以降 1,600 ^G 散布	8	21	0.66	0.66	—	—
	30			—	—	0.99	0.98	
	1			20	0.29	0.29	—	—
	30			—	—	0.25	0.24	
飼料用稲 [露地] (植物全体) 2004 年	1	1 回目：0.05% ^{SP} 種 もみ浸漬 2 回目：1,500 ^{SP} 側条施用 3 回目以降：1,600 ^D 散布	8	21	0.31	0.30	0.29	0.28
	1					20	0.11	0.11
飼料用 とうもろ こし ^a [露地] (植物全体) 2004 年	1	1,500 ^{SP} 散布	2	21	0.10	0.10	0.11	0.10
				28	0.09	0.08	0.08	0.08
				42	0.03	0.03	0.02	0.02
				56	<0.02	<0.02	0.02	0.02
	1			21	0.10	0.09	0.03	0.03
				28	0.06	0.06	0.04	.0.04
				42	0.03	0.02	<0.02	<0.02
				56	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02

／：実施せず、—：分析されず

・試験には CP：粗粉剤、SP：水溶剤、WP：水和剤、G：粒剤、MG：微粒剤、D：粉剤を用いた。

・全てのデータが定量限界未満の場合は定量限界値の平均に<を付して記載した。

^a：農薬の使用回数又は使用時期（PHI）が、登録又は申請された使用方法から逸脱している場合は、使用回数又は PHI に^aを付した。また、適用のない作物又は剤型については作物名に^aを付した。

^b：カルタップ塩酸塩を代謝物 A に変換し、一括して定量後、カルタップ塩酸塩に換算（換算係数 1.84）した値。残留値にはカルタップ塩酸塩及び代謝物 A のほか、分析操作によって代謝物 A となる代謝物を含む。

<別紙 4：畜産物残留試験成績>

・乳汁

試料採取日	カルタップ塩酸塩及び代謝物 A の含量 ^a (μg/g)	
	2 mg/kg 飼料投与群	10 mg/kg 飼料投与群
投与 0 日後	ND、ND、ND、ND	ND、ND、<0.015、<0.015
投与 2 日後	ND、ND、<0.015	<0.015、0.023、0.024
投与 4 日後	ND、ND、ND、ND	ND、<0.015、0.036、0.045
投与 7 日後	ND、ND、<0.015、<0.015	0.022、0.033、0.036、0.039
投与 14 日後	ND、<0.015、<0.015、<0.015	0.021、0.027、0.029、0.033
投与 22 日後	ND、ND、<0.015、0.015	<0.015、0.016、0.019、0.029
投与 26 日後	ND、ND、ND、<0.015	ND、ND、ND、<0.015
投与 30 日後	ND、ND、ND、<0.015	ND、ND、ND、ND
投与終了 7 日後	ND、ND	ND、ND
投与終了 21 日後	ND	ND
投与終了 30 日後	ND	ND

ND：検出されず

^a：カルタップ塩酸塩を代謝物 A に変換し、一括して定量後、カルタップ塩酸塩に換算（換算係数 1.84）した値。残留値にはカルタップ塩酸塩及び代謝物 A のほか、分析操作によって代謝物 A となる代謝物を含む。

・組織

試料採取日	組織	カルタップ塩酸塩及び代謝物 A の含量 ^a (μg/g)	
		2 mg/kg 飼料投与群	10 mg/kg 飼料投与群
投与 30 日後	腎臓	0.019、0.033	0.041、0.049
	筋肉	ND、0.018	<0.01、<0.01
	肝臓	0.012、0.014	<0.01、0.014
	脂肪	ND、ND	ND、ND
投与終了 7 日後	腎臓	ND	0.041
	筋肉	<0.01	<0.01
	肝臓	0.014	ND
	脂肪	ND	ND
投与終了 30 日後	腎臓	ND	0.013
	筋肉	<0.01	<0.01
	肝臓	<0.01	ND
	脂肪	ND	ND

ND：検出されず

^a：カルタップ塩酸塩を代謝物 A に変換し、一括して定量後、カルタップ塩酸塩に換算（換算係数 1.84）した値。残留値にはカルタップ塩酸塩及び代謝物 A のほか、分析操作によって代謝物 A となる代謝物を含む。

＜参照＞

1. 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）
2. 食品健康影響評価について（平成 30 年 10 月 10 日付け、厚生労働省発生食 1010 第 6 号）
3. 農薬抄録 カルタップ（殺虫剤）（平成 27 年 5 月 15 日改訂）：住友化学株式会社、未公表
4. 農薬抄録 カルタップ（殺虫剤）（平成 30 年 10 月 1 日改訂）：住友化学株式会社、一部公表
5. 食品健康影響評価について（平成 30 年 12 月 10 日付け、30 消安第 4409 号）
6. TA-7 (CARTAP) : milk and tissue residues following repeated dietary administration to dairy cows over thirty days with a maximum period of thirty days respite from treatment : 1978 年、Life Science Research、未公表
7. JMPR : “Cartap” , Pesticide residues in food 1978 evaluations.
8. 平成 17 年度 飼料の有害物質等残留値準設定等委託事業ー豚、ブロイラーおよび産卵鶏における農薬の移行残留調査報告書:2006 年、社団法人日本科学飼料協会、未公表

(案)
第二部
農薬評価書

チオシクラム

2019年4月
食品安全委員会農薬専門調査会

目 次

	頁
○ 審議の経緯.....	3
○ 食品安全委員会委員名簿.....	3
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿.....	3
○ 要 約.....	5
 I. 評価対象農薬の概要.....	 6
1. 用途.....	6
2. 有効成分の一般名.....	6
3. 化学名.....	6
4. 分子式.....	6
5. 分子量.....	6
6. 構造式.....	6
7. 開発の経緯.....	6
 II. 安全性に係る試験の概要.....	 8
1. 動物体内運命試験.....	8
(1) ラット	8
2. 植物体内運命試験.....	11
(1) 水稻	11
(2) だいこん	11
(3) りんご	12
(4) いんげんまめ<参考資料>	13
3. 土壌中運命試験.....	14
(1) 好氣的土壌中運命試験	14
(2) 好氣的湛水土壌中運命試験	14
(3) 土壌中運命試験①<参考資料>	15
(4) 土壌中運命試験②<参考資料>	15
(5) 土壌吸着試験	15
4. 水中運命試験.....	15
(1) 加水分解試験	15
(2) 水中光分解試験	16
5. 土壌残留試験.....	16
6. 作物残留試験.....	17
7. 一般薬理試験.....	17
8. 急性毒性試験.....	18
(1) 急性毒性試験	18

(2) 急性遅発性神経毒性試験 (ニワトリ)	22
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	22
10. 亜急性毒性試験	22
(1) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット) ①	22
(2) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット) ②	22
(3) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット) ③<参考資料>	24
(4) 20 週間亜急性毒性試験 (イヌ) <参考資料>	24
(5) 90 日間亜急性神経毒性試験 (ラット)	25
(6) 2 週間亜急性経皮毒性試験 (ウサギ) <参考資料>	25
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験	25
(1) 2 年間慢性毒性試験 (イヌ)	25
(2) 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット)	26
(3) 78 週間発がん性試験 (マウス)	27
12. 生殖発生毒性試験	27
(1) 3 世代繁殖試験 (ラット)	27
(2) 発生毒性試験 (ラット)	28
(3) 発生毒性試験 (ウサギ)	28
13. 遺伝毒性試験	29
III. 食品健康影響評価	32
・別紙 1: 代謝物/分解物略称	37
・別紙 2: 検査値等略称	38
・別紙 3: 作物残留試験成績	39
・参照	48

＜審議の経緯＞

1981 年 3 月 19 日 初回農薬登録
2005 年 11 月 29 日 残留農薬基準告示（参照 1）
2018 年 10 月 10 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 1010 第 7 号）、関係書類の
接受（参照 2、3）
2018 年 10 月 16 日 第 716 回食品安全委員会（要請事項説明）
2018 年 12 月 3 日 第 57 回農薬専門調査会評価第四部会
2018 年 12 月 10 日 農林水産大臣から飼料中の残留基準値設定に係る食品健康
影響評価について要請（30 消安第 4409 号）、関係書類の接
受（参照 4）
2018 年 12 月 18 日 第 724 回食品安全委員会（要請事項説明）
2019 年 1 月 11 日 第 58 回農薬専門調査会評価第四部会
2019 年 2 月 6 日 第 59 回農薬専門調査会評価第四部会
2019 年 3 月 7 日 第 60 回農薬専門調査会評価第四部会
2019 年 3 月 29 日 第 169 回農薬専門調査会幹事会
2019 年 4 月 9 日 第 738 回食品安全委員会（報告）

＜食品安全委員会委員名簿＞

（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＞

（2018 年 4 月 1 日から）

・ 幹事会

西川秋佳（座長）	代田眞理子	本間正充
納屋聖人（座長代理）	清家伸康	松本清司
赤池昭紀	中島美紀	森田 健
浅野 哲	永田 清	與語靖洋
小野 敦	長野嘉介	

・ 評価第一部会

浅野 哲（座長）	篠原厚子	福井義浩
----------	------	------

平塚 明（座長代理）	清家伸康	藤本成明
堀本政夫（座長代理）	豊田武士	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

<第 169 回農業専門調査会幹事会専門参考人名簿>

三枝順三 林 真

要 約

ネライストキシンをリード化合物とする殺虫剤である「チオシクラムシュウ酸水素塩」(CAS No. 31895-22-4)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)、植物体内運命(水稻、だいこん等)、作物残留、亜急性毒性(ラット)、亜急性神経毒性(ラット)、慢性毒性(イヌ)、慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)、発がん性(マウス)、3世代繁殖(ラット)、発生毒性(ラット及びウサギ)、遺伝毒性等の試験成績である。

各種毒性試験結果から、チオシクラムシュウ酸水素塩投与による影響は主に体重(増加抑制)及び神経系(痙攣等)に認められた。発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び生体において問題となる遺伝毒性は認められなかった。

各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をチオシクラムシュウ酸水素塩、チオシクラム及び代謝物 A (ネライストキシン) と設定した。

各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、イヌを用いた 2 年間慢性毒性試験の 2.11 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 0.021 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量 (ADI) と設定した。

また、チオシクラムシュウ酸水素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に対する無毒性量又は最小毒性量のうち最小値は、ウサギを用いた発生毒性試験の無毒性量 10 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 0.1 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

殺虫剤

2. 有効成分の一般名

和名：チオシクラムシュウ酸水素塩

英名：thiocyclam hydrogen oxalate (ISO 名)

3. 化学名

IUPAC

和名：N,Nジメチル-1,2,3-トリチアン-5-イルアミンシュウ酸水素塩

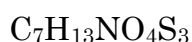
英名：N,Ndimethyl-1,2,3-trithian-5-ylamine hydrogenoxalate

CAS (No.31895-22-4)

和名：N,Nジメチル-1,2,3-トリチアン-5-アミンシュウ酸水素塩

英名：N,Ndimethyl-1,2,3-trithian-5-amine hydrogenoxalate

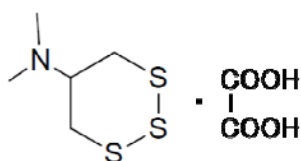
4. 分子式



5. 分子量

271.38

6. 構造式



7. 開発の経緯

チオシクラムシュウ酸水素塩は、サンド社（スイス）により開発されたネライストキシンをリード化合物とする殺虫剤で、植物及び昆虫体内でネライストキシンに変化し、昆虫の中樞神経シナプス後膜に結合して、刺激伝達作用を遮断し効果を示すと考えられている。

国内では1981年に初回農薬登録された。海外ではスイス、ベネズエラ等において、稲、ばれいしょ等の殺虫剤として広く使用されている。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。また、飼料への残留基準値設定依頼がなされている。

残留農薬基準は、チオシクラム（チオシクラムシュウ酸水素塩を含む。）として設定されているが、各試験はチオシクラムシュウ酸水素塩で実施されている。本評価書においては、チオシクラムシュウ酸水素塩を評価した。

II. 安全性に係る試験の概要

各種運命試験〔II.1～4〕は、チオシクロラムシュー酸水素塩の *N*-メチル基のいずれか一つの炭素を ^{14}C で標識したもの（以下「[met- ^{14}C]チオシクロラムシュー酸水素塩」という。）、トリチアン環の 5 位の炭素を ^{14}C で標識したもの（以下「[tri- ^{14}C]チオシクロラムシュー酸水素塩」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）からチオシクロラムシュー酸水素塩の濃度（mg/kg 又は $\mu\text{g/g}$ ）に換算した値として示した。なお、チオシクロラムシュー酸水素塩の遊離体について「チオシクロラム」と表記した。

代謝物/分解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。

1. 動物体内運命試験

（1）ラット

① 吸収

a. 血中濃度推移

OFA ラット（雄 3～6 匹、雌 3～5 匹）に、[met- ^{14}C]チオシクロラムシュー酸水素塩を 100 mg/kg 体重の用量で単回経口投与して、血中濃度推移について検討された。

全血中薬物動態学的パラメータは表 1 に示されている。

いずれのパラメータも雄に比べて雌で高値であった。（参照 3）

表 1 全血中薬物動態学的パラメータ

投与量	100 mg/kg 体重	
試料	全血	
性別	雄	雌
$T_{\max}$ (hr)	2.0	3.0
$C_{\max}$ ($\mu\text{g/g}$)	17.1	27.1
$T_{1/2}$ (hr)	18.4	29.9
$AUC_{0-\infty}$ (hr $\cdot$ $\mu\text{g/g}$)	368	847

b. 吸収率

胆汁中排泄試験〔1. (1)④b.〕における尿及び胆汁中排泄率から、単回投与後の吸収率は、少なくとも 86.4%と算出された。

② 分布

OFA ラット（雌雄各 3～6 匹）に、[met- ^{14}C]チオシクロラムシュー酸水素塩を 100 mg/kg 体重の用量で単回経口投与して、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 2 に示されている。

投与放射能は、雌雄とも投与 0.5 時間後にはほぼ全ての臓器及び組織に分布し、特に肝臓、腎臓、肺及び甲状腺で高く、投与 48 時間後には減衰した。（参照 3）

表 2 主要臓器及び組織における残留放射能濃度 (μg/g)

投与量	性別	T _{max} 付近 ^a	8 時間後	48 時間後
100 mg/kg 体重	雄	腎臓(21.1)、肝臓(17.6)、肺(14.2)、唾液腺(9.5)、胸腺(9.5)、脾臓(8.0)、副腎(7.5)、膵臓(7.4)、副睾丸(7.1)、皮膚(7.0)、リンパ腺(7.0)、筋肉(6.8)、心臓(6.8)、甲状腺(6.6)、血液(6.3)	腎臓(22.9)、肝臓(16.1)、肺(13.1)、甲状腺(12.3)、唾液腺(10.7)、副腎(10.2)、胸腺(10.0)、膵臓(9.0)、脾臓(9.0)、リンパ腺(7.9)、血液(7.5)	甲状腺(7.9)、リンパ腺(6.2)、副腎(5.4)、腎周囲脂肪(4.9)、肝臓(4.8)、肺(4.6)、胸腺(4.5)、腎臓(3.9)、脾臓(3.4)、皮膚(3.2)、膵臓(3.0)、唾液腺(2.9)、心臓(2.6)、副睾丸(1.7)、睾丸(1.4)、筋肉(1.4)、脳(1.2)、血液(1.0)
	雌	甲状腺(22.7)、肝臓(22.3)、肺(21.7)、腎臓(21.3)、胸腺(15.3)、卵巣(15.1)、唾液腺(14.1)、脾臓(13.8)、副腎(12.7)、リンパ腺(12.5)、子宮(11.4)、心臓(10.4)、膵臓(10.4)、血液(9.1)	甲状腺(17.5)、腎臓(16.8)、肝臓(15.2)、肺(13.7)、胸腺(12.2)、副腎(11.8)、唾液腺(11.3)、脾臓(10.6)、卵巣(9.4)、子宮(9.2)、リンパ腺(8.3)、膵臓(8.1)、心臓(7.3)、血液(6.5)	甲状腺(13.5)、肺(9.6)、肝臓(5.1)、腎臓(4.9)、副腎(4.8)、胸腺(4.8)、脾臓(3.7)、卵巣(3.4)、唾液腺(3.0)、リンパ腺(2.9)、子宮(2.8)、皮膚(2.4)、心臓(2.3)、膵臓(2.3)、脳(1.4)、血液(1.3)

^a : 雄では投与 2 時間後、雌では投与 4 時間後

③ 代謝

OFA ラット(雄 12 匹)に、[met-¹⁴C]チオシクロムシュウ酸水素塩を 100 mg/kg 体重の用量で単回経口投与して、尿中の代謝物同定・定量試験が実施された。

尿中においてチオシクロムは痕跡程度認められ、主要代謝物として F (23%TAR) が、ほかに H (7.0%TAR)、E (6.7%TAR)、D (1.4%TAR)、A (痕跡程度) が認められた。

チオシクロムシュウ酸水素塩のラット体内における主な代謝経路は、①トリチアンの脱硫黄による代謝物 A の生成、②代謝物 A の S-S 結合の開裂及び硫黄のメチル化による代謝物 D の生成、③代謝物 D の硫黄の酸化による代謝物 E、F 及び H の生成並びにそれら代謝物の抱合化であると推定された。(参照 3)

④ 排泄

a. 尿及び糞中排泄

OFA ラット(雄 13 匹、雌 6 匹)に、[met-¹⁴C]チオシクロムシュウ酸水素塩を 100 mg/kg 体重の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。尿及び糞中排泄率は表 3 に示されている。

投与放射能は、投与後 72 時間で尿及び糞中に 87.9%TAR～90.8%TAR 排泄され、主に尿中に排泄された。(参照 3)

表 3 尿及び糞中排泄率 (%TAR)

性別	試料	採取時間(hr)			
		0～4	0～12	0～24	0～72
雄	尿	11.1	56.1	68.9	85.4
	糞	—	—	0.5	2.5
雌	尿	13.2	50.4	—	84.1
	糞	—	—	—	6.7

—：採取されず

b. 胆汁中排泄

胆管カニューレを挿入した OFA ラット（雄 6 匹）に、[met-¹⁴C]チオシクロラムシュウ酸水素塩を 100 mg/kg 体重の用量で単回経口投与して、胆汁中排泄試験が実施された。

胆汁中排泄率は表 4 に示されている。

投与放射能は、投与後 74 時間で胆汁中に 1.0%TAR 排泄された。（参照 3）

表 4 胆汁中排泄率 (%TAR)

試料	採取時間(hr)				
	0～12	0～24	0～26	0～72	0～74
胆汁	0.5	—	0.7	—	1.0
尿	—	73.7	—	85.4	—
糞	—	—	—	5.7	—

—：採取されず

c. 呼気中排泄

OFA ラット（雄 2 匹、雌 1 匹）に、[met-¹⁴C]チオシクロラムシュウ酸水素塩を 100 mg/kg 体重の用量で単回経口投与して、呼気中排泄試験が実施された。

呼気中排泄率は表 5 に示されている。

投与放射能は、投与後 50 時間で呼気中に 3.8%TAR 排泄された。（参照 3）

表 5 呼気中排泄率 (%TAR)

試料	採取時間(hr)			
	0～5	0～10	0～24	0～50
呼気	0.7	1.4	3.1	3.8
尿	—	—	77.2	83.0
糞	—	—	—	2.0

排泄率は 3 匹（雄 2 匹及び雌 1 匹）の平均値

—：採取されず

2. 植物体内運命試験

(1) 水稻

播種 24 日後の水稻（品種：NFD181）の幼苗を屋外の木製容器へ移植後湛水し、水和剤に調製した[tri-¹⁴C]チオシクロラムシュウ酸水素塩を 800 g ai/ha の用量で 3 回（播種 107、121 及び 135 日後）葉面に散布処理し、最終処理 14 日後に玄米、もみ殻、わら及び根を採取して、植物体内運命試験が実施された。

水稻試料中の残留放射能分布及び代謝物は表 6 に示されている。

残留放射能はもみ殻で最も高かった。

玄米及びわらにおける残留放射能の主な成分は代謝物 I で、ほかに代謝物 A が認められたが、いずれも 10%TRR 未満であった。チオシクロラムは僅かに認められた。（参照 3）

表 6 水稻試料中の残留放射能分布及び代謝物 (mg/kg)

試料部位	総残留放射能	抽出画分				抽出残渣
			チオシクロラム	A	I	
玄米	7.61	3.19 (42.0)	0.004 (<0.1)	0.010 (0.1)	0.401 (5.3)	4.41 (58.0)
もみ殻	46.2 ^a	—	—	—	—	—
わら	8.83	4.59 (52.0)	0.045 (0.5)	0.134 (1.5)	0.848 (9.6)	4.24 (48.0)
根部	0.845 ^a	—	—	—	—	—

^a：燃焼法による分析値、そのほかは抽出法による分析値

()：%TRR、—：実施されず

(2) だいこん

だいこん（品種：April Cross）を屋外の木製容器に播種し、播種 63 及び 77 日後に水和剤に調製した[tri-¹⁴C]チオシクロラムシュウ酸水素塩を 1,000 g ai/ha の用量で 2 回、14 日間隔で葉面に散布処理し、最終処理 7 及び 14 日後に根部及び葉部を採取して、植物体内運命試験が実施された。

だいこん試料中の残留放射能分布及び代謝物は表 7 に示されている。

最終処理 7 及び 14 日後の根部における残留放射能は、葉部に比べて低かった。

根部ではチオシクロラムは認められず、残留放射能の主な成分として代謝物 J (17.0%TRR～17.8%TRR) 及び A (8.8%TRR～9.4%TRR) が認められた。

葉部ではチオシクロラムは認められず、洗浄液中に代謝物 K が認められたが、10%TRR 未満であった。また、葉部抽出残渣の酸/塩基処理により代謝物 A が認められた。（参照 3）

表 7 だいこん試料中の残留放射能分布及び代謝物 (mg/kg)

試料 採取時期	試料部位		総残 留放 射能	抽出画分				抽出 残渣	
				チオシ クラム	A	J	K		
最終処理 7 日後	根部		0.213 (100)	0.192 (90.1)	ND	0.020 (9.4)	0.038 (17.8)	ND	0.021 (9.9)
	葉 部	洗浄液	0.961 (7.9)	0.961 (7.9)	ND	ND	ND	0.282 (2.3)	ND
		抽出液+ 抽出残渣	11.2 (92.1)	5.88 (48.3)	ND	ND	ND	ND	5.34 (43.8)
最終処理 14 日後	根部		0.194 (100)	0.173 (89.2)	ND	0.017 (8.8)	0.033 (17.0)	ND	0.021 (10.8)
	葉 部	洗浄液	0.589 (5.9)	0.589 (5.9)	ND	ND	ND	0.179 (1.8)	ND
		抽出液+ 抽出残渣	9.34 (94.1)	4.72 (47.5)	ND	0.279 ^a (2.8)	ND	ND	4.63 (46.6)

ND：検出されず、()：%TRR

^a：抽出残渣の 6 mol/L 塩酸処理抽出液中に認められた値

(3) りんご

りんご（品種：ふじ）の果実及び葉部に、水和剤に調製した[tri-¹⁴C]チオシクラムシュウ酸水素塩を 2,000 g ai/ha の用量で 4 回、14 日間隔で散布処理し、最終処理 14 日後に果実を、最終処理 30 日後に果実及び葉部を採取して、植物体内運命試験が実施された。

りんご試料中の残留放射能分布及び代謝物は表 8 に示されている。

果実における残留放射能は、葉部に比べて低かった。

果実の表面洗浄液における残留放射能の主な成分として代謝物 K が 10%TRR を超えて認められ、チオシクラム及び代謝物 A は認められなかった。果実抽出液では、チオシクラムが 0.7%TRR～1.8%TRR 認められ、代謝物は認められなかった。

葉部の表面洗浄液における残留放射能の主な成分は代謝物 K であり、チオシクラム及び代謝物 A は認められなかった。葉部抽出液では、代謝物 A が僅かに認められたが、チオシクラムは認められなかった。

果実及び葉部では、抽出残渣中に多くの放射能が認められた。最終処理 30 日後の果実及び葉部抽出残渣の酸/塩基処理により、果実では 0.074 mg/kg (18.5%TRR)、葉部では 14.7 mg/kg (36.2%TRR) が抽出された。葉部の塩基処理では、6.59 mg/kg (16.2%TRR) の放射能が抽出され、主な成分は極性画分に認められた。（参照 3）

表 8 りんご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 部位		総残留 放射能	抽出画分				抽出 残渣
				チオシ クラム	A	K		
最終処理 14 日後	果 実	洗浄液	0.177 (36.0)	0.177 (36.0)	ND	ND	0.073 (14.9)	ND
		抽出液+ 抽出残渣	0.314 (64.0)	0.155 (31.6)	0.009 (1.8)	ND	ND	0.159 (32.4)
最終処理 30 日後	果 実	洗浄液	0.170 (42.4)	0.170 (42.4)	ND	ND	0.050 (12.5)	ND
		抽出液+ 抽出残渣	0.231 (57.6)	0.135 (33.7)	0.003 (0.7)	ND	ND	0.096 (23.9)
	葉 部	洗浄液	16.1 (39.6)	16.1 (39.6)	ND	ND	4.02 (9.9)	ND
		抽出液+ 抽出残渣	24.6 (60.4)	10.9 (26.8)	ND	0.033 (0.1)	ND	13.7 (33.7)

ND：検出されず、（）内の数値は%TRR

(4) いんげんまめ<参考資料¹>

いんげんまめ（品種：Variety Contender）の 2 葉期の葉面に、水和剤に調製した[met-¹⁴C]チオシクラムシュウ酸水素塩を 0.1 mg ai/植物の用量で処理し、処理 28 日後まで処理葉、根茎、処理後に育成した部分及び土壌を採取して、植物体内運命試験が実施された。

いんげんまめ試料中の残留放射能は、処理葉表面に残留しており、処理葉内部及び他の部位への移行はほとんど認められず、土壌への移行も認められなかった。投与放射能は、処理 7 日後には処理葉表面から 85%TAR が消失していたが、チオシクラムの蒸気圧が比較的高いことから、この消失は植物体中への移行ではなく、主に揮散によるものと考えられた。

処理葉の表面洗浄液中における残留放射能の主な成分はチオシクラムで、処理直後の 95.2%TAR から処理 28 日後には 4.67%TAR に減少した。代謝物として A 及び B が認められ、代謝物 A は処理 1 日後に 9.31%TAR に達した後、処理 28 日後には 1.78%TAR、代謝物 B は処理 4～7 日後に 2.05%TAR～2.06%TAR に達した後、処理 28 日後には 1.36%TAR となった。（参照 3）

植物におけるチオシクラムシュウ酸水素塩の主な代謝経路は、①トリチアンの脱硫黄による代謝物 A の生成、②代謝物 A の一方のメチル基の水酸化による代謝物 J の生成、③チオシクラム及び代謝物 A の S-S 結合の開裂及び硫黄の酸化による代謝物 I の生成並びに④代謝物 A の二量体化による代謝物 K の生成であり、その後複数の極性代謝物の生成又は植物体構成成分への取込みが起こると推定された。

¹ 残留放射能濃度等、詳細が不明であることから、参考資料とした。

3. 土壤中運命試験

(1) 好氣的土壤中運命試験

壤土（埼玉）の水分量を最大容水量の 40%～60%に調整し、 $25\pm 1^{\circ}\text{C}$ の暗条件下で 3 週間プレインキュベートした後、 $[\text{tri-}^{14}\text{C}]$ チオシクロラムシュウ酸水素塩を 3.5 mg/kg 乾土（3,500 g ai/ha 相当）の用量で処理し、121 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、滅菌処理区が設けられた。

非滅菌処理区における抽出画分の放射能は、処理当日の 99.0%TAR から処理 121 日後には 23.4%TAR に減少した。処理 121 日後には、抽出残渣中の放射能は 31.8%TAR に増加し、揮発性成分として $^{14}\text{CO}_2$ が 38.3%TAR 生成した。

抽出画分において、チオシクロラムは処理当日の 87.8%TAR から処理 30 日後以降は 1%TAR 未満に減少した。分解物として A が処理 3 日後に最大 4.5%TAR、I が処理 30 日後に最大 27.4%TAR 認められた。

滅菌処理区における抽出画分の放射能は、処理当日の 102%TAR から処理 30 日後には 90.8%TAR に減少し、抽出残渣中の放射能は 30 日後には 10.8%TAR に増加した。抽出画分における主要成分はチオシクロラムで、分解物として A が処理 5 日後に最大 5.4%TAR 認められた。

好氣的土壤におけるチオシクロラム及び分解物 I の推定半減期は 2.8 及び 57.8 日と算出された。（参照 3）

(2) 好氣的湛水土壤中運命試験

壤土（埼玉）を湛水深 1 cm 以上、 $25\pm 1^{\circ}\text{C}$ の暗条件下で 4 週間プレインキュベートした後、 $[\text{tri-}^{14}\text{C}]$ チオシクロラムシュウ酸水素塩を 0.8 mg/kg 乾土（800 g ai/ha 相当）の用量で処理し、122 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、プレインキュベート期間を 2 週間とする滅菌処理区が設けられた。

非滅菌処理区における放射能は、水層では処理当日の 39.1%TAR から処理 122 日後には 5.4%TAR に減少し、土壤抽出画分では処理 3 日後に最大 79.2%TAR に達した後、減少した。処理 122 日後には、土壤抽出残渣中の放射能は 23.0%TAR に増加し、揮発性成分として $^{14}\text{CO}_2$ が 27.8%TAR 生成した。

水層において、チオシクロラムは処理 3 日後まで、分解物 A は処理 31 日後まで認められた。土壤抽出画分では、チオシクロラムは速やかに減少し、分解物 A は処理 3 日後に最大 67.9%TAR に達した後、減少した。

滅菌処理区における放射能は、水層では処理当日の 35.5%TAR から処理 30 日後には 4.0%TAR に減少し、土壤抽出画分では処理当日の 60.4%TAR から処理 3～30 日後に 85.1%TAR～87.7%TAR と定常状態となった。土壤抽出残渣における放射能は処理 30 日後に 16.7%TAR に増加した。水層中の放射能の成分として、チオシクロラム及び分解物 A が僅か（0.1%TAR～3.4%TAR）に検出されたのみで

あった。土壌抽出画分ではチオシクロラムが処理 7 日後に最大 10.4%TAR、分解物 A が処理 3～30 日後に 72.4%TAR～84.9%TAR 認められた。

好氣的湛水土壌におけるチオシクロラム及び分解物 A の推定半減期は、1.5 及び 80.1 日と算出された。（参照 3）

（3）土壌中運命試験①<参考資料²>

2 種類の土壌（ドイツ、土性不明）に[met-¹⁴C]チオシクロラムシュウ酸水素塩を処理し、21 日間インキュベートして、土壌中運命試験が実施された。

各土壌における放射能は、試験終了時まで約 50%TAR が消失し、主に揮散によると考えられた。

分解物として、土壌①では A が処理 1 日後に最大 60.3%TAR、B が処理当日に最大 12.4%TAR、土壌②では B が処理 3 日後に最大 18.9%TAR、A が処理 1 日後に最大 6.1%TAR 認められ、その後減少した。

チオシクロラムの消失速度は二相性を示し、推定半減期はそれぞれ、土壌①で 1 日未満及び約 1 日、土壌②で 2.5 及び 4.5 日と算出された。（参照 3）

（4）土壌中運命試験②<参考資料³>

2 種類の土壌（ドイツ、土性不明）の水分量を 40%に調整し、[met-¹⁴C]チオシクロラムシュウ酸水素塩を処理後、32 日間インキュベートして、土壌中運命試験が実施された。

各土壌における放射能は、約 60%TAR が CO₂ に分解され、約 30%が土壌構成成分へ取り込まれると考えられた。有機揮発性成分は認められなかった。（参照 3）

（5）土壌吸着試験

4 種類の国内土壌〔シルト質埴壌土（茨城）、砂質埴壌土（愛知）、軽埴土（和歌山及び高知）〕にチオシクロラムシュウ酸水素塩を添加して、土壌吸着試験が実施された。

Freundlich の吸着係数 K_{ads} は 5.12～14.3、有機炭素含有率により補正した吸着係数 $K_{ads_{oc}}$ は 292～739 であった。（参照 3）

4. 水中運命試験

（1）加水分解試験

滅菌リン酸緩衝液（pH 7）に、[tri-¹⁴C]チオシクロラムシュウ酸水素塩を 1 mg/L となるよう添加し、25±1℃の暗条件下で最長 30 日間インキュベートして、加水分解試験が実施された。

² 試験条件等の詳細が不明であることから、参考資料とした。

³ 試験条件等の詳細が不明であることから、参考資料とした。

チオシクロラムは緩やかに加水分解され、処理当日の 93.7%TAR から 30 日後には 85.4%TAR となった。分解物として A が試験期間中 3.1%TAR～4.8%TAR で推移した。

チオシクロラムの推定半減期は 301 日と算出された。（参照 3）

（2）水中光分解試験

滅菌酢酸緩衝液（pH 5）及び滅菌自然水〔池水（米国）、pH 8.05〕に、[tri-¹⁴C]チオシクロラムシュウ酸水素塩を 1 mg/L となるよう添加し、25±2℃でキセノン光（光強度：460 W/m²、波長：290 nm 未満をフィルターでカット）を 48 時間（酢酸緩衝液）又は 72 時間（自然水）照射して、水中光分解試験が実施された。また、暗対照区が設けられた。

光照射区において、チオシクロラムは速やかに分解され、試験終了時に酢酸緩衝液中では 6.0%TAR に、自然水中では 0.2%TAR に減少した。分解物として酢酸緩衝液中で A が最大 8.3%TAR（処理 6 時間後）、B が最大 15.0%TAR（処理 14 時間後）及び ¹⁴CO₂ が最大 10.6%TAR（処理 36 時間後）、自然水中で A が最大 4.8%TAR（処理 0 時間）、B が最大 4.9%TAR（処理 6 時間後）及び ¹⁴CO₂ が最大 3.0%TAR（処理 72 時間後）認められた。

暗対照区において、チオシクロラムは比較的安定であり、試験終了時に酢酸緩衝液中で 94.7%TAR、自然水中で 87.3%TAR 認められた。主な分解物として A が酢酸緩衝液中で最大 4.1%TAR、自然水中で最大 5.8%TAR 認められたが、¹⁴CO₂ は生成しなかった。

チオシクロラムの酢酸緩衝液及び自然水中の推定半減期はそれぞれ 11.2 及び 8.88 時間、東京の春季自然太陽光換算でそれぞれ 2.9 及び 2.3 日と算出された。（参照 3）

5. 土壌残留試験

火山灰土・埴壤土（茨城）、沖積土・埴土（滋賀）、沖積土・壤土（滋賀）及び洪積土・埴壤土（滋賀）を用いてチオシクロラムシュウ酸水素塩及び分解物 A を分析対象化合物とした土壌残留試験（ほ場又は容器内）が実施された。

結果は表 9 に示されている。（参照 3）

表 9 土壌残留試験成績

試験		濃度	土壌	推定半減期(日)	
				チオシクロ ムシュウ酸水素 塩	チオシクロ ムシュウ酸水素 塩+分解物 A
ほ場試験	水田	1,600 g ai/ha ^a (2 回)	火山灰土・埴壌土	約 16	約 18
			沖積土・埴土	約 1	約 2
	畑地	750 g ai/ha ^b (4 回)	火山灰土・埴壌土	約 18	約 20
			沖積土・埴土	約 23	約 81
容器内試験	水田状態	1.5 mg/kg 乾土 ^c (1 回)	火山灰土・埴壌土	約 1	約 1
			沖積土・埴土	約 5	約 5
	畑地状態	1 mg/kg 乾土 ^c (1 回)	火山灰土・埴壌土	約 1	約 2
			洪積土・埴壌土	約 16	約 17

a：4%粒剤を使用、b：50%水和剤を使用、c：純品を使用

6. 作物残留試験

稲、野菜等を用いて、チオシクロムシュウ酸水素塩及び代謝物 A 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 に示されている。

チオシクロムシュウ酸水素塩及び代謝物 A の含量の最大残留値は、最終散布 14 日後に収穫された茶（製茶）の 11.2 mg/kg であった。（参照 3）

7. 一般薬理試験

チオシクロムシュウ酸水素塩（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 10 に示されている。（参照 3）

表 10 一般薬理試験概要

試験の種類		動物種	動物数 (匹/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	一般状態観察 (Irwin 法)	ddy マウス	雄 6	0、6.25、25、 100 (経口)	25	100	100 mg/kg 体重： 振戦、筋弛緩(握力、四肢筋 緊張及び躯体緊張低下)、反 応性低下、警戒性低下及び 立ち直り反射抑制 100 mg/kg 体重で死亡例
	自発運動量 (Automex 法)	ddy マウス	雄 10	0、6.25、25、 100 (経口)	25	100	100 mg/kg 体重： 自発運動量減少
	筋協調運動 (回転棒法)	ddy マウス	雄 10	0、6.25、25、 100 (経口)	25	100	100 mg/kg 体重： 筋協調運動低下 100 mg/kg 体重で死亡例
	鎮痛作用 (酢酸 writhing 法)	ddy マウス	雄 10	0、6.25、25、 100 (経口)	100	—	影響なし 100 mg/kg 体重で死亡例
	睡眠延長作用 (ヘキソバルビ タール睡眠)	ddy マウス	雄 10	0、6.25、25、 100 (経口)	100	—	影響なし 100 mg/kg 体重で死亡例
	体温	SD ラット	雄 6	0、6.25、25、 100 (経口)	100	—	影響なし
循 呼 環 吸 器 ・ 系	呼吸数、血圧、 心拍数	NZW ウサギ	雄 3	0、6.25、25、 100 (経口) (麻酔下)	100	—	影響なし
神 自 経 律 系	瞳孔径	ddy マウス	雄 10	0、6.25、25、 100 (経口)	100	—	影響なし 100 mg/kg 体重で死亡例

注) 溶媒は全て 0.5%CMC 水溶液が用いられた。

—：最小作用量は設定されなかった。

8. 急性毒性試験

(1) 急性毒性試験

チオシクロムシュウ酸水素塩（原体）の急性毒性試験が実施された。

結果は表 11 に示されている。（参照 3）

表 11 急性毒性試験概要（原体）

投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口	OFA ラット ^a 雌雄各 10 匹	310	195	投与量： 雄：200、250、320、400、500 mg/kg 体重 雌：100、125、160、200、250、320 mg/kg 体重 振戦、情動不安、運動失調、痙攣及び強直性発作(発現用量不明) 雄：250 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：125 mg/kg 体重以上で死亡例
	Wistar ラット ^b 雌雄各 10 匹	399	370	投与量：228、296、385、500、650 mg/kg 体重 500 mg/kg 体重以上： 間代性強直性痙攣(性別不明) 296 mg/kg 体重以上： 振戦、立毛、被毛光沢欠如及び削瘦(性別不明) 228 mg/kg 体重以上： 自発運動低下及び鎮静(雌雄)、腹臥位姿勢(雌) 雄：296 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：228 mg/kg 体重以上で死亡例
	OFA マウス ^a 雌雄各 10 匹	273	300	投与量：125、160、200、250、320、400、500、640 mg/kg 体重 振戦、情動不安、運動失調、痙攣及び強直性発作(発現用量不明) 雄：160 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：200 mg/kg 体重以上で死亡例
	ICR マウス ^b 雌雄各 10 匹	540	578	投与量：296、385、500、650、845、1,099 mg/kg 体重 500 mg/kg 体重以上： 間代性強直性痙攣、横臥位姿勢、立毛及び削瘦(性別不明) 385 mg/kg 体重以上： 腹臥位姿勢及び音・光に対する反応低下(雌雄) 296 mg/kg 体重以上： 自発運動低下及び鎮静(性別不明) 雌雄：385 mg/kg 体重以上で死亡例
	日本白色種ウサギ ^c 雌雄各 1～5 匹	88.6	58.9	投与量： 雄：66.7、100、150 mg/kg 体重 雌：29.6、44.4、66.7、100 mg/kg 体重 150 mg/kg 体重：

				散瞳(雄) 100 mg/kg 体重以上： 間代性痙攣(雄) 66.7 mg/kg 体重以上： 呼吸困難(雄)、呼吸及び心拍数増加並びに 浅速呼吸(雌) 44.4 mg/kg 体重以上： うずくまり姿勢、横臥位姿勢及び間代性 痙攣(雌) 雄：100 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：44.4 mg/kg 体重以上で死亡例
経皮	Wistar ラット ^b 雌雄各 10 匹	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし
腹腔内	Wistar ラット ^d 雌雄各 10 匹	24.5	22.9	自発運動低下、鎮静、振戦、間代性痙攣、 強直性痙攣及び腹式呼吸 雌雄：19.9 mg/kg 体重以上で死亡例
	ICR マウス ^d 雌雄各 10 匹	41.3	37.2	自発運動低下、鎮静、よろめき歩行、振 戦、間代性痙攣、強直性痙攣、腹式呼吸、 腹臥又は横臥位姿勢、外界反応鈍麻及び 苦悶状態 雌雄：33.3 mg/kg 体重以上で死亡例
	OFA マウス ^e 雌雄各 10 匹	52	41.5	情動不安、振戦、運動失調及び痙攣 雄：40 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：16 mg/kg 体重以上で死亡例
皮下	OFA ラット ^e 雌雄各 10 匹	28.3	25.0	振戦、運動失調及び痙攣 雄：32 mg/kg 体重で死亡例 雌：25 mg/kg 体重以上で死亡例
	Wistar ラット ^f 雌雄各 10 匹	27.9	28.8	自発運動低下、鎮静、振戦、間代性痙攣、 強直性痙攣、腹臥又は横臥位姿勢及び腹 式呼吸 雌雄：24.0 mg/kg 体重以上で死亡例
	OFA マウス ^e 雌雄各 10 匹	15.0	12.5	情動不安、運動失調及び痙攣 雌雄：12.5 mg/kg 体重以上で死亡例
	ICR マウス ^f 雌雄各 10 匹	33.9	36.2	自発運動低下、鎮静、振戦、間代性痙攣、 強直性痙攣、腹式呼吸、外界反応鈍麻 雌雄：30.1 mg/kg 体重以上で死亡例
静脈内	OFA ラット ^a 雌雄各 5 匹	12.5	14.2	情動不安、振戦、運動失調、痙攣及び強 直性発作 雄：12.5 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：16 mg/kg 体重で死亡例

吸入 ^g	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	LC ₅₀ (mg/L)		体重増加抑制、摂餌量減少、呼吸異常及び体毛着色 雄：0.626 mg/L 以上で死亡例 雌：0.965 mg/L 以上で死亡例
		1.02	1.20	

溶媒として、a：DMSO、b：精製水、c：滅菌蒸留水、d：生理食塩液、e：5%ブドウ糖液、f：注射用蒸留水が用いられた。

g：4 時間暴露（粉じん）

代謝物 A のシュウ酸塩を用いた急性毒性試験が実施された。
結果は表 12 に示されている。（参照 3）

表 12 急性毒性試験概要（代謝物 A のシュウ酸塩）

投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口 ^a	Wistar ラット 雌雄各 10 匹	238	209	自発運動低下、振戦、挙尾反応、間代性強直性痙攣及び自発運動亢進(一過性) 雌雄：156 mg/kg 体重以上で死亡例
	ICR マウス 雌雄各 10 匹	205	194	自発運動低下、振戦、間代性強直性痙攣、うずくまり姿勢、音刺激反応亢進、横臥位及び腹臥位 雌雄：150 mg/kg 体重以上で死亡例
経皮	Wistar ラット 雌雄各 10 匹	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし
腹腔内 ^b	Wistar ラット 雌雄各 10 匹	26	26	自発運動低下、振戦、挙尾反応、間代性又は強直性痙攣、自発運動亢進(一過性)及び音刺激反応亢進 雄：23 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：20 mg/kg 体重以上で死亡例
	ICR マウス 雌雄各 10 匹	36	40	自発運動低下、振戦、間代性痙攣、失調性歩行、音刺激反応亢進、横臥位又は腹臥位、挙尾反応及び間代性強直性痙攣 雌雄：30 mg/kg 体重以上で死亡例
皮下 ^b	Wistar ラット 雌雄各 10 匹	32	31	自発運動低下、振戦、挙尾反応、間代性又は強直性痙攣、うずくまり姿勢、自発運動亢進(一過性)及び音刺激反応亢進 雌雄：24 mg/kg 体重以上で死亡例
	ICR マウス 雌雄各 10 匹	34	37	自発運動低下、間代性痙攣、振戦、振戦様痙攣、音刺激反応亢進、横臥位又は腹臥位及び間代性強直性痙攣 雌雄：30 mg/kg 体重以上で死亡例

溶媒として、a：注射用蒸留水、b：生理食塩液が用いられた。

（２）急性遅発性神経毒性試験（ニワトリ）

ニワトリ（系統及び性別不明、一群 20 羽）を用いたカプセル経口（原体：40 mg/kg 体重）投与による急性遅発性神経毒性試験が実施された。陽性対照として TOCP（800 mg/kg 体重）が 2 回（投与時期不明）経口投与された。

チオシクロアミド水素塩投与 1～16 時間後に軽度の中毒症状（詳細な症状不明）が 17 例に認められ、3 例は投与 8 時間後に死亡した。投与 2 か月後までの生存例において、麻痺等の遅発性神経毒性を示す症状は認められなかった。急性遅発性神経毒性は認められなかった。（参照 3）

9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

ウサギ（系統不明）を用いた眼刺激性及び皮膚刺激性試験が実施された。その結果、眼粘膜では結膜に一時的な発赤が認められた。皮膚では軽度の紅斑及び水腫が認められたが、投与 72 時間後には消失した。

モルモット（系統不明）を用いた皮膚感作性試験（Maximization 法）が実施され、皮膚感作性は認められなかった。（参照 3）

10. 亜急性毒性試験

（１）90 日間亜急性毒性試験（ラット）①

Wistar ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、50、175 及び 600 ppm：平均検体摂取量は表 13 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 13 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		50 ppm	175 ppm	600 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	3.5	12.2	40.9
	雌	4.3	14.6	52.7

600 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制及び摂餌量減少（投与 1 週以降、雌では有意差なし）が認められたので、本試験における無毒性量は雌雄とも 175 ppm（雄：12.2 mg/kg 体重/日、雌：14.6 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 3）

（２）90 日間亜急性毒性試験（ラット）②

Wistar ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、25、100、400、1,600 及び 3,200 ppm：平均検体摂取量は表 14 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。なお、3,200 及び 1,600 ppm 投与群ではそれぞれ投与 3 及び 6 日後までに全例が死亡したことから、血液学的及び血液生化学的検査並び

に尿検査は実施されなかった。

表 14 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		25 ppm	100 ppm	400 ppm	1,600 ppm	3,200 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	2.18	9.10	33.9	147 ^a	— ^b
	雌	2.36	9.34	37.0	129 ^a	— ^b

a：投与 6 日までに全例が死亡したことから、投与 4 日の摂餌量及び体重から算出した。

b：投与 3 日までに全例が死亡したことから、算出できなかった。

各投与群で認められた毒性所見は表 15 に示されている。

本試験において、400 ppm 以上投与群の雌雄で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は雄で 100 ppm（雄：9.10 mg/kg 体重/日、雌：9.34 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 3）

表 15 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
3,200 ppm	・死亡(全例、投与 2～3 日)[苛立ち、攻撃様症状、自発運動低下、立毛、被毛光沢欠如、消瘦、肺胞壁肥厚並びに胸腺及び腸間膜リンパ節リンパ球流出]	・死亡(全例、投与 2～3 日)[苛立ち、攻撃様症状、自発運動低下、立毛、被毛光沢欠如、消瘦、肺胞壁肥厚、脾ろ胞小型化、胸腺及び腸間膜リンパ節リンパ球流出、黄体形成なし並びに子宮筋層菲薄化]
1,600 ppm	・死亡(全例、投与 2～6 日)[苛立ち、攻撃様症状、自発運動低下、消瘦、肺胞壁肥厚及び胸腺リンパ球流出]	・死亡(全例、投与 3～6 日)[苛立ち、攻撃様症状、自発運動低下、消瘦、肺胞壁肥厚、脾ろ胞小型化、胸腺リンパ球流出、黄体形成なし並びに子宮筋層菲薄化]
400 ppm 以上	・死亡(4 例、投与 18～57 日)[立毛、被毛光沢欠如、脱力様症状、音及び光反応低下] ・立毛及び被毛光沢欠如^a ・体重増加抑制^b及び摂餌量減少^{c、d} ・Hb 減少 ・T.Chol 減少	・死亡(4 例、投与 15～18 日)[立毛、被毛光沢欠如、脱力様症状、音及び光反応低下] ・立毛及び被毛光沢欠如^a ・体重増加抑制^b及び摂餌量減少^{c、d} ・Ht 減少
100 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

[]：死亡例で認められた所見

^a：400 ppm 投与群では投与 7 日以降

^b：3,200 ppm 投与群では投与 3 日までに全例が死亡したことから測定されず、1,600 ppm 投与群では投与 1 週、400 ppm 投与群では投与 1 週以降

^c：3,200 及び 1,600 ppm 投与群では投与 1 週、400 ppm 投与群では投与 1 週以降

^d：統計検定は実施されていないが、検体投与による影響と判断した。

(3) 90 日間亜急性毒性試験（ラット）③<参考資料⁴>

SD ラット（体重及び摂餌量測定用：一群雌雄各 25 匹、血液学的及び血液生化学的検査、尿検査、肉眼的病理検査並びに病理組織学的検査用：一群雌雄各 5 匹）を用いた混餌（原体：0、5、25 及び 100 ppm：平均検体摂取量は表 16 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。本試験において脳及び赤血球 ChE、肝 BChE 並びに肝 N-DEM 活性が測定された。

表 16 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		5 ppm	25 ppm	100 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.367	1.88	7.62
	雌	0.430	2.17	8.52

脳及び赤血球 ChE、肝 BChE 並びに肝 N-DEM 活性に対する影響は認められなかった。

本試験において、いずれの投与群でも検体投与による影響は認められなかった。（参照 3）

(4) 20 週間亜急性毒性試験（イヌ）<参考資料⁵>

ビーグル犬〔一群雌雄各 6 匹（肝薬物代謝酵素活性測定、臓器重量測定、肉眼的病理検査及び病理組織学的検査は雌雄各 2 匹で実施）〕を用いた混餌（原体：0、15、75 及び 375 ppm：平均検体摂取量は表 17 参照）投与による 20 週間亜急性毒性試験が実施された。本試験において赤血球 ChE 及び肝薬物代謝酵素（P450、N-DEM、O-DEM、S-DEM 及び AH）活性が測定された。

表 17 20 週間亜急性毒性試験（イヌ）の平均検体摂取量

投与群		15 ppm	75 ppm	375 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.48	2.23	11.3
	雌	0.50	2.31	10.8

赤血球 ChE 及び肝薬物代謝酵素活性に対する影響は、いずれの投与群においても認められなかった。

本試験において、375 ppm 投与群の雄 1 例が肺炎により死亡（投与 19 週）した。また、同投与群の雄で後肢の痙攣及び歩行失調（投与 10 週）が、雌で体重減少/増加抑制傾向（投与 1 週以降）及び摂餌量減少傾向（投与 1 週以降）が認められた。（参照 3）

⁴ 肉眼的病理検査及び病理組織学的検査が一群雌雄各 5 匹で実施されていることから、参考資料とした。

⁵ 臓器重量測定、肉眼的病理検査及び病理組織学的検査が一群雌雄各 2 匹で実施されていることから、参考資料とした。

(5) 90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、100、200 及び 400 ppm：平均検体摂取量は表 18 参照）投与による 90 日間亜急性神経毒性試験が実施された。

表 18 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		100 ppm	200 ppm	400 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	6.6	13.0	26.9
	雌	7.7	14.9	31.5

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、400 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制（投与 4 日以降）及び摂餌量減少〔雄：投与 4 日（有意差なし）、雌：投与 4 日以降〕が認められたので、無毒性量は雌雄とも 200 ppm（雄：13.0 mg/kg 体重/日、雌：14.9 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 3）

(6) 2 週間亜急性経皮毒性試験（ウサギ）＜参考資料⁶＞

NZW ウサギ（一群雌雄各 5 匹）を用いた経皮（原体：0、0.5 及び 2.0 mg/kg 体重/日、8 時間/日、5 日/週）投与による 2 週間亜急性経皮毒性試験が実施された。なお、初回投与直前及び投与 1 週後の 2 回、背部皮膚（約 5 cm²）の剪毛部位を擦過処理した群を設けた。

本試験において、いずれの投与群でも検体投与による影響は認められなかった。（参照 3）

1 1. 慢性毒性試験及び発がん性試験

(1) 2 年間慢性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いた混餌（原体：0、15、75 及び 375 ppm：平均検体摂取量は表 19 参照）投与による 2 年間慢性毒性試験が実施された。本試験において脳、肝臓及び赤血球 ChE 並びに肝薬物代謝酵素（N-DEM、O-DEM、S-DEM 及び AH）活性が測定された。また、BSP による肝機能検査並びに PSP による腎機能検査及び耐糖能試験が実施された。

表 19 2 年間慢性毒性試験（イヌ）の平均検体摂取量

投与群		15 ppm	75 ppm	375 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.41	2.11	11.1
	雌	0.45	2.17	10.7

⁶ 尿検査及び病理組織学的検査が実施されていないこと、試験結果の詳細が不明であることから、参考資料とした。

脳、肝臓及び赤血球 ChE、肝薬物代謝酵素活性並びに肝機能、腎機能及び糖調節機能に対する影響は認められなかった。

各投与群で認められた毒性所見は表 20 に示されている。

本試験において、375 ppm 投与群の雌雄で流涎等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 75 ppm（雄：2.11 mg/kg 体重/日、雌：2.17 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 3）

表 20 2 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
375 ppm	・死亡(1 例、投与 83 週)[振戦、痙攣、流涎、運動失調及び小腸捻転] ・流涎、後肢痙攣及び運動失調(投与 16 週以降) ・AST 及び LDH 増加 ・皮膚過角化症^a	・死亡(2 例、投与 71 及び 78 週)[振戦、痙攣、流涎、運動失調、肺うっ血及び浮腫並びに肝臓うっ血] ・流涎、後肢痙攣及び運動失調(投与 16 週以降) ・体重増加抑制^a(投与 1～104 週)及び摂餌量減少^b(投与 1～104 週) ・Alb 減少 ・肝細胞色素沈着^a
75 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

[]：死亡例で認められた所見

^a：統計学的有意差はないが、検体投与による影響と判断した。

^b：統計学的検定は実施されていないが、検体投与による影響と判断した。

（2）2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 40 匹）を用いた混餌（原体：0、5、25 及び 100 ppm：平均検体摂取量は表 21 参照）投与による 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。本試験において赤血球 ChE 及び肝薬物代謝酵素（P450、N-DEM、O-DEM、S-DEM 及び AH）活性が測定された。また、雌の対照群及び 100 ppm 投与群において、BSP による肝機能検査が実施された。

表 21 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		5 ppm	25 ppm	100 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.25	1.22	5.1
	雌	0.30	1.54	6.0

赤血球 ChE 活性、肝薬物代謝酵素活性及び肝機能に対する影響は認められなかった。

検体投与により発生頻度が増加した腫瘍性病変は認められなかった。

100 ppm 投与群の雄で慢性進行性腎症及び副腎の形態変化（transformation fields）が認められたが、慢性進行性腎症は用量相関性が明確でないこと、副腎の形態変化は所見の詳細が不明であり、検体投与の影響を完全に否定できないが、

重篤な影響とは考えられないことから、毒性所見と判断しなかった。

本試験において、いずれの投与群でも毒性影響は認められなかったので、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 100 ppm (雄: 5.1 mg/kg 体重/日、雌: 6.0 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 3)

(3) 78 週間発がん性試験 (マウス)

ICR マウス (一群雌雄各 52 匹) を用いた混餌 (原体: 0、30、100 及び 300 ppm : 平均検体摂取量は表 22 参照) 投与による 78 週間発がん性試験が実施された。

表 22 78 週間発がん性試験 (マウス) の平均検体摂取量

投与群		30 ppm	100 ppm	300 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	2.97	10.4	31.9
	雌	2.97	10.0	33.8

各投与群で認められた毒性所見は表 23 に示されている。

検体投与により発生頻度が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、100 ppm 以上投与群の雌雄で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 30 ppm (2.97 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 3)

表 23 78 週間発がん性試験 (マウス) で認められた毒性所見 (非腫瘍性病変)

投与群	雄	雌
300 ppm	・前胃粘膜上皮過形成及び粘膜角化亢進 ・膀胱粘膜上皮過形成及び粘膜上皮空胞化	・摂餌量減少(投与 1 週以降) ・膀胱粘膜上皮過形成及び粘膜上皮空胞化
100 ppm 以上	・体重増加抑制 ^a 及び摂餌量減少 ^b	・体重増加抑制 ^c ・前胃粘膜上皮過形成及び粘膜角化亢進
30 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

^a : 300 ppm 投与群では投与 1 週以降、100 ppm 投与群では投与 2 週以降

^b : 300 ppm 投与群では投与 1 週以降、100 ppm 投与群では投与 1 週

^c : 300 ppm 投与群では投与 1 週以降、100 ppm 投与群では投与 8 週以降

1 2. 生殖発生毒性試験

(1) 3 世代繁殖試験 (ラット)

SD ラット (一群雌雄各 35 匹) を用いた混餌 (原体: 0、5、25 及び 100 ppm : 平均検体摂取量は表 24 参照) 投与による 3 世代繁殖試験が実施された。一群雌雄各 35 匹中、雌雄各 5 匹を投与 13 週にと殺して臓器重量測定が、P 世代の雌 5 匹を出産予定日の 1 日前に帝王切開して胎児に及ぼす影響の検査が、それぞれ実施された。本試験において赤血球 ChE (P、F₁ 及び F₂ 世代) 並びに脳 ChE、肝

BChE 及び肝 N-DEM 活性 (P 世代) が測定された。

表 24 3 世代繁殖試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群			5 ppm	25 ppm	100 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	0.367	1.88	7.62
		雌	0.430	2.17	8.52
	F ₁ 世代	雄	0.38	1.91	7.52
		雌	0.43	2.16	8.65
	F ₂ 世代	雄	0.35	1.85	7.68
		雌	0.41	2.20	9.18

脳及び赤血球 ChE、肝 BChE、肝 N-DEM 活性に対する影響並びに胎児に対す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検体投与による影響は認められなかったため、無毒性量は親動物及び児動物とも本試験の最高用量 100 ppm (P 雄 : 7.62 mg/kg 体重/日、P 雌 : 8.52 mg/kg 体重/日、F₁ 雄 : 7.52 mg/kg 体重/日、F₁ 雌 : 8.65 mg/kg 体重/日、F₂ 雄 : 7.68 mg/kg 体重/日、F₂ 雌 : 9.18 mg/kg 体重/日) であると考えられた。最高用量においても検体投与による影響は認められず、本試験条件下において繁殖能に対する影響は認められなかった。(参照 3)

(2) 発生毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌 25 匹) の妊娠 6~15 日に強制経口 (原体 : 0、6、20 及び 60 mg/kg 体重/日、溶媒 : 脱イオン水) 投与して、発生毒性試験が実施された。

母動物では、60 mg/kg 体重/日投与群で死亡 (3 例 : 妊娠 9、10 及び 12 日)、流産 (妊娠 14 及び 15 日)、体重増加抑制傾向 (妊娠 9~16 日) 及び摂餌量減少傾向 (妊娠 9~12 日) が認められた。20 mg/kg 体重/日投与群では、1 例で昏睡並びに外鼻孔・口・眼周囲及び前肢における乾燥赤色物質付着が認められ、妊娠 18 日に死亡したが、60 mg/kg 体重/日投与群では同所見が認められなかったことから、検体投与によるものではないと考えられた。

胎児では、いずれの投与群においても毒性所見は認められなかった。

本試験における無毒性量は母動物で 20 mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高用量 60 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 3)

(3) 発生毒性試験 (ウサギ)

NZW ウサギ (一群雌 17 匹) の妊娠 6~18 日に強制経口 (原体 : 0、3、10 及び 30 mg/kg 体重/日、溶媒 : 脱イオン水) 投与して、発生毒性試験が実施された。

母動物では、30 mg/kg 体重/日投与群で検体投与により 5 例が妊娠 6~17 日に死亡し、肺障害並びに流産及び胃腸障害によりそれぞれ妊娠 23 及び 25 日に各 1

例が切迫と殺された。同投与群の生存例では、一般状態の変化として落ち着きのなさ、立毛、円背位姿勢及び不規則運動/体位（以上につき発現時期不明）並びに摂餌量減少傾向（妊娠 6～7 日）が認められた。10 mg/kg 体重/日以上投与群では、体重減少/増加抑制傾向⁷（30 mg/kg 体重/日投与群：妊娠 8 日以降、10 mg/kg 体重/日投与群：妊娠 8 日）が認められた。

胎児では、いずれの投与群においても毒性所見は認められなかった。

本試験における無毒性量は母動物で 3 mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高用量 30 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 3）

1 3. 遺伝毒性試験

チオシクロムシュー酸水素塩（原体）の細菌を用いた DNA 修復試験、細菌及び酵母を用いた復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター卵巣由来細胞（CHO）を用いた染色体異常試験並びにマウスを用いた *in vivo* 小核試験が実施された。

結果は表 25 に示されている。

Escherichia coli WP2 *hcr* 株を用いた復帰突然変異試験において、代謝活性化系存在下及び非存在下で弱い突然変異誘発性が認められたが、同じ処理濃度で実施されたほかの復帰突然変異試験では陰性であった。また、その他の試験では全て陰性であったことから、チオシクロムシュー酸水素塩に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 3）

⁷ 10 mg/kg 体重/日においては、体重の変化の程度が僅かと考えられたことから、ARfD のエンドポイントとしなかった。

表 25 遺伝毒性試験概要（原体）

試験		対象	処理濃度・投与量	結果
in vitro	DNA 修復試験	<i>Bacillus subtilis</i> (H17、M45 株)	100～2,000 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>uvrA</i> 株)	10～5,000 µg/プレート(+/-S9) ^a	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)	①10～5,000 µg/プレート(+/-S9) ^b ② 10 ～ 10,000 µg/ プ レ ー ト (+/-S9) ^b (TA100、WP2 <i>hcr</i> 株)	WP2 <i>hcr</i> 株で弱い 陽性
	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537、TA1538 株) <i>Saccharomyces cerevisiae</i> (D4 株)	0.1～500 µg/プレート(+/-S9)	陰性
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター 卵巣由来培養細胞(CHO)	6～60 µg/mL(-S9) ^c 7.5～75 µg/mL(+S9) (2 時間処理、18 時間培養)	陰性
in vivo	小核試験	ddy マウス (骨髓細胞) (一群雄 6 匹)	10.7、21.4、42.7 mg/kg 体重 (24 時間間隔で 2 回強制経口投与 し、最終投与 6 時間後に採取)	陰性
	小核試験	ICR マウス (骨髓細胞) (一群雌雄各 5 匹)	64 mg/kg 体重 (単回強制経口投与 24、48 及び 72 時間後に採取)	陰性

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

a : いずれの菌株でも 5,000 µg/プレートで菌株の生育阻害が認められた。

b : WP2 *hcr* 株では 10,000 µg/プレート(-S9)、TA98、TA100、TA1535 株では 2,000 µg/プレート以上(+/-S9)、TA1537 株では 2,000 µg/プレート以上(-S9) 及び 1,000 µg/プレート以上(+S9)、TA1538 株では 2,000 µg/プレート以上(-S9)及び 5,000 µg/プレート(+S9)で菌株の生育阻害が認められた。

c : 60 µg/mL 以上で細胞の生育阻害が認められた。

主として動物、植物、土壌及び水中由来である代謝物 A のシュウ酸塩の細菌を用いた DNA 修復試験及び復帰突然変異試験並びにマウスを用いた *in vivo* 小核試験が実施された。

試験結果は表 26 に示されている。

細菌を用いた DNA 修復試験及び復帰突然変異試験で陽性の結果が得られたが、高用量でみられた非特異的な反応と考えられ、代謝物 A のシュウ酸塩に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 3）

表 26 遺伝毒性試験概要（代謝物 A のシュウ酸塩）

試験		対象	処理濃度・投与量	結果
<i>in vitro</i>	DNA 修復試験	<i>B. subtilis</i> (H17、M45 株)	50～20,000 µg/プレート(-S9)	陽性
	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)	10～5,000 µg/プレート (+/-S9)	-S9 : 全ての菌株で陽性 +S9 : TA1538 株を除き陽性
<i>in vivo</i>	小核試験	ddy マウス (骨髓細胞) (一群雄 6 匹)	12.8、25.6、51.3 mg/kg 体重 (単回強制経口投与 30 時間後 に採取)	陰性

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて、農薬「チオシクロラムシュウ酸水素塩」の食品健康影響評価を実施した。

ラットを用いた慢性毒性/発がん性併合試験及び 3 世代繁殖試験の用量設定について、最高用量で毒性影響が認められず、ガイドラインを充足していないことから、試験の用量の範囲内における発がん性及び繁殖能に対する影響について判断した。一方、カルタップ塩酸塩及びベンスルタップも含めた 3 剤の結果において、①いずれの剤でも繁殖能に対する影響及び生体において問題となる遺伝毒性は認められないこと、②発がん性について、カルタップ塩酸塩においては認められず、ベンスルタップにおいては雄で精巣間細胞腫の発生頻度増加が認められたが、腫瘍の発生機序は遺伝毒性によるものとは考え難く、評価に当たり閾値を設定することは可能と考えられたことを総合的に勘案して、本剤の発がん性及び繁殖能に対する影響については評価可能であると判断した。

¹⁴C で標識したチオシクロラムシュウ酸水素塩のラットを用いた動物体内運命試験の結果、吸収率は少なくとも 86.4%と算出された。投与放射能は、投与後 72 時間で 87.9%TAR 以上が排泄され、ほとんどが尿中に排泄された。尿中の主な成分は代謝物 F で、ほかに A、D、E 及び H が認められた。チオシクロラムは痕跡程度認められた。

¹⁴C で標識したチオシクロラムシュウ酸水素塩の植物体内運命試験の結果、主な成分として代謝物 J 及び K が 10%TRR を超えて認められた。

稲、野菜等を用いて、チオシクロラムシュウ酸水素塩及び代謝物 A を分析対象化合物とした作物残留試験の結果、チオシクロラムシュウ酸水素塩及び代謝物 A の含量の最大残留値は、茶（製茶）における 11.2 mg/kg であった。

各種毒性試験結果から、チオシクロラムシュウ酸水素塩投与による影響は主に体重（増加抑制）及び神経系（痙攣等）に認められた。発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び生体において問題となる遺伝毒性は認められなかった。

植物体内運命試験の結果、10%TRR を超える代謝物として J 及び K が認められた。代謝物 J 及び K はラットでは認められていないが、それぞれだいこん（根部）及びりんご（果実表面洗浄液）のみで 10%TRR を超えて認められ、残留量は低かった。代謝物 A は植物体内運命試験において 10%TRR を超えて認められなかったが、作物残留試験における残留値が高いことから、農産物中の暴露評価対象物質をチオシクロラムシュウ酸水素塩、チオシクロラム及び代謝物 A と設定した。

各試験の無毒性量等は表 27 に、単回経口投与等により惹起されると考えられる毒性影響等は表 28 にそれぞれ示されている。

食品安全委員会農薬専門調査会は、各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、イヌを用いた 2 年間慢性毒性試験の 2.11 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 0.021 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

また、チオシクロムシュウ酸水素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に対する無毒性量又は最小毒性量のうち最小値は、ウサギを用いた発生毒性試験の無毒性量 10 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 0.1 mg/kg 体重を急性参照用量 (ARfD) と設定した。

ADI	0.021 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	慢性毒性試験
(動物種)	イヌ
(期間)	2 年間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	2.11 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100
ARfD	0.1 mg/kg 体重
(ARfD 設定根拠資料)	発生毒性試験
(動物種)	ウサギ
(期間)	妊娠 6～18 日
(投与方法)	強制経口
(無毒性量)	10 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

暴露量については、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。

表 27 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⁾	
			食品安全委員会 農薬専門調査会	参考 (農薬抄録)
ラット	90 日間亜急性 毒性試験①	0、50、175、600 ppm 雄：0、3.5、12.2、40.9 雌：0、4.3、14.6、52.7	雄：12.2 雌：14.6 雌雄：体重増加抑制等	雄：12.2 雌：14.6 雌雄：体重増加抑制等
	90 日間亜急性 毒性試験②	0、25、100、400、1,600、 3,200 ppm 雄：0、2.18、9.10、33.9、 147 ^a 、— ^b 雌：0、2.36、9.34、37.0、 129 ^a 、— ^b	雄：9.10 雌：9.34 雌雄：体重増加抑制等	雄：9.10 雌：9.34 雌雄：体重増加抑制等
	90 日間亜急性 神経毒性試験	0、100、200、400 ppm 雄：0、6.6、13.0、26.9 雌：0、7.7、14.9、31.5	雄：13.0 雌：14.9 雌雄：体重増加抑制等 (亜急性神経毒性は認められない)	雄：13.0 雌：14.9 雌雄：体重増加抑制 (亜急性神経毒性は認められない)
	2 年間慢性毒性/ 発がん性併合 試験	0、5、25、100 ppm 雄：0、0.25、1.22、5.1 雌：0、0.30、1.54、6.0	雄：5.1 雌：6.0 雌雄：毒性所見なし (発がん性は認められない)	雄：5.1 雌：6.0 雌雄：毒性所見なし (発がん性は認められない)
	3 世代繁殖試験	0、5、25、100 ppm P 雄：0、0.367、1.88、 7.62 P 雌：0、0.430、2.17、 8.52 F ₁ 雄：0、0.38、1.91、 7.52 F ₁ 雌：0、0.43、2.16、 8.65 F ₂ 雄：0、0.35、1.85、 7.68 F ₂ 雌：0、0.41、2.20、 9.18	親動物及び児動物： P 雄：7.62 P 雌：8.52 F ₁ 雄：7.52 F ₁ 雌：8.65 F ₂ 雄：7.68 F ₂ 雌：9.18 親動物及び児動物： 雌雄：毒性所見なし (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：7.62 P 雌：8.52 F ₁ 雄：7.52 F ₁ 雌：8.65 F ₂ 雄：7.68 F ₂ 雌：9.18 親動物及び児動物： 雌雄：毒性所見なし (繁殖能に対する影響は認められない)
	発生毒性試験	0、6、20、60	母動物：20 胎児：60 母動物：流産等 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物：20 胎児：60 母動物：死亡、体重増加抑制等 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⁾	
			食品安全委員会 農薬専門調査会	参考 (農薬抄録)
マウス	78 週間発がん性試験	0、30、100、300 ppm	雄：2.97	雄：2.97
		雄：0、2.97、10.4、31.9	雌：2.97	雌：2.97
		雌：0、2.97、10.0、33.8	雌雄：体重増加抑制等	雌雄：体重増加抑制等
		(発がん性は認められない)	(発がん性は認められない)	
ウサギ	発生毒性試験	0、3、10、30	母動物：3 胎児：30	母動物：3 胎児：30
			母動物：体重減少/増加抑制 胎児：毒性所見なし	母動物：体重増加抑制等 胎児：毒性所見なし
		(催奇形性は認められない)	(催奇形性は認められない)	
イヌ	2 年間慢性毒性試験	0、15、75、375 ppm	雄：2.11	雄：2.11
		雄：0、0.41、2.11、11.1	雌：2.17	雌：2.17
		雌：0、0.45、2.17、10.7	雌雄：流涎等	雌雄：流涎等
ADI			NOAEL：2.11 SF：100 ADI：0.021	NOAEL：2.11 SF：100 ADI：0.021
ADI 設定根拠資料			イヌ 2 年間慢性毒性試験	イヌ 2 年間慢性毒性試験

ADI：一日摂取許容量、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：1,600 ppm 投与群では、投与 6 日までに全例が死亡したことから、投与 4 日の摂餌量及び体重から算出した。

b：3,200 ppm 投与群では、投与 3 日までに全例が死亡したことから、算出できなかった。

表 28 単回経口投与等により生ず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	雌雄：228、296、385、 500、650	雌雄：－ 雌雄：自発運動低下、鎮静等
マウス	一般薬理試験(一般状態観察、自 発運動量、筋協調運動)	雄：0、6.25、25、100	25 振戦、自発運動量減少、筋弛緩等
	急性毒性試験	雌雄：296、385、500、 650、845、1,099	雌雄：－ 雌雄：自発運動低下及び鎮静
ウサギ	急性毒性試験	雄：66.7、100、150 雌：29.6、44.4、66.7、 100	雄：－ 雌：29.6 雄：呼吸困難 雌：横臥姿勢、間代性痙攣等
	発生毒性試験	0、3、10、30	母動物：10 母動物：体重減少
ARfD			NOAEL：10 SF：100 ARfD：0.1
ARfD 設定根拠資料			ウサギ発生毒性試験

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。

－：無毒性量は設定されなかった。

<別紙 1：代謝物/分解物略称>

記号	略称	化学名
A	NTX(ネライストキシン)	4-dimethylamino-1,2-dithiolane
B	NTXO (ネライストキシンオキシド)	4-dimethylamino-1,2-dithiolane-1-oxide
D	DBMP	2-dimethyl-1,3-bis(methylthio)propane
E	DMMP	2-dimethylamino-1-(methylsulfinyl)-3-(methylthio)propane
F	DBSP	2-dimethylamino-1,3-bis(methylsulfinyl)propane
H	—	2-dimethylamino-1,3-bis(methylsulfonyl)propane
I	DPDS (DPDS)	2-(<i>N,N</i> -dimethylamino)-1,3-propane disulfonic acid
J	ヒドロキシネライストキシン	((1,2-dithiolan-4-yl)(methyl)amino)methanol
K	二量体	—

<別紙 2：検査値等略称>

略称	名称
A/G 比	アルブミン/グロブリン比
AH	アニリンヒドロキシラーゼ
ai	有効成分量 (active ingredient)
Alb	アルブミン
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	薬物濃度曲線下面積
BChE	ブチリルコリンエステラーゼ
BSP	ブromoサルファフタレイン
ChE	コリンエステラーゼ
C _{max}	最高濃度
CMC	カルボキシメチルセルロースナトリウム
Hb	ヘモグロビン (血色素量)
Ht	ヘマトクリット値
LC ₅₀	半数致死濃度
LD ₅₀	半数致死量
LDH	乳酸脱水素酵素
N-DEM	アミノピリン <i>N</i> -脱メチル化酵素
O-DEM	<i>p</i> -ニトロアニソール <i>O</i> -脱メチル化酵素
P450	チトクローム P450
PHI	最終使用から収穫までの日数
PSP	フェノールサルファフタレイン
S-DEM	6-メチルメルカプトプリン <i>S</i> -脱メチル化酵素
T _{1/2}	消失半減期
TAR	総投与 (処理) 放射能
T.Chol	総コレステロール
T _{max}	最高濃度到達時間
TOCP	リン酸トリ- <i>o</i> -クレジル
TRR	総残留放射能

<別紙 3：作物残留試験成績>

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)											
					公的分析機関						社内分析機関					
					チオシクラム シュウ酸水素塩		代謝物 A		合計 ^b	カルタッ プ塩酸塩 (換算値) ^c (平均値)	チオシクラム シュウ酸水素塩		代謝物 A		合計 ^b	カルタッ プ塩酸塩 (換算値) ^c (平均値)
					最高値	平均値	最高値	平均値			最高値	平均値	最高値	平均値		
稲 [玄米] 1977 年	1	1,600 ^G 湛水散布	1	102	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01		<0.04	<0.03	<0.03	<0.02	<0.02		<0.07
			2	39 ^a	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01		<0.04	<0.03	<0.03	<0.02	<0.02		<0.07
			3	39 ^a	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01		<0.04	<0.03	<0.03	<0.02	<0.02		<0.07
		1,600 ^G 湛水散布 + 500 ^{WP} ×3 回 散布	4	18	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01		<0.04	<0.03	<0.03	<0.02	<0.02		<0.07
				25	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01		<0.04	<0.03	<0.03	<0.02	<0.02		<0.07
	1	1,600 ^G 湛水散布	1	129	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01		<0.04	<0.03	<0.03	<0.02	<0.02		<0.07
			2	35 ^a	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01		<0.04	<0.03	<0.03	<0.02	<0.02		<0.07
			3	35 ^a	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01		<0.04	<0.03	<0.03	<0.02	<0.02		<0.07
		1,600 ^G 湛水散布 + 500 ^{WP} ×3 回 散布	4	14	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01		<0.04	<0.03	<0.03	<0.02	<0.02		<0.07
				21	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01		<0.04	<0.03	<0.03	<0.02	<0.02		<0.07
稲 [わら] 1977 年	1	1,600 ^G 湛水散布	1	102	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01		<0.04	<0.03	<0.03	<0.02	<0.02		<0.07
			2	39 ^a	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01		<0.04	<0.03	<0.03	<0.02	<0.02		<0.07
			3	39 ^a	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01		<0.04	<0.03	<0.03	<0.02	<0.02		<0.07
		1,600 ^G 湛水散布 + 500 ^{WP} ×3 回 散布	4	18	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01		<0.04	<0.03	<0.03	<0.02	<0.02		<0.07
				25	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01		<0.04	<0.03	<0.03	<0.02	<0.02		<0.07

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)													
					公的分析機関						社内分析機関							
					チオシクラム シュウ酸水素塩		代謝物 A		合計 ^b	カルタッ プ塩酸塩 (換算値) ^c (平均値)	チオシクラム シュウ酸水素塩		代謝物 A		合計 ^b	カルタッ プ塩酸塩 (換算値) ^c (平均値)		
					最高値	平均値	最高値	平均値			最高値	平均値	最高値	平均値				
	1	1,600 ^G 湛水散布	1	129	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01		<0.04	<0.03	<0.03	<0.02	<0.02		<0.07		
			2	35 ^a	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01		<0.04	<0.03	<0.03	<0.02	<0.02		<0.07		
			3	35 ^a	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01		<0.04	<0.03	<0.03	<0.02	<0.02		<0.07		
		1,600 ^G 湛水散布 + 500 ^{WP} ×3 回 散布	4	14	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01		<0.04	0.09	0.08	0.03	0.02	0.14	0.12		
				21	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01		<0.04	0.05	0.04	<0.02	<0.02		0.08		
稲 [玄米] 1979 年	1	800 ^D 散布	3	14	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01		<0.04	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01		<0.04		
				21	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01		<0.04	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01		<0.04		
			4	14	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01		<0.04	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01		<0.04		
				21	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01		<0.04	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01		<0.04		
	1		3	14	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01		<0.04	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01		<0.04		
				21	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01		<0.04	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01		<0.04		
			4	14	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01		<0.04	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01		<0.04		
				21	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01		<0.04	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01		<0.04		
稲 [わら] 1979 年	1		800 ^D 散布	3	14	<0.04	<0.04	0.05	0.05		0.13	<0.04	<0.04	<0.03	<0.03		<0.10	
					21	<0.04	<0.04	<0.03	<0.03		<0.10	<0.04	<0.04	<0.03	<0.03		<0.10	
				4	14	<0.04	<0.04	0.04	0.04		0.11	<0.04	<0.04	0.05	0.05		0.13	
					21	<0.04	<0.04	0.03	0.03		0.10	<0.02	<0.02	<0.03	<0.03		<0.08	
	1			3	14	<0.04	<0.04	<0.03	<0.03		<0.10	<0.04	<0.04	<0.03	<0.03		<0.10	
					21	<0.04	<0.04	<0.03	<0.03		<0.10	<0.04	<0.04	<0.03	<0.03		<0.10	
				4	14	<0.04	<0.04	<0.03	<0.03		<0.10	<0.04	<0.04	<0.03	<0.03		<0.10	
					21	<0.04	<0.04	0.03	0.03		0.10	<0.04	<0.04	<0.03	<0.03		<0.10	

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)											
					公的分析機関						社内分析機関					
					チオシクロ ムシュウ酸水素塩		代謝物 A		合計 ^b	カルタッ プ塩酸塩 (換算値) ^c (平均値)	チオシクロ ムシュウ酸水素塩		代謝物 A		合計 ^b	カルタッ プ塩酸塩 (換算値) ^c (平均値)
					最高値	平均値	最高値	平均値			最高値	平均値	最高値	平均値		
だいこん [根部] 1982 年	1	750 ^{WP} 散布	2	7 ^a	<0.04	<0.04	<0.02	<0.02		<0.08	<0.03	<0.03	<0.02	<0.02		<0.07
				14	<0.04	<0.04	0.02	0.02		0.08	<0.03	<0.03	<0.02	<0.02		<0.07
			3 ^a	7 ^a	<0.04	<0.04	0.02	0.02		0.08	<0.03	<0.03	<0.02	<0.02		<0.07
	1		2	7 ^a	<0.04	<0.04	0.02	0.02		0.08	<0.03	<0.03	<0.02	<0.02		<0.07
				14	<0.04	<0.04	<0.02	<0.02		<0.08	<0.03	<0.03	<0.02	<0.02		<0.07
			3 ^a	7 ^a	<0.04	<0.04	0.02	0.02		0.08	<0.03	<0.03	0.03	0.02		0.07
だいこん [葉部] 1982 年	1	750 ^{WP} 散布	2	7 ^a	<0.04	<0.04	0.11	0.11		0.24	<0.03	<0.03	0.16	0.16		0.32
				14	<0.04	<0.04	0.19	0.18		0.37	<0.03	<0.03	0.09	0.09		0.19
			3 ^a	7 ^a	<0.04	<0.04	0.12	0.12		0.26	<0.03	<0.03	0.15	0.14		0.29
	1		2	7 ^a	<0.04	<0.04	0.31	0.30		0.59	<0.03	<0.03	0.32	0.32		0.62
				14	<0.04	<0.04	0.06	0.06		0.15	<0.03	<0.03	0.06	0.06		0.14
			3 ^a	7 ^a	0.05	0.05	0.37	0.36		0.72	0.71	0.04	0.04	0.55		0.54
はくさい [可食部] 1982、 1983 年	1	1,000 ^{WP} 散布	2	7	<0.04	<0.04	0.14	0.14		0.30	<0.03	<0.03	0.08	0.08		0.18
				14	<0.04	<0.04	0.07	0.06		0.15	<0.03	<0.03	0.06	0.06		0.14
			3	7	<0.04	<0.04	0.11	0.11		0.24	<0.03	<0.03	0.13	0.12		0.25
	1	2,000 ^{WP} 散布	2	7	<0.04	<0.04	0.06	0.06		0.15	<0.03	<0.03	0.03	0.03		0.09
				14	<0.04	<0.04	0.12	0.12		0.26	<0.03	<0.03	0.08	0.08		0.18
			3	7	<0.04	<0.04	0.17	0.16		0.33	<0.03	<0.03	0.08	0.08		0.18
キャベツ [可食部] 1982 年	1	750 ^{WP} 散布	2	7	<0.04	<0.04	0.05	0.04		0.11	<0.03	<0.03	<0.02	<0.02		<0.07
				14	<0.04	<0.04	<0.02	<0.02		<0.08	<0.03	<0.03	<0.02	<0.02		<0.07
			3	7	<0.04	<0.04	0.11	0.10		0.22	<0.03	<0.03	0.03	0.03		0.09
	1	5,000 ^{WP} 散布	2	7	<0.04	<0.04	0.05	0.05		0.13	<0.03	<0.03	<0.02	<0.02		<0.07
	14	<0.04	<0.04	0.06	0.06	0.15	<0.03	<0.03		<0.02	<0.02	<0.07				

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)											
					公的分析機関						社内分析機関					
					チオシクロ ムシュウ酸水素塩		代謝物 A		合計 ^b	カルタッ プ塩酸塩 (換算値) ^c (平均値)	チオシクロ ムシュウ酸水素塩		代謝物 A		合計 ^b	カルタッ プ塩酸塩 (換算値) ^c (平均値)
					最高値	平均値	最高値	平均値			最高値	平均値	最高値	平均値		
					3	7	<0.04	<0.04			0.09	0.08	0.19	<0.03		
かき [果実] 1977 年	1	2,000 ^{WP} 散布	4	30 40	<0.02 <0.02	<0.02 <0.02	0.02 0.01	0.02 0.01		0.06 0.04	<0.03 <0.03	<0.03 <0.03	0.03 <0.02	0.02 <0.02		0.07 <0.07
	1	3,300 ^{WP} 散布	5 ^a	31	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01			<0.04	<0.03	<0.03	<0.02		<0.02
茶 [製茶] 1977 年	1	1,000 ^{WP} 散布	1	7 ^a	0.07	0.06	7.69	7.32		13.5	0.86	0.84	6.75	6.69	13.1	13.1
				14	<0.04	<0.04	1.41	1.28		2.38	0.20	0.19	0.57	0.57	1.24	1.23
				21	<0.04	<0.04	0.66	0.66		1.25	0.15	0.14	0.38	0.38	0.84	0.84
			2 ^a	14	<0.04	<0.04	1.56	1.50		2.79	0.22	0.21	1.04	1.02	2.11	2.08
	1		1	7 ^a	<0.04	<0.04	2.68	2.68		4.94	0.48	0.46	4.10	3.95	7.94	7.69
				14	<0.04	<0.04	1.79	1.60		2.97	0.28	0.26	1.03	1.02	2.15	2.13
				21	<0.04	<0.04	0.38	0.38		0.74	0.10	0.09	0.28	0.28	0.61	0.60
			2 ^a	14	<0.04	<0.04	1.39	1.39		2.58	0.35	0.33	1.71	1.70	3.46	3.44
茶 [熱湯抽出] 1977 年	1		1	7 ^a	0.06	0.06	5.95	5.76		10.6	0.58	0.54	6.12	5.76	11.7	11.1
				14	<0.04	<0.04	0.85	0.84		1.58	0.12	0.12	0.47	0.46	0.98	0.96
				21	<0.04	<0.04	0.54	0.54		1.03	0.10	0.10	0.27	0.26	0.59	0.58
			2 ^a	14	<0.04	<0.04	1.08	1.06		1.98	0.14	0.13	0.82	0.80	1.63	1.59
	1		1	7 ^a	<0.04	<0.04	2.79	2.66		4.91	0.31	0.30	2.28	2.25	4.46	4.46
				14	<0.04	<0.04	1.12	1.04		1.94	0.16	0.14	0.93	0.92	1.85	1.85
				21	<0.04	<0.04	0.26	0.26		0.52	0.07	0.06	0.26	0.25	0.54	0.54
			2 ^a	14	<0.04	<0.04	1.44	1.39		2.58	0.23	0.21	1.39	1.37	2.76	2.76
茶 (簡易被覆) [製茶]	1	1,000 ^{WP} 散布	1	7 ^a 10 ^a	0.10 0.07	0.10 0.06	7.72 3.44	7.58 3.42	14.2 6.33	14.0 6.32	0.64 0.22	0.62 0.22	4.74 2.17	4.65 2.14	9.27 4.17	9.13 4.14
	1		7 ^a	0.51	0.50	10.6	10.5	19.8	19.7	0.82	0.82	6.94	6.78	13.5	13.2	

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)											
					公的分析機関						社内分析機関					
					チオシクロ ムシュウ酸水素塩		代謝物 A		合計 ^b	カルタッ プ塩酸塩 (換算値) ^c (平均値)	チオシクロ ムシュウ酸水素塩		代謝物 A		合計 ^b	カルタッ プ塩酸塩 (換算値) ^c (平均値)
					最高値	平均値	最高値	平均値			最高値	平均値	最高値	平均値		
1979 年				10 ^a	0.17	0.17	4.71	4.68	8.74	8.74	0.54	0.53	2.94	2.91	5.89	5.86
茶 (簡易被覆) [熱湯抽出]	1		1	7 ^a	0.06	0.06	4.96	4.86	9.09	8.95	0.24	0.23	3.44	3.43	6.50	6.51
				10 ^a	0.04	0.04	3.10	2.94	5.68	5.42	0.15	0.14	1.97	1.94	3.74	3.69
1979 年	1		1	7 ^a	0.25	0.23	6.94	6.76	12.9	12.6	0.74	0.71	4.88	4.84	9.62	9.57
				10 ^a	0.14	0.14	3.72	3.66	6.91	6.84	0.40	0.40	2.25	2.20	4.50	4.43

G：粒剤、WP：水和剤、D：粉剤、／：実施せず

a：農薬の使用回数及び使用時期（PHI）が登録又は申請された使用方法から逸脱している場合は、回数又は PHI に a を付した。

b：合計=チオシクロムシュウ酸水素塩（最高値）+代謝物 A（最高値）×1.82（チオシクロムシュウ酸水素塩換算係数）

c：カルタップ塩酸塩（換算値）はチオシクロムシュウ酸水素塩及び代謝物 A の残留値に換算係数を用いて算出された。

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)					
					公的分析機関			社内分析機関		
					チオシクロラムシユウ 酸水素塩及び 代謝物 A ^b		カルタッ プ塩酸塩 (換算値) ^c	チオシクロラムシユウ 酸水素塩及び 代謝物 A ^b		カルタッ プ塩酸塩 (換算値) ^c
					最高値	平均値	(平均値)	最高値	平均値	(平均値)
チンゲンサイ (露地) [茎葉] 1993、1996、1997 年	1	1,000 ^{WP} 散布	2	3 ^a 7 14	0.25 <0.09 <0.09	0.24 <0.09 <0.09	0.24 <0.09 <0.09			
	1		2	3 ^a 7 14	0.41 0.10 <0.09	0.38 0.10 <0.09	0.38 0.10 <0.09			
	1		2	3 ^a 7 14	1.06 0.15 0.03	1.03 0.14 0.03	1.04 0.14 0.03			
	1		2	3 ^a 7 14	1.0 0.1 0.1	1.0 0.1 0.1、<0.1	1.01 0.10 0.10			
	1		3	7 14 21	0.54 0.26 0.15	0.54 0.25 0.14	0.55 0.25 0.14	0.53 0.22 0.10	0.52 0.21 0.10	0.52 0.21 0.10
	1		3	7 14 21	0.19 0.06 <0.03	0.18 0.06 <0.03	0.18 0.06 <0.03	0.25 0.08 <0.02	0.25 0.08 <0.02	0.25 0.08 <0.02
	1		1	21 30 45	0.23 0.13 0.08	0.22 0.13 0.08	0.22 0.13 0.08			
	1		2	21 30 45	0.27 0.20 0.10	0.25 0.20 0.10	0.25 0.20 0.10			
たかな (露地) [茎葉] 1993 年	1	1,000 ^{WP} 散布	1	21 30 45	0.13 0.07 <0.05	0.13 0.07 <0.05	0.13 0.07 <0.05			
	1		2	21 30 45	0.15 0.11 0.08	0.14 0.11 0.08	0.14 0.11 0.08			
	1		2	3 ^a 7 ^a 14	2.34 2.18 0.36	2.34 2.14 0.34	2.36 2.15 0.34	1.61 1.51 0.54	1.58 1.50 0.53	1.59 1.51 0.53
	1		2	3 ^a 7 ^a 14	1.59 0.34 0.07	1.53 0.34 0.07	1.54 0.34 0.07	1.59 0.21 0.06	1.55 0.20 0.06	1.56 0.20 0.06
	1		2	3 ^a 7 ^a 14	6.36 1.38 0.36	6.32 1.36 0.36	6.36 1.37 0.36	4.5 1.6 0.3	4.1 1.4 0.3	4.13 1.41 0.30
	1		2	3 ^a 7 ^a 14	1.17 0.58 0.23	1.15 0.56 0.22	1.16 0.56 0.22	0.77 0.58 0.34	0.76 0.56 0.32	0.76 0.56 0.32
	1		2	3 ^a	0.91	0.86	0.87	0.60	0.58	0.58
	1		2	3 ^a	0.91	0.86	0.87	0.60	0.58	0.58

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)					
					公的分析機関			社内分析機関		
					チオシクロアミド 酸水素塩及び 代謝物 A ^b		カルタ ップ塩酸塩 (換算値) ^c (平均値)	チオシクロアミド 酸水素塩及び 代謝物 A ^b		カルタ ップ塩酸塩 (換算値) ^c (平均値)
					最高値	平均値	(平均値)	最高値	平均値	(平均値)
	1	500 ^{WP} 散布	2	7 ^a	0.16	0.16	0.16	0.14	0.12	0.12
				14	0.03	0.03	0.03	<0.04	<0.04	<0.04
				3 ^a	3.57	3.43	3.45	3.4	3.2	3.22
	1	1,000 ^{WP} 散布	2	7 ^a	1.10	1.06	1.07	0.7	0.7	0.70
				14	0.21	0.20	0.20	0.2	0.2	0.20
				21	0.04	0.04	0.04	0.01	0.01	0.01
結球レタス (露地) [茎葉] 2007 年	1	965 ^{WP} 散布	2	7 ^a	0.15	0.15	0.15	0.13	0.13	0.13
				14	0.05	0.05	0.05	0.02	0.02	0.02
				21	0.04	0.04	0.04	0.01	0.01	0.01
	1	1,000 ^{WP} 散布	2	7 ^a	0.51	0.50	0.51	0.50	0.50	0.50
				14	0.46	0.46	0.46	0.46	0.46	0.46
				21	0.40	0.40	0.40	0.36	0.36	0.36
サラダ菜 (施設) [茎葉] 2012 年	1	965 ^{WP} 散布	2	3 ^a	2.61	2.60	2.61			
				7	1.88	1.85	1.86			
				14	0.69	0.68	0.68			
	1	1,000 ^{WP} 散布	2	3 ^a	4.90	4.88	4.91			
				7	0.95	0.94	0.95			
				14	0.11	0.11	0.11			
リーフレタス (施設) [茎葉] 2012 年	1	875 ^{WP} 散布	2	3 ^a	5.81	5.74	5.78			
				7	1.16	1.16	1.17			
				14	0.12	0.12	0.12			
	1	750 ^{WP} 散布	2	3 ^a	4.10	4.08	4.11			
				7	1.95	1.92	1.93			
				14	0.52	0.52	0.52			
たまねぎ (露地) [鱗茎] 2012 年	1	915 ^{WP} 散布	3	3	<0.03	<0.03	<0.03			
				7	<0.03	<0.03	<0.03			
				14	<0.03	<0.03	<0.03			
	1	895 ^{WP} 散布	3	3	<0.03	<0.03	<0.03			
				7	<0.03	<0.03	<0.03			
				14	<0.03	<0.03	<0.03			
根深ねぎ (露地) [茎葉] 2008 年	1	1,000 ^{WP} 散布	2	7	0.16	0.16	0.16	0.16	0.16	0.16
				14	0.05	0.05	0.05	0.06	0.06	0.06
				21	0.04	0.04	0.04	0.05	0.04	0.04
葉ねぎ (露地) [茎葉] 2008 年	1	1,000 ^{WP} 散布	2	7	0.04	0.04	0.04	0.10	0.10	0.10
				14	0.02	0.02	0.02	0.05	0.05	0.05
				21	<0.01	<0.01	<0.01	0.02	0.02	0.02
にら (施設) [茎葉] 2014 年	1	1,500 ^{WP} 散布	2	3 ^a	0.36	0.36	0.36			
				7	0.07	0.07	0.07			
				14	0.02	0.02	0.02			
	1	1,420 ^{WP} 散布	2	3 ^a	2.80	2.78	2.80			
				7	0.44	0.44	0.44			
				14	0.17	0.16	0.16			
にら (施設)	1	1,360 ^{WP} 散布	2	7	0.23	0.23	0.23			

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)						
					公的分析機関			社内分析機関			
					チオシクロラムシユウ 酸水素塩及び 代謝物 A ^b		カルタッ プ塩酸塩 (換算値) ^c (平均値)	チオシクロラムシユウ 酸水素塩及び 代謝物 A ^b		カルタッ プ塩酸塩 (換算値) ^c (平均値)	
					最高値	平均値		最高値	平均値		
[茎葉] 2015 年											
アスパラガス (施設) [若茎] 2015 年	1	1,450 ^{WP} 散布	2	3 7 14	0.04 <0.03 <0.03	0.04 <0.03 <0.03	0.04 <0.03 <0.03				
	1	1,390 ^{WP} 散布	2	3 7 14	0.07 <0.03 <0.03	0.07 <0.03 <0.03	0.07 <0.03 <0.03				
	1	1,490 ^{WP} 散布	2	1 3 7	<0.03 <0.03 <0.03	<0.03 <0.03 <0.03	<0.03 <0.03 <0.03				
アスパラガス (施設) [若茎] 2016 年	1	1,390 ^{WP} 散布	2	1 3 7	0.22 <0.03 <0.03	0.22 <0.03 <0.03	0.22 <0.03 <0.03				
	1	917 ^{WP} 散布	2	3 ^a 7 14	0.84 0.18 0.09	0.82 0.18 0.09	0.83 0.18 0.09				
	1	875 ^{WP} 散布	2	3 ^a 7 14	1.45 0.26 0.07	1.44 0.26 0.07	1.45 0.26 0.07				
茶 (露地) [製茶] 1986 年	1	1,000 ^{WP} 散布	1	7 ^a 14	9.57 4.72	9.10 4.52	9.16 4.55				
茶 (覆下) [製茶] 1986 年			1	7 ^a 14	23.0 11.2	21.8 11.0	21.9 11.1				
茶 (露地) [浸出液] 1986 年			1	7 ^a 14	7.64 3.52	7.38 3.48	7.43 3.50				
茶 (覆下) [浸出液] 1986 年			1	7 ^a 14	21.0 7.68	20.8 7.68	20.9 7.72				
あさつき (露地) [茎葉] 2012 年	1	900 ^{WP} 散布	2	3 ^a 7 14				1.49 0.20 0.05	1.49 0.20 0.05	1.50 0.20 0.05	
	1	880 ^{WP} 散布	2	3 ^a 7 14				1.56 0.33 0.19	1.54 0.32 0.19	1.55 0.32 0.19	

WP：水和剤、／：実施せず

a：農薬の使用回数及び使用時期（PHI）が登録又は申請された使用方法から逸脱している場合は、回数又は PHI に a を付した。

b：チオシクロラムシユウ酸水素塩を代謝物 A に変換し、一括して定量後、チオシクロラムシユウ酸水素塩に換算（換算係数 1.82）した値。残留値にはチオシクロラムシユウ酸水素塩及び代謝物 A のほか、分析操作によって代謝物 A となる代謝物を含む。

°: カルタップ塩酸塩（換算値）はチオシクロムシュウ酸水素塩及び代謝物 A の残留値に換算係数を用いて算出された。

<参照>

1. 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）
2. 食品健康影響評価について（平成 30 年 10 月 10 日付け厚生労働省発生食 1010 第 7 号）
3. 農薬抄録 チオシクラム（殺虫剤）（平成 29 年 3 月 3 日改定）：日本化薬株式会社、一部公表
4. 食品健康影響評価について（平成 30 年 12 月 10 日付け、30 消安第 4409 号）

(案)
第三部
農薬評価書

ベンスルタップ

2019年4月
食品安全委員会農薬専門調査会

目 次

	頁
○ 審議の経緯	3
○ 食品安全委員会委員名簿	3
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿	3
○ 要 約	5
 I. 評価対象農薬の概要	 6
1. 用途	6
2. 有効成分の一般名	6
3. 化学名	6
4. 分子式	6
5. 分子量	6
6. 構造式	6
7. 開発の経緯	6
 II. 安全性に係る試験の概要	 8
1. 動物体内運命試験	8
(1) ラット	8
2. 植物体内運命試験	11
(1) 水稻及びばれいしょ	11
(2) ばれいしょ	12
(3) 春小麦	12
3. 土壌中運命試験	13
(1) 好氣的湛水土壌中運命試験	13
(2) 好氣的及び嫌氣的土壌中運命試験	14
(3) 土壌吸着試験	14
4. 水中運命試験	15
(1) 加水分解試験	15
(2) 水中光分解試験	15
5. 土壌残留試験	16
6. 作物残留試験	16
7. 一般薬理試験	17
8. 急性毒性試験	18
(1) 急性毒性試験	18
(2) 急性神経毒性試験（ラット）	20
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	21
10. 亜急性毒性試験	21

(1) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット)	21
(2) 90 日間亜急性毒性試験 (マウス)	22
(3) 4 週間亜急性毒性試験 (イヌ) <参考資料>	23
(4) 90 日間亜急性神経毒性試験 (ラット)	24
1 1. 慢性毒性試験及び発がん性試験	24
(1) 1 年間慢性毒性試験 (イヌ)	24
(2) 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット)	25
(3) 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 (マウス)	27
1 2. 生殖発生毒性試験	28
(1) 2 世代繁殖試験 (ラット)	28
(2) 発生毒性試験 (ラット)	29
(3) 発生毒性試験 (ウサギ)	29
1 3. 遺伝毒性試験	30
1 4. その他の試験	31
(1) ChE 活性阻害作用試験	31
Ⅲ. 食品健康影響評価	32
・ 別紙 1: 代謝物/分解物略称	37
・ 別紙 2: 検査値等略称	38
・ 別紙 3: 作物残留試験成績	40
・ 参照	43

＜審議の経緯＞

1986年	4月	14日	初回農薬登録
2005年	11月	29日	残留農薬基準告示（参照1）
2018年	10月	10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1010第8号）、関係書類の接受（参照2、3）
2018年	10月	16日	第716回食品安全委員会（要請事項説明）
2018年	12月	10日	農林水産大臣から飼料中の残留基準値設定に係る食品健康影響評価について要請（30消安第4409号）、関係書類の接受（参照4）
2018年	12月	18日	第724回食品安全委員会（要請事項説明）
2019年	2月	6日	第59回農薬専門調査会評価第四部会
2019年	3月	7日	第60回農薬専門調査会評価第四部会
2019年	3月	29日	第169回農薬専門調査会幹事会
2019年	4月	9日	第738回食品安全委員会（報告）

＜食品安全委員会委員名簿＞

（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＞

（2018年4月1日から）

・幹事会

西川秋佳（座長）	代田眞理子	本間正充
納屋聖人（座長代理）	清家伸康	松本清司
赤池昭紀	中島美紀	森田 健
浅野 哲	永田 清	與語靖洋
小野 敦	長野嘉介	

・評価第一部会

浅野 哲（座長）	篠原厚子	福井義浩
平塚 明（座長代理）	清家伸康	藤本成明
堀本政夫（座長代理）	豊田武士	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）	栞形麻樹子	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

＜第 169 回農薬専門調査会幹事会専門参考人名簿＞

三枝順三	林 真
------	-----

要 約

ネライストキシンをリード化合物とする殺虫剤である「ベンスルタップ」(CAS No.17606-31-4) 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)、植物体内運命(水稻、ばれいしょ等)、作物残留、亜急性毒性(ラット及びマウス)、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)、2 世代繁殖(ラット)、発生毒性(ラット及びウサギ)、遺伝毒性等の試験成績である。

各種毒性試験結果から、ベンスルタップ投与による影響は主に体重(増加抑制)、神経系(振戦等)、血液(貧血)及び肝臓(重量増加及び小葉中心性肝細胞肥大)に認められた。繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

ラットを用いた慢性毒性/発がん性併合試験において、雄で精巣間細胞腫の発生頻度増加が認められたが、腫瘍の発生機序は遺伝毒性によるものとは考え難く、評価に当たり閾値を設定することは可能であると考えられた。

各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をベンスルタップ及び代謝物 A(ネライストキシン) と設定した。

各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた 2 世代繁殖試験における 2.52 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 0.025 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI) と設定した。

また、ベンスルタップの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及び最小毒性量のうち最小値は、マウスを用いた一般薬理試験の最大無作用量 30 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 0.3 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

殺虫剤

2. 有効成分の一般名

和名：ベンスルタップ

英名：bensultap (ISO 名)

3. 化学名

IUPAC

和名：*S,S'*-2-ジメチルアミノトリメチレン=ジ(ベンゼンチオスルホナート)

英名：*S,S'*-2-dimethylaminotrimethylene di(benzenethiosulfonate)

CAS (No.17606-31-4)

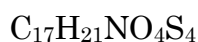
和名：*S,S'*[2-(ジメチルアミノ)-1,3-プロパンジイル]-

ジ(ベンゼンスルホノチオアート)

英名：*S,S'*[2-(dimethylamino)-1,3-propanediyl]-

di(benzenesulfonothioate)

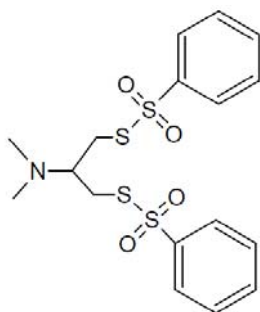
4. 分子式



5. 分子量

431.62

6. 構造式



7. 開発の経緯

ベンスルタップは、武田薬品工業株式会社により開発されたネライストキシンをリード化合物とする殺虫剤で、昆虫の中樞神経シナプス後膜に存在するアセチルコリン受容体に結合して、アセチルコリンの刺激伝達作用を遮断し効果を示すと考えられている。

国内では 1986 年に初回農薬登録された。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。また、飼料への残留基準値設定依頼がなされている。

II. 安全性に係る試験の概要

各種運命試験〔II.1～4〕は、ベンスルタップのプロパン部分の1及び3位の炭素を¹⁴Cで標識したもの（以下「[pro-¹⁴C]ベンスルタップ」という。）、フェニル基を¹⁴Cで均一に標識したもの（以下「[ben-¹⁴C]ベンスルタップ」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）からベンスルタップの濃度（mg/kg 又はµg/g）に換算した値として示した。

代謝物/分解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。

1. 動物体内運命試験

（1）ラット

① 吸収

a. 血中濃度推移

Wistar ラット（雌雄各3匹）に、[pro-¹⁴C]ベンスルタップを5 mg/kg 体重（以下〔1.〕において「低用量」という。）で単回経口投与し、血中濃度推移について検討された。

全血及び血漿中薬物動態学的パラメータは表1に示されている。（参照3）

表1 全血及び血漿中薬物動態学的パラメータ

投与量	5 mg/kg 体重			
試料	全血		血漿	
性別	雄	雌	雄	雌
T _{max} (hr)	2	2	4	2
C _{max} (µg/mL)	0.88	1.18	0.83	1.06
T _{1/2} (hr)	7.73	7.44	3.99	3.87
AUC ₀₋₂₄ (hr · µg/mL)	3.87	3.98	3.06	2.40

b. 吸収率

排泄試験〔1. (1)④〕における尿中排泄率から、吸収率は単回経口投与で少なくとも86.5%、反復経口投与で少なくとも86.0%と推定された。

② 分布

a. 分布①

Wistar ラット（一群雄3匹）に、[pro-¹⁴C]ベンスルタップを低用量で単回経口投与又は5日間反復経口投与して、体内分布試験が実施された。また、Wistar ラット（妊娠14日目の雌3匹）に、[pro-¹⁴C]ベンスルタップを低用量で単回経口投与して、生殖組織を中心とした臓器・組織につい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2に示されている。

雄では、単回投与において、投与2時間後における放射能濃度は、胃、腎臓、肝臓、腸管、肺及び副腎で全血中より高かったが、肝臓を除き投与24時間後までに

急速に減少した。脾臓の放射能濃度は投与 2 時間後より 24 時間後で高かった。毛を除く臓器及び組織において、放射能濃度は投与 144 時間後には 0.03 µg/g 以下となった。

反復投与において、最終投与 24 時間後の放射能濃度は、単回投与 24 時間後に比べて全血、脂肪、筋肉、脾臓及び脊髄で 3 倍以上となったが、他の臓器及び組織では顕著な差は認められなかった。

妊娠ラットでは、投与 2 時間後には全血、卵巣及び胎児で放射能濃度が高かったが、24 時間後までに急速に減少し、144 時間後にはいずれにおいても 0.03 µg/g 以下となった。（参照 3）

表 2 主要臓器及び組織における残留放射能濃度 (µg/g)

投与量	性別	単回経口投与			反復経口投与
		2 時間後	24 時間後	144 時間後	最終投与 24 時間後
5 mg/kg 体重	雄	胃(6.86)、腎臓(4.20)、肝臓(1.34)、腸管(1.18)、肺(1.01)、副腎(0.95)、全血(0.76)、心臓(0.69)、皮膚(0.50)、脾臓(0.50)、筋肉(0.47)、精巣(0.46)、坐骨神経(0.40)、脾臓(0.36)、脊髄(0.34)、盲腸(0.31)、脳(0.28)、脂肪(0.11)、毛(0.08)	脾臓(1.25)、肝臓(1.17)、毛(0.20)、腎臓(0.08)、腸管(0.07)、副腎(0.06)、全血(0.04)、盲腸(0.04)、胃(0.04)、坐骨神経(0.03)、肺(0.03)、脂肪(0.02)、皮膚(0.02)、精巣(0.02)、脳(0.01)、心臓(0.01)、筋肉(0.01)、脾臓(0.01)、脊髄(0.01)	毛(0.18)、全血(0.03)、腎臓(0.03)、坐骨神経(0.03)、副腎(0.02)、盲腸(0.02)、脂肪(0.02)、腸管(0.02)、肝臓(0.02)、脾臓(0.02)、胃(0.02)、脳(0.01)、心臓(0.01)、肺(0.01)、筋肉(0.01)、脾臓(0.01)、皮膚(0.01)、脊髄(0.01)、精巣(0.01)	全血(0.16)、腎臓(0.14)、脂肪(0.11)、副腎(0.10)、肝臓(0.08)、肺(0.08)、脾臓(0.08)、坐骨神経(0.05)、胃(0.05)、心臓(0.04)、腸管(0.04)、脾臓(0.04)、脊髄(0.04)、精巣(0.04)、盲腸(0.03)、筋肉(0.03)、脳(0.02)
	雌 (妊娠 14 日 目)	全血(2.08)、卵巣(1.93)、胎児(1.90)、子宮(0.77)、胎盤(0.52)、血漿(0.38)、胎児全血(ND)、羊水(ND)	子宮(0.25)、胎児(0.19)、胎盤(0.09)、全血(0.08)、卵巣(0.08)、血漿(0.05)、胎児全血(ND)、羊水(ND)	全血(0.03)、子宮(0.03)、卵巣(0.02)、胎児全血(0.02)、胎盤(0.01)、胎児(0.01)、羊水(0.01)、血漿(0.00)	

注) 採取された全臓器及び組織の結果。消化管は内容物を含むか不明。

ND: 検出されず

/: 実施されず

b. 分布② (全身オートラジオグラフィー)

Wistar ラット (雄及び妊娠 14 日目の雌各 1 匹) に、[pro-¹⁴C]ベンスルタップを低用量で単回経口投与して、全身オートラジオグラフィーによる体内分布試験が実施された。

投与放射能は、投与 2 時間後には雌雄とも全身に分布し、特に胃、小腸 (内容物を含む)、肺、腎臓、肝臓、顎下腺及び羊膜で高く認められた。残留放射能は、投与 24 時間後には腸管及び食道付近にのみ僅かに認められ、投与 144 時間後にはいずれの臓器及び組織においてもほとんど検出されなかった。（参照 3）

③ 代謝

Wistar ラット（雌雄各 3 匹）に、[pro-¹⁴C]ベンスルタップを低用量で単回経口投与又は Wistar ラット（雄 7 匹）に非標識のベンスルタップを 150 mg/kg 体重/日で 1 日おきに 7 回反復経口投与して、尿中の代謝物同定・定量試験が実施された。

単回経口投与後 7 日の尿中代謝物は表 3 に示されている。

雌雄とも未変化のベンスルタップは認められず、主な代謝物は E 及び F であった。ほかに代謝物 A、B、C、D、G、N、V 及び AC が認められた。

また、非標識のベンスルタップを投与されたラットの尿中において、代謝物 W が認められた。

ベンスルタップのラット体内における主要代謝経路は、①チオスルフォネート結合の開裂による代謝物 A 及び W の生成、②代謝物 A の硫黄の酸化による代謝物 B 及び C の生成、③代謝物 A の硫黄の還元続くメチル化による代謝物 D の生成、④代謝物 D の硫黄の酸化による代謝物 E、F 及び G の生成、⑤代謝物 E 及び F のジメチルアミノ部位の脱メチルによる代謝物 N 及び AC の生成であると考えられた。（参照 3）

表 3 単回経口投与後 7 日の尿中代謝物 (%TRR)

投与量	性別	ベンスル タップ	代謝物
5 mg/kg 体重	雄	ND	E(35.6) ^a 、F(25.0) ^a 、V(6.3)、AC(5.1)、N(4.7) ^a 、A(3.3)、G(2.7)、B(2.0) ^a 、C(1.6)、D(0.8)、未同定(13.0) ^b
	雌	ND	E(44.0) ^a 、F(15.1) ^a 、N(14.4) ^a 、AC(5.1)、V(4.3)、D(3.0)、G(2.1)、C(1.8)、未同定(10.2) ^b

ND：検出されず

^a：複数の異性体（ジアステレオマー）の含量

^b：複数の代謝物から成り、一部は代謝物 E、F 及び AC と考えられた。

④ 排泄

Wistar ラット（一群雌雄各 3 匹）に、[pro-¹⁴C]ベンスルタップを低用量で単回経口投与又は 5 日間反復経口投与して、排泄試験が実施された。

尿及び糞中排泄率は表 4 に示されている。

投与放射能の排泄は、いずれの投与群でも速やかで、最終投与後 24 時間で 87.9%TAR 以上が尿及び糞中に排泄され、主に尿中に排泄された。単回投与群の雄において投与後 24 時間の呼気中排泄が測定されたが、0.1%TAR 以下であった。（参照 3）

表 4 尿及び糞中排泄率 (%TAR)

採取時間 ^a (hr)	投与量	5 mg/kg 体重			
		単回経口投与		反復経口投与	
	性別	雄	雌	雄	雌
0～24	尿	85.7	84.2	87.4	85.1
	糞	4.7	3.7	5.3	6.5
	計	90.4	87.9	92.7	91.6
0～144	尿			88.4	86.0
	糞			6.3	7.0
	計			94.7	93.0
0～168	尿	88.7	86.5		
	糞	5.9	7.7		
	計	94.6	94.2		

^a : 反復経口投与では最終投与後時間

/ : 採取されず

2. 植物体内運命試験

(1) 水稻及びばれいしょ

a. 水稻

屋内で水耕栽培した第 5～7 本葉期の水稻 (品種不明) に、[pro-¹⁴C]ベンスルタップを 1 µg ai/cm² (100 g ai/ha 相当) の割合で葉 1 枚に 2.5 µg 塗布処理し、処理 3、5、7 及び 10 日後に処理葉、処理葉以外の葉身部、葉鞘部及び根部並びに水耕液を採取して、植物体内運命試験が実施された。

処理葉の放射能は経時的に減少し、処理 10 日後には表面洗浄液で 38.8%TAR (1.70 mg/kg)、内部で 24.2%TAR (1.06 mg/kg) となった。処理葉以外の植物体では、放射能はいずれの部位にもほぼ均一な濃度で分布し、処理 10 日後には 0.09～0.25 mg/kg (2.4%TAR～16.9%TAR) 認められた。

処理 10 日後の処理葉表面洗浄液における残留放射能の主な成分は、未変化のベンスルタップ (5.0%TAR) で、代謝物として B (2.7%TAR)、A (0.8%TAR)、C (0.2%TAR) 及び T (0.1%TAR) が認められた。また、高極性の未同定代謝物が 2 種類認められ、それぞれ代謝物 A 及びその関連化合物から構成される重合体 (16.7%TAR) 並びに代謝物 C の重合体 (10.3%TAR) と推定された。(参照 3)

b. ばれいしょ

屋内でポット栽培した第 5～7 本葉期のばれいしょ (品種不明) に、[pro-¹⁴C]ベンスルタップを 1 µg ai/cm² (100 g ai/ha 相当) の割合で葉 1 枚に 5 µg 塗布処理し、処理 3、5、7 及び 10 日後に処理葉並びに処理葉以外の葉部、茎部及び根部を採取して、植物体内運命試験が実施された。

処理葉における表面洗浄液の放射能は経時的に減少し、10 日後には 46.9%TAR

(8.10 mg/kg) となった。処理葉内部の放射能は、処理 3 日後の 6.9%TAR から 10 日後には 13.3%TAR (2.30 mg/kg) となった。処理葉以外の植物体では、放射能はいずれの部位にもほぼ均一な濃度で分布し、処理 10 日後には 0.02 mg/kg (2.9%TAR ~17.2%TAR) 認められた。

処理 10 日後の処理葉表面洗浄液における残留放射能の主な成分は、未変化のベンスルタップ (4.3%TAR) 及び代謝物 B (5.7%TAR) で、ほかに代謝物として A (1.3%TAR)、C (0.3%TAR) 及び T (0.2%TAR) が認められた。また、高極性の未同定代謝物 2 種類が認められ、それぞれ代謝物 A 及びその関連化合物から構成される重合体 (15.3%TAR) 並びに代謝物 C の重合体 (14.2%TAR) と推定された。

非標識のベンスルタップをばれいしょ幼苗に同様に処理し分析した結果、処理葉の表面洗浄液中で代謝物 W 及び X が認められた。(参照 3)

(2) ばれいしょ

ばれいしょ (品種 : Maris Piper) の種いもをほ場に植え付け、植付け 5 か月後にペレット製剤に調製した [pro-¹⁴C]ベンスルタップ又は [ben-¹⁴C]ベンスルタップをいずれも 500 g ai/ha の用量で 2 回、2 週間間隔で土壤に散布処理し、最終処理前日、最終処理 1、7 及び 14 日後に塊茎部を採取して、植物体内運命試験が実施された。また、各散布処理日、最終処理前日、最終処理 1、7 及び 14 日後に土壤を採取して上層及び下層に分け、土壤中の残留放射能濃度を分析した。

塊茎部における残留放射能は、[pro-¹⁴C]ベンスルタップ処理区で最終処理 14 日後に最大 0.005 mg/kg 認められ、[ben-¹⁴C]ベンスルタップ処理区で最終処理 1 及び 7 日後に最大 0.007 mg/kg、最終処理 14 日後に 0.004 mg/kg 認められた。土壤中の残留放射能は、最終処理 14 日後に上部で 0.674~0.938 mg/kg、下層部で 0.068~0.221 mg/kg であった。また、塊茎部表面洗浄液における放射能は 14%TRR~28%TRR であった。

塊茎部の残留放射能濃度が微量であったことから、代謝物の分析は行われなかったが、[ben-¹⁴C]ベンスルタップの最終処理 1 日後の塊茎部における放射能分布は、有機溶媒相に 4.5%TRR、水相に 31.3%TRR 及び抽出残渣に 64.2%TRR 認められたことから、ベンスルタップは高極性の化合物に速やかに代謝されると考えられた。(参照 3)

(3) 春小麦

温室内で、[pro-¹⁴C]ベンスルタップを 620 g ai/ha 又は [ben-¹⁴C]ベンスルタップを 680 g ai/ha の用量で処理した土壤に春小麦 (品種 : Axona) を播種した。処理 2 か月後及び 110~121 日後 (収穫期) に試料を採取し、処理 2 か月後は全体を、収穫期試料はわら及び種子に分けて分析試料として、植物体内運命試験が実施された。また、処理区に隣接して、無処理区が設けられた。

処理区における残留放射能は、処理 2 か月後試料で 0.083~0.211 mg/kg、収穫期

のわら及び種子でそれぞれ 0.163～0.328 及び 0.022～0.037 mg/kg であった。無処理区の収穫期試料で認められた残留放射能は、わら及び種子でそれぞれ 0.013～0.018 及び 0.010～0.023 mg/kg であり、これらは処理区の土壌分解によって生成した $^{14}\text{CO}_2$ が固定されたことによるものと考えられた。

収穫期のわらでは、[pro- ^{14}C]ベンスルタップ処理区において、32.4%TRR が 10 種類以上の高極性成分として抽出画分に認められた。また、67.5%TRR が抽出残渣中に認められたが、酵素処理又は酸加水分解によって遊離する放射能に無処理区との顕著な差は認められなかった。[ben- ^{14}C]ベンスルタップ処理区において、抽出画分に 88.8%TRR の放射能が認められ、主要成分は代謝物 X (59.5%TRR、0.212 mg/kg) であった。ほかに 0.01 mg/kg を超える成分は認められなかった。

種子では、[pro- ^{14}C]ベンスルタップ及び[ben- ^{14}C]ベンスルタップ処理区において、抽出放射能は 8.9%TRR 及び 40.0%TRR 認められたが、残留放射能が微量であったことから代謝物は分析されなかった。(参照 3)

植物におけるベンスルタップの主要代謝経路は、①チオスルフォネート結合の開裂及び分子内ジスルフィド結合又はトリスルフィド結合の形成による代謝物 A、W 及び T の生成、②代謝物 A 及び W の硫黄の酸化による代謝物 B、C 及び X の生成であり、その後更に重合及び植物体構成成分への取込みが起これと考えられた。

3. 土壌中運命試験

(1) 好氣的湛水土壌中運命試験

2 種類の底質土壌(砂土及び壤土、いずれも英国)を底質土壌重量と表層水重量の合計が底質土壌重量の 10 倍量となるように土壌採取地の表層水で湛水し、19～23℃、12 時間明暗サイクル条件下で 63 又は 66 日間ブレインキュベートした後、それぞれ[pro- ^{14}C]ベンスルタップ又は[ben- ^{14}C]ベンスルタップを 0.4 mg/kg の用量で処理し、19～23℃、12 時間明暗サイクル条件下で 90 日間インキュベートして、好氣的湛水土壌中運命試験が実施された。

水層及び土壌中の放射能分布は標識体より土壌の違いによる差が大きく、処理 90 日後の放射能は、砂土では水層 (38.1%TAR～49.7%TAR)、土壌抽出画分 (7.32%TAR～26.0%TAR)、土壌抽出残渣 (6.47%TAR～19.0%TAR) の順に高く、壤土では土壌抽出残渣 (28.4%TAR～47.1%TAR)、水層 (15.7%TAR～17.0%TAR)、土壌抽出画分 (10.3%TAR～13.6%TAR) の順に高かった。一方、 $^{14}\text{CO}_2$ の生成量は土壌より標識体の違いによる差が大きく、処理 90 日後までに [pro- ^{14}C]ベンスルタップ (12.2%TAR～17.2%TAR) に比べて、[ben- ^{14}C]ベンスルタップ処理 (35.3%TAR～57.1%TAR) のほうが多く生成した。

ベンスルタップは、標識体及び土壌の種類にかかわらず、いずれの試料採取時点においても検出されなかったことから、半減期は算出されなかった。

水層において、[pro- ^{14}C]ベンスルタップ処理土壌における主要分解物は、B (最

大 54.1%TAR～69.5%TAR)、C (最大 6.95%TAR～19.9%TAR) 及び A (最大 2.83%TAR～9.59%TAR) で、ほかに T が僅かに認められた。[ben-¹⁴C]ベンスルタップ処理土壌における主要分解物は、W (最大 55.8%TAR～70.0%TAR) 及び X (最大 36.7%TAR～36.9%TAR) であった。分解物 B は、処理開始直後に多く認められたことから、ベンスルタップの一次分解物であると考えられた。

土壌中では、分解物 A/C (最大 5.03%TAR)、B (最大 4.56%TAR) 及び T (最大 3.05%TAR) が認められ、ほかに I、W、X、Z、AA 及び AB が僅かに認められた。(参照 3)

(2) 好氣的及び嫌氣的土壌中運命試験

畑地状態 (ほ場容水量：75%) の 2 種類の海外土壌 (砂質埴壤土及び砂壤土、いずれも英国) に加湿した空気又は窒素ガスを通気して 1 か月間プレインキュベートした後、それぞれ[pro-¹⁴C]ベンスルタップ又は[ben-¹⁴C]ベンスルタップを 1 mg/kg 乾土の用量で混和处理し、20℃の暗条件下で二酸化炭素を除いた空気 (好氣的条件) 又は窒素ガス (嫌氣的条件) を連続的に通気した閉鎖系容器内で最長 12 か月間インキュベートして、好氣的及び嫌氣的土壌中運命試験が実施された。また、好氣的条件下では滅菌処理区が設けられた。

[pro-¹⁴C]ベンスルタップ処理区では、好氣的条件下の非滅菌土壌において、未変化のベンスルタップは処理 1 日後の 12.2%TAR～13.0%TAR から処理 14 日後には 1%TAR 未満に減少した。主な分解物として A (最大 23.9%TAR～24.6%TAR)、R (最大 3.6%TAR～10.4%TAR)、Z (最大 7.2%TAR～9.3%TAR) 及び B (最大 3.8%TAR～6.6%TAR) が認められ、ほかに C、T 及び Y が認められた。

嫌氣的条件下では、分解物 Z (最大 8.4%TAR～18.1%TAR) 及び A (最大 6.7%TAR～13.3%TAR) が認められ、未変化のベンスルタップは 1.4%TAR 以下であった。滅菌土壌では分解物 B (最大 3.8%TAR～19.4%TAR)、A (最大 4.9%TAR～6.3%TAR) 及び C (最大 1.7%TAR～4.1%TAR) が主に認められ、ほかに未変化のベンスルタップが僅かに認められた。

[ben-¹⁴C]ベンスルタップ処理区では、土壌の種類及びインキュベート条件の違いによって分解物の種類及び生成量に差は認められず、未変化のベンスルタップが僅かに検出された。主要成分は分解物 X (最大 73.5%TAR～84.7%TAR) 及び W (最大 0.4%TAR～3.4%TAR) で、処理 14 日又は 1 か月後に最大となった。

滅菌土壌では、両標識体とも ¹⁴CO₂ の生成は認められなかった。

[pro-¹⁴C]ベンスルタップ処理区の好氣的条件下におけるベンスルタップの半減期は 1 日以内と算出された。(参照 3)

(3) 土壌吸着試験

4 種類の国内土壌 [砂壤土 (宮崎)、軽埴土 (宮城、茨城及び高知)] にベンスルタップを添加して、土壌吸着試験が実施された。

Freundlich の吸着係数 K_{ads} は 2.99～23.2、有機炭素含有率により補正した吸着係数 $K_{ads_{oc}}$ は 247～688 であった。（参照 3）

4. 水中運命試験

（１）加水分解試験

滅菌したクエン酸緩衝液（pH 5.0 及び 7.0）及びホウ酸緩衝液（pH 9.0）に、非標識のベンスルタップ、[pro- ^{14}C]ベンスルタップ又は[ben- ^{14}C]ベンスルタップを 2 mg/L となるよう添加し、 $25 \pm 1^\circ C$ の暗条件下で最長 30 日間インキュベートして、加水分解試験が実施された。

各緩衝液における分解物は表 5 に示されている。

ベンスルタップは速やかに分解され、分解物として[pro- ^{14}C]ベンスルタップ処理区で A、B 及び C が、[ben- ^{14}C]ベンスルタップ処理区で W 及び X が認められた。pH 5.0、7.0 及び 9.0 の緩衝液におけるベンスルタップの推定半減期はそれぞれ 15.6、6.5 及び 0.95 分、分解物 B の推定半減期はそれぞれ 30.5、4.5 及び 0.3 日、分解物 W の推定半減期はそれぞれ約 90、約 90 及び約 30 日と算出された。（参照 3）

表 5 各緩衝液中における分解物（%TAR）

pH	処理後 日数	[pro- ^{14}C]ベンスルタップ				[ben- ^{14}C]ベンスルタップ		
		ベンスル タップ	A	B	C	ベンスル タップ	W	X
5.0	1 時間後	0.5	0.8	97.7	ND	ND	85.1	18.7
	1 日後	ND	2.2	95.0	0.6	ND	84.4	18.7
	30 日後	ND	19.3	49.7	5.4	ND	66.7	37.8
7.0	1 時間後	ND	0.4	96.9	0.9	ND	88.1	14.3
	1 日後	ND	0.8	78.5	5.2	ND	90.2	16.7
	30 日後	ND	1.4	1.1	15.0	ND	70.9	33.0
9.0	1 時間後	ND	0.4	91.5	4.7	ND	79.7	21.9
	1 日後	ND	ND	8.1	51.5	ND	74.6	29.7
	30 日後	ND	ND	ND	0.3	ND	40.9	62.1

ND：検出されず

（２）水中光分解試験

滅菌したクエン酸緩衝液（pH 5.0）、蒸留水及び自然水（河川水、茨城）に非標識のベンスルタップを 2 mg/L となるよう添加又は滅菌したクエン酸緩衝液（pH 5.0）に[pro- ^{14}C]ベンスルタップ若しくは [ben- ^{14}C]ベンスルタップを 2 mg/L となるよう添加し、 $25 \pm 1^\circ C$ で最長 18 時間、高圧水銀ランプ光（照度：30,000 lx、波長範囲：250～600 nm）を照射して、水中光分解試験が実施された。また、暗対照区が設けられた。

クエン酸緩衝液中における分解物は表 6 に示されている。

ベンスルタップは速やかに分解され、分解物として[pro- ^{14}C]ベンスルタップ処理

区で A、B、C 及び T が、[ben-¹⁴C]ベンスルタップ処理区で W 及び X が認められた。

緩衝液、蒸留水及び自然水中における非標識ベンスルタップの推定半減期は、光照射区ではそれぞれ 9.8、5.6 及び 2.2 分、暗対照区ではそれぞれ 15.6、8.0 及び 3.3 分と算出された。光照射によって半減期に顕著な差がなかったことから、光照射よりも加水分解反応がベンスルタップの主な分解要因であると考えられた。(参照 3)

表 6 クエン酸緩衝液中における分解物 (%TAR)

処理後 時間	[pro- ¹⁴ C]ベンスルタップ					[ben- ¹⁴ C]ベンスルタップ		
	ベンスル タップ	A	B	C	T	ベンスル タップ	W	X
1 時間後	ND	7.6	84.8	1.3	0.6	ND	78.2	22.5
4 時間後	ND	0.6	85.3	1.0	ND	ND	65.3	33.9
12 時間後	ND	ND	30.0	0.8	ND	ND	8.0	85.9
18 時間後	ND	ND	11.3	0.6	ND			

ND：検出されず、／：分析されず

5. 土壌残留試験

火山灰土・埴壤土（①青森及び②長崎）、沖積土・壤土（山口）、火山灰土・壤土（①茨城及び②北海道）、沖積土・埴壤土（山口）及び沖積土・埴土（宮城）を用いてベンスルタップ及び分解物 A を分析対象化合物とした土壌残留試験（ほ場又は容器内）が実施された。

結果は表 7 に示されている。(参照 3)

表 7 土壌残留試験成績

試験		濃度	土壌	推定半減期 (日)
ほ場試験	水田	1,600 g ai/ha ^a (4 回)	火山灰土・壤土①	11
			沖積土・埴壤土	7
	畑地	510～1,270 g ai/ha ^b (6 回)	火山灰土・埴壤土②	約 20
			火山灰土・壤土②	約 35
容器内試験	水田状態	1.0 mg/kg 乾土 ^c (1 回)	火山灰土・埴壤土①	約 20
			沖積土・壤土	約 65
	畑地状態		火山灰土・埴壤土②	約 7
			火山灰土・壤土②	約 10
			沖積土・埴土	約 3

a：4%粒剤を使用、b：50%水和剤を使用、c：原体を使用

6. 作物残留試験

稲、野菜等を用いて、ベンスルタップ及び代謝物 A 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 に示されている。

ベンスルタップ及び代謝物 A の含量の最大残留値は、最終散布 14 日後に収穫された稲わらの 12.4 mg/kg であった。可食部では最終散布 14 日後に収穫された稲（玄米）の 0.02 mg/kg であった。（参照 3）

7. 一般薬理試験

ベンスルタップのラット、マウス等を用いた一般薬理試験が実施された。

結果は表 8 に示されている。（参照 3）

表 8 一般薬理試験概要

試験の種類		動物種	動物数 (匹/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	一般状態観察 (Irwin の多次元 観察法)	ICR マウス	雄 9	0、30、100、 300 ^a (経口)	30	100	300 mg/kg 体重： 間代性痙攣及び流涎(投与 15 ～30 分以降) 100 mg/kg 体重以上： 嘔吐様症状、振戦、攣縮、強 直性痙攣、歩行異常及び握力 低下(投与 20～30 分以降) 100 mg/kg 体重以上で死亡 例
	睡眠延長作用 (ヘキソバルビ タール睡眠)	ICR マウス	雄 10～11	0、10、30、 100 ^a (経口)	100	—	影響なし
	筋弛緩作用 (ロータロッド法 及び斜板法)	ICR マウス	雄 10	0、10、30、 100 ^a (経口)	100	—	影響なし
平 滑 筋	摘出回腸収縮に 及ぼす影響	Hartley モルモット	雄 匹数不明	1×10^{-6} 、 1×10^{-5} 、 1×10^{-4} g/mL ^c (<i>in vitro</i>)	1×10^{-4} g/mL	—	直接作用：影響なし 相互作用：ACh 及び His に よる回腸収縮に影響なし
	摘出回腸の自動 運動に及ぼす 影響	日本白色種 ウサギ	雄 匹数不明	1×10^{-5} 、 3×10^{-5} 、 1×10^{-4} g/mL ^c (<i>in vitro</i>)	1×10^{-4} g/mL	—	影響なし

試験の種類		動物種	動物数 (匹/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
呼吸・循環器系	呼吸数、血圧、心拍数、心電図及び血流量に及ぼす影響	イヌ (系統不明)	雌雄 匹数不明	200～600 ^b (腹腔内) (麻酔下)	400	600	呼吸抑制、血圧上昇、大腿動脈血流量増加及び心拍数減少傾向、ACh による降圧作用及び NA による昇圧作用を抑制 600 mg/kg 体重で死亡例
	摘出耳介の血管灌流量に及ぼす影響	日本白色種ウサギ	雄 匹数不明	1×10 ⁻⁴ g/mL ^c (<i>in vitro</i>)	—	1×10 ⁻⁴ g/mL	直接作用：影響なし 相互作用：NA による血管灌流量減少を抑制
神経筋接合部	瞬膜収縮に及ぼす影響	ネコ (系統不明)	雌雄 匹数不明	200 ^b (腹腔内) (麻酔下)	—	200	頸部交感神経節前及び節後神経刺激並びに NA の舌動脈投与による瞬膜収縮を抑制
	腓骨神経筋接合部に及ぼす影響	日本白色種ウサギ	雄 匹数不明	400 ^b (腹腔内) (麻酔下)	—	400	前脛骨筋直接刺激及び腓骨神経刺激による前脛骨筋収縮を抑制
	摘出横隔膜神経筋接合部に及ぼす影響	SD ラット	雄 匹数不明	1×10 ⁻⁶ 、 1×10 ⁻⁵ 、 1×10 ⁻⁴ g/mL ^c (<i>in vitro</i>)	1×10 ⁻⁵ g/mL	1×10 ⁻⁴ g/mL	横隔膜直接刺激による横隔膜収縮に影響なし 横隔膜神経刺激では横隔膜収縮を僅かに抑制

溶媒として、a：0.5%CMC 水溶液、b：0.5%CMC 生理食塩液、c：0.01%Tween80 液が用いられた。

—：最大無作用量又は最小作用量は設定されなかった。

8. 急性毒性試験

(1) 急性毒性試験

ベンスルタップ原体の急性毒性試験が実施された。

結果は表 9 に示されている。（参照 3）

表 9 急性毒性試験概要（原体）

投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口 ^a	Wistar ラット 雌雄各 10 匹	1,110	1,120	投与量：800、960、1,152、1,382、1,658 mg/kg 体重 1,382 mg/kg 体重以上： 流涙及び流涎 960 mg/kg 体重以上： 腹臥位、音及び光刺激反応低下並びに立毛 800 mg/kg 体重以上： 自発運動低下及び静居状態 雌雄：800 mg/kg 体重以上で死亡例
経口 ^b	ICR マウス 雌雄各 10 匹	516	484	投与量： 雄：250、298、354、421、501、597、710、845、1,005 mg/kg 体重 雌：300、360、432、518、622、746、896 mg/kg 体重 雄：250 mg/kg 体重以上：全身性痙攣及び行動不活発化 雌：300 mg/kg 体重以上：全身性痙攣 雄：298 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：360 mg/kg 体重以上で死亡例
経皮 ^b	NZW ウサギ 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
皮下 ^a	Wistar ラット 雌雄各 10 匹	1,180	1,160	流涙、うずくまり姿勢、腹臥位、音及び光刺激反応低下並びに自発運動低下 雄：960 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：800 mg/kg 体重以上で死亡例
皮下 ^c	ICR マウス 雌雄各 10 匹	1,200	1,730	振戦及び失調様歩行 雄：860 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：1,230 mg/kg 体重以上で死亡例
腹腔内 ^a	Wistar ラット 雌雄各 10 匹	503	438	流涙、立毛、音及び光刺激反応低下、腹臥又は横臥、自発運動低下及び腹部を伸ばすような姿勢 雄：333 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：400 mg/kg 体重以上で死亡例
腹腔内 ^c	ICR マウス 雌雄各 10 匹	442	343	全身性痙攣及び行動不活発化 雄：331 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：300 mg/kg 体重以上で死亡例
吸入 ^d	SD ラット 雌雄各 5 匹	LC ₅₀ (mg/L)		行動不活発化、呼吸困難、眼周囲及び鼻部の血様痂皮 死亡例なし
		>0.7	>0.7	

溶媒として、a：0.5%CMC 水溶液、b：蒸留水、c：1%Tween80 生理食塩液が用いられた。
d：4 時間暴露（ダスト）

代謝物 A、B、C、D、E、F 及び W の急性経口毒性試験が実施された。
結果は表 10 に示されている。（参照 3）

表 10 急性経口毒性試験概要（代謝物）

被験物質 ¹	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)	観察された症状
A ^a	ddY マウス 一群雄 10 匹	120	振戦 81.9 mg/kg 体重以上で死亡例
B ^a	ddY マウス 一群雄 10 匹	185	振戦 128 mg/kg 体重以上で死亡例
C ^a	ddY マウス 一群雄 10 匹	690	自発運動低下、心拍数減少、腹臥、閉眼 及びチアノーゼ 640 mg/kg 体重以上で死亡例
D ^a	ddY マウス 一群雄 10 匹	1,350	挙尾、振戦及び自発運動低下 1,000 mg/kg 体重以上で死亡例
E ^{a, b}	ddY マウス 一群雄 10 匹	1,720	挙尾及び振戦 1,280 mg/kg 体重以上で死亡例
E ^{a, b}	ddY マウス 一群雄 10 匹	1,510	挙尾、振戦及び自発運動低下 1,250 mg/kg 体重以上で死亡例
F	ddY マウス 一群雄 10 匹	>4,000	挙尾及び自発運動低下 4,000 mg/kg 体重で死亡例
W ^c	ddY マウス 一群雄 10 匹	8,600	自発運動低下、軟便及び腹臥 6,400 mg/kg 体重以上で死亡例

被験物質の溶媒として、全て蒸留水が用いられた。

a：シュウ酸塩が用いられた。

b：2 種類の異性体がそれぞれ用いられた。

c：ナトリウム塩が用いられた。

（2）急性神経毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた強制経口（原体：0、35、140 及び 560 mg/kg 体重、溶媒：0.5% CMC 水溶液）投与による急性神経毒性試験が実施された。なお、560 mg/kg 体重投与群の雄で多数の死亡がみられたことから、0 及び 350 mg/kg 体重投与群（一群雄 10 匹）が追加された。

¹ 被験物質の純度は全て不明

各投与群で認められた毒性所見は表 11 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、350 mg/kg 体重以上投与群の雄で自発運動量減少等が、560 mg/kg 体重投与群の雌で振戦/痙攣等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 140 mg/kg 体重であると考えられた。（参照 3）

表 11 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
560 mg/kg 体重	・死亡(5 例) ・振戦/痙攣、立ち上がり回数減少、運動失調及び流涎^a	・死亡(1 例) ・体重減少/増加抑制及び摂餌量減少 ・振戦/痙攣及び流涎
350 mg/kg 体重以上	・自発運動量減少 ・体重減少/増加抑制及び摂餌量減少	
140 mg/kg 体重以下	毒性所見なし	毒性所見なし

／：実施されず

^a：統計学的有意差はないが、検体投与による影響と判断した。

9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

ウサギ（系統不明）を用いた眼刺激性及び皮膚刺激性試験が実施された。その結果、眼では軽度の刺激性が認められた。皮膚に対する刺激性は認められなかった。

Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験（Maximization 法）が実施され、軽度の皮膚感作性が認められた。（参照 3）

10. 亜急性毒性試験

（1）90 日間亜急性毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 20 匹）を用いた混餌（原体：0、250、1,000 及び 2,000 ppm：平均検体摂取量は表 12 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 12 90 日間亜急性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		250 ppm	1,000 ppm	2,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	17.9	71.7	158
	雌	21.4	89.5	166

各投与群で認められた毒性所見は表 13 に示されている。

本試験において、1,000 ppm 以上投与群の雌雄で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 250 ppm（雄：17.9 mg/kg 体重/日、雌：21.4 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 3）

表 13 90 日間亜急性毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
2,000 ppm	・被毛粗剛(投与 12～13 週)及び耳介の退色(投与 13 週) ・MCV、MCH 及び MCHC 減少 ・PLT 増加 ・ALT 及び T.Chol 増加 ・肝絶対及び比重量²増加	・耳介の退色(投与 13 週) ・摂餌量減少(投与 4 日以降) ・RBC 及び MCHC 減少 ・ALT 及び T.Chol 増加 ・肝絶対及び比重量増加
1,000 ppm 以上	・体重増加抑制^a 及び摂餌量減少^b ・Hb 及び Ht 減少	・体重増加抑制^c ・Hb、Ht 及び MCH 減少
250 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

^a : 2,000 ppm 投与群では投与 1 週以降、1,000 ppm 投与群では投与 3 週以降

^b : 投与 4 日以降

^c : 2,000 ppm 投与群では投与 1 週以降、1,000 ppm 投与群では投与 2 週以降

（2）90 日間亜急性毒性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 20 匹）を用いた混餌（原体：0、100、300、1,000 及び 3,000 ppm：平均検体摂取量は表 14 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。なお、雄の全投与群において RBC、Ht 及び Hb の減少が用量依存的に認められたことから、0 及び 40 ppm 投与群（平均検体摂取量は表 14 参照）が追加された。

表 14 90 日間亜急性毒性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		40 ppm	100 ppm	300 ppm	1,000 ppm	3,000 ppm
平均検体摂取量	雄	4.64	11.3	34.5	114	319
(mg/kg 体重/日)	雌	5.73	12.3	37.0	123	349

各投与群で認められた毒性所見は表 15 に示されている。

本試験において、100 ppm 以上投与群の雄で RBC、Ht 及び Hb 減少等が、1,000 ppm 以上投与群の雌で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は雄で 40 ppm (4.64 mg/kg 体重/日)、雌で 300 ppm (37.0 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 3)

² 体重比重量を比重量という（以下同じ。）。

表 15 90 日間亜急性毒性試験（マウス）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
3,000 ppm	・死亡(1 例、投与 13 週)[心耳血栓] ・体重増加抑制(投与 10 週以降)及び摂餌量減少^a(投与 1～13 週) ・PLT 増加 ・尿 pH 低下 ・脾絶対^b及び比重量増加 ・肝細胞混濁腫脹 ・骨髓造血亢進	・摂餌量減少^a(投与 1～13 週) ・RBC、Ht、Hb 及び MCV 減少 ・MCH、MCHC 及び Ret 増加 ・尿ケトン体増加 ・卵巢絶対及び比重量減少 ・肝細胞混濁腫脹 ・脾髄外造血亢進 ・骨髓造血亢進
1,000 ppm 以上	・MCV 減少 ・MCHC 及び Ret 増加 ・脾髄外造血亢進 ・前胃粘膜角化亢進及び上皮増生	・体重増加抑制^c ・前胃粘膜角化亢進及び上皮増生 ・膀胱粘膜上皮増生
300 ppm 以上	・膀胱粘膜上皮増生	300 ppm 以下 毒性所見なし
100 ppm 以上	・RBC、Ht 及び Hb 減少 ・MCH 増加	
40 ppm	毒性所見なし	

[] : 死亡例で認められた所見

^a : 統計検定は実施されていないが、検体投与による影響と判断した。

^b : 統計学的有意差はないが、検体投与による影響と判断した。

^c : 3,000 ppm 投与群では投与 6 週以降、1,000 ppm 投与群では投与 11 及び 13 週

(3) 4 週間亜急性毒性試験（イヌ）＜参考資料³＞

ビーグル犬（一群雌雄各 2 匹）を用いた混餌（原体：0、25/2,030、75/1,300、225 及び 675 ppm⁴：平均検体摂取量は表 16 参照）投与による 4 週間亜急性毒性試験が実施された⁵。

表 16 4 週間亜急性毒性試験（イヌ）の平均検体摂取量

投与群		25/2,030 ppm		75/1,300 ppm		225 ppm	675 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	1 週	0.29	1～3 週	1.73	5.96	19.7
		2～4 週	27.6	4 週	30.8		
	雌	1 週	0.30	1～3 週	1.54	5.79	17.3
		2～4 週	39.6	4 週	30.1		

25/2,030 ppm 投与群の雌雄で肝絶対及び比重量増加が認められたが、肝毒性を示唆する血液生化学的パラメータの変化及び病理組織学的変化がみられなかったので、適応性変化であると考えられた。

³ 一群の動物数が 2 匹であること及び試験期間中に投与量が変更されたことから、参考資料とした。

⁴ 25 ppm 投与群においては、いずれの動物にも臨床症状が認められなかったことから、投与 2 週から投与量が 2,030 ppm に変更された。また、75 ppm 投与群においては、飼料の嗜好性が影響しない用量を確認するため、投与 4 週に投与量が 1,300 ppm に変更された。

⁵ 25/2,030 ppm 投与群の投与 2 週に摂餌忌避が認められたことから、投与 3 週に各群において検体及び飼料に 2% (w/w) の割合でコーン油が添加された。

本試験において、25/2,030 ppm 投与群の雌雄で体重減少及び摂餌量減少（投与量変更後）並びに PLT 増加が認められた。（参照 3）

（４）90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた強制経口（原体：0、10、30、100 及び 200 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%CMC 水溶液）投与による 90 日間亜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 17 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、100 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で流涎過多等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 30 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 3）

表 17 90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
200 mg/kg 体重/日	・死亡(2 例：投与 79 及び 83 日) ・脱水、自発運動低下^a及び腹部被毛の尿による汚れ^a(投与 5 日以降) ・体重増加抑制(投与 2 週以降)及び摂餌量減少(投与 1 週)	・死亡(3 例、投与 3、7 及び 90 日) ・皮膚温低下、過呼吸、流涎、腹部被毛の尿による汚れ^a、円背位^a、ラッセル音^a、筋攣縮^a、眼瞼下垂^a、正向反射異常^a、聴覚反応亢進^a、四肢蒼白化^a及び糞便量の減少又は無便^a(投与 2 日以降) ・体重増加抑制(投与 2 週以降)及び摂餌量減少(投与 1 週以降)
100 mg/kg 体重/日以上	・流涎過多並びに口及び鼻周囲の付着物 ^b	・脱水 ^a 、振戦 ^c 、自発運動低下 ^c 、流涎過多、口及び鼻周囲の付着物 ^d
30 mg/kg 体重/日以下	毒性所見なし	毒性所見なし

^a：統計学的有意差はないが、検体投与による影響と判断した。

^b：一般状態にかかる所見の発生時期は、200 mg/kg 体重/日投与群では投与 1 日以降、100 mg/kg 体重/日投与群では投与 9 日以降

^c：100 mg/kg 体重/日投与群では統計学的有意差はないが、検体投与による影響と判断した。

^d：一般状態にかかる所見の発生時期は、200 mg/kg 体重/日投与群では投与 2 日以降、100 mg/kg 体重/日投与群では投与 10 日以降

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 4 匹）を用いた混餌（原体：0、200、600 及び 2,000 ppm：平均検体摂取量は表 18 参照）投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。また、2,000 ppm 投与群の雌で投与 26 週に CK 活性の高値傾向が認められ、2,000 ppm 投与群の雌雄で一般状態観察において検体の神経系への影響が示唆されたことから、本試験において投与 26 週に赤血球 ChE 活性が、投与 26 及び 52 週に LDH 及び CK のアイソエンザイム分画が測定された。

表 18 1 年間慢性毒性試験（イヌ）の平均検体摂取量

投与群		200 ppm	600 ppm	2,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	5.54	15.5	52.0
	雌	5.85	15.9	50.5

各投与群で認められた毒性所見は表 19 に示されている。

2,000 ppm 投与群の雌で投与 26 週に認められた CK 活性の高値傾向について、MM 分画の割合が増加し、骨格筋への影響によるものと考えられた。LDH のアイソエンザイム分画測定では、組織特異的な変動は明らかでなかった。赤血球 ChE 活性に対する影響は、いずれの投与群においても認められなかった。

本試験において、600 ppm 以上投与群の雄で Alb 減少が、2,000 ppm 投与群の雌で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は雄で 200 ppm (5.54 mg/kg 体重/日)、雌で 600 ppm (15.9 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 3)

表 19 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
2,000 ppm	・切迫と殺(1 例、投与 36 週)[肝細胞肥大] ・流涎、線維束性収縮、運動失調及び振戦(投与 140 日以降) ・体重増加抑制(投与 4 週以降)及び摂餌量減少(投与 2、10 及び 11 週) ・RBC、Ht 及び Hb 減少 ・PLT 増加 ・A/G 比低下 ・P 増加 ・肝絶対^a及び比重量増加	・運動失調、流涎、振戦及び線維束性収縮(投与 98 日以降) ・四肢衰弱、運動失調、手押し車反応減弱及び跳び直り反応減弱(神経学的検査：投与 38 及び 52 週) ・体重増加抑制及び摂餌量減少(投与 2 週以降) ・RBC、Ht 及び Hb 減少 ・PLT 増加 ・TP、Alb 及び Ca 減少並びに A/G 比低下 ・肝絶対及び比重量増加
600 ppm 以上	・ Alb 減少	600 ppm 以下 毒性所見なし
200 ppm	毒性所見なし	

^a：統計学的有意差はないが、検体投与による影響と判断した。

(2) 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）

SD ラット（発がん性試験群：一群雌雄各 50 匹、53 週と殺群：一群雌雄各 12 匹）を用いた混餌（原体：0、10、30 及び 90 mg/kg 体重/日：平均検体摂取量は表 20 参照）投与による 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。

表 20 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		10 mg/kg 体重/日	30 mg/kg 体重/日	90 mg/kg 体重/日
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	9.9	29.7	89.5
	雌	9.9	29.7	89.7

各投与群で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）は表 21 に、精巣間細胞増生及

び間細胞腫の発生頻度は表 22 に示されている。

90 mg/kg 体重/日投与群の雄で精巣間細胞腫の発生頻度増加が認められた。精巣間細胞増生の発生頻度増加は認められなかった。

本試験において、30 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で小葉中心性肝細胞肥大等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 10 mg/kg 体重/日（雌雄：9.9 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 3）

表 21-1 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）

投与群	雄	雌
90 mg/kg 体重/日	・ 死亡率増加 ・ 体重増加抑制(投与 14 週以降) ・ Ht 及び Hb 減少 ・ T.Chol 及び BUN 増加 ・ 肝細胞単細胞壊死^a ・ 胆管増生	・ 体重増加抑制(投与 14 週以降) ・ T.Chol 増加 ・ 肝絶対^a及び比重量増加 ・ 胆管増生、線維症及び拡張症
30 mg/kg 体重/日以上	・ 尿量増加 ・ 尿比重低下 ・ 肝及び腎絶対及び比重量増加 ・ 小葉中心性肝細胞肥大 ・ 肝血栓 ・ 腎皮質嚢胞 ・ 慢性進行性腎症^b ・ 尿細管拡張及び上皮再生 ・ 精巣動脈炎/動脈周囲炎	・ 小葉中心性肝細胞肥大及び肝細胞単細胞壊死
10 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	毒性所見なし

^a：統計学的有意差はないが、検体投与による影響と判断した。

^b：30 mg/kg 体重/日投与群では統計学的有意差はないが、検体投与による影響と判断した。

表 21-2 53 週と殺群で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）

投与群	雄	雌
90 mg/kg 体重/日	・ 体重増加抑制(投与 14 週以降) ・ Ht 及び Hb 減少 ・ T.Chol 及び BUN 増加 ・ 肝及び腎絶対及び比重量増加 ・ 小葉中心性肝細胞肥大^a	・ 体重増加抑制(投与 14 週以降) ・ T.Chol 増加 ・ 肝比重量増加 ・ 小葉中心性肝細胞肥大^a
30 mg/kg 体重/日以下	毒性所見なし	毒性所見なし

^a：30 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で小葉中心性肝細胞肥大が認められたが、肝毒性を示唆する血液生化学的パラメータの変化及び病理組織学的変化が認められなかったため、適応性変化であると考えられた。

表 22 精巣間細胞増生及び間細胞腫の発生頻度

投与群 (mg/kg 体重/日)	0	10	30	90
検査動物数	50	49	50	50
精巣間細胞増生	2	0	0	3
精巣間細胞腫	1	1	5	9*

* : $p < 0.01$ (Fisher 直接確率検定)

(3) 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 (マウス)

ICR マウス (発がん性試験群 : 一群雌雄各 70 匹、52 週と殺群 : 一群雌雄各 10 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、40、200 及び 1,000 ppm : 平均検体摂取量は表 23 参照) 投与による 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。

表 23 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		40 ppm	200 ppm	1,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	3.64	17.9	92
	雌	3.42	17.1	91

各投与群で認められた毒性所見は表 24 に示されている。

検体投与に関連して発生頻度が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、200 ppm 以上投与群の雌雄で体重増加抑制が認められたので、無毒性量は雌雄とも 40 ppm (雄 : 3.64 mg/kg 体重/日、雌 : 3.42 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 3)

表 24-1 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
1,000 ppm	・ 摂餌量減少(投与 9 週以降) ・ RBC 及び WBC 減少 ・ MCV 増加 ・ 脾絶対及び比重量減少 ・ 前胃粘膜角化亢進及び上皮増生 ・ 膀胱粘膜上皮増生 ・ 骨髓造血亢進^a ・ リンパ節褐色色素沈着増加	・ 前胃粘膜角化亢進及び上皮増生
200 ppm 以上	・ 体重増加抑制 ^b	・ 体重増加抑制(投与 1 週以降)
40 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

^a : 統計学的有意差はないが、検体投与による影響と判断した。

^b : 1,000 ppm 投与群では投与 1 週以降、200 ppm 投与群では投与 5 週以降

表 24-2 52 週と殺群で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）

投与群	雄	雌
1,000 ppm	・ 摂餌量減少(投与 9 週以降) ・ RBC 減少 ・ MCV 増加 ・ 前胃粘膜角化亢進及び上皮増生 ・ 膀胱粘膜上皮増生	・ 前胃粘膜角化亢進及び上皮増生
200 ppm 以上	・ 体重増加抑制 ^a	・ 体重増加抑制(投与 1 週以降)
40 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

^a : 1,000 ppm 投与群では投与 1 週以降、200 ppm 投与群では投与 5 週以降

1 2. 生殖発生毒性試験

(1) 2 世代繁殖試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌雄各 25～26 匹）を用いた混餌（原体：0、5、40 及び 300 ppm：平均検体摂取量は表 25 参照）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 25 2 世代繁殖試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群			5 ppm	40 ppm	300 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	0.33	2.69	20.1
		雌	0.39	3.12	23.3
	F ₁ 世代	雄	0.31	2.52	21.5
		雌	0.36	2.91	24.3

各投与群で認められた毒性所見は表 26 に示されている。

300 ppm 投与群の F₁ 及び F₂ 児動物の雄で精巣下降及び包皮分離遅延が、雌で膣開口及び初回発情遅延が認められたが、発育遅延による二次的な影響と考えられた。

本試験において、300 ppm 投与群の親動物及び児動物の雌雄で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は親動物及び児動物の雌雄とも 40 ppm (P 雄:2.69 mg/kg 体重/日、P 雌:3.12 mg/kg 体重/日、F₁ 雄:2.52 mg/kg 体重/日、F₁ 雌:2.91 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 3）

表 26 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	300 ppm	・腎絶対及び比重量増加	毒性所見なし	・皮膚及び眼底部蒼白 ・体重増加抑制	・皮膚及び眼底部蒼白 ・体重増加抑制及び摂餌量減少 ・Ht 減少
	40 ppm 以下	毒性所見なし		毒性所見なし	毒性所見なし
児動物	300 ppm	・皮膚蒼白 ・体重増加抑制及び摂餌量減少 ・精巣下降及び包皮分離遅延 ・Ht 減少	・皮膚蒼白 ・体重増加抑制及び摂餌量減少 ・膣開口及び初回発情遅延 ・Ht 減少	・皮膚及び眼底部蒼白 ・体重増加抑制及び摂餌量減少 ・精巣下降及び包皮分離 ^a 遅延 ・Ht、Hb、MCH、MCV、MCHC 及び WBC 減少 ・RBC 増加	・皮膚及び眼底部蒼白 ・体重増加抑制及び摂餌量減少 ・膣開口及び初回発情遅延 ・Ht、Hb、MCH、MCV、MCHC 及び WBC 減少 ・RBC 増加
	40 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

^a：統計学的有意差はないが、検体投与による影響と判断した。

（2）発生毒性試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌 22～23 匹）の妊娠 7～17 日に強制経口（原体：0、20、60 及び 180 mg/kg 体重/日、溶媒：1%CMC 水溶液）投与して、発生毒性試験が実施された。

母動物では、180 mg/kg 体重/日投与群で死亡（4 例、妊娠 10～15 日）、体重増加抑制（妊娠 9 日以降）及び摂餌量減少（妊娠 8 日以降）が認められ、死亡例では全身性痙攣、チアノーゼ、立毛等が認められた。

胎児では、180 mg/kg 体重/日投与群で頸椎椎体の骨化数減少が認められた。

本試験において、180 mg/kg 体重/日投与群の母動物で体重増加抑制等が、同投与群の胎児で頸椎椎体の骨化数減少が認められたので、無毒性量は母動物及び胎児とも 60 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 3）

（3）発生毒性試験（ウサギ）

NZW ウサギ（一群雌 17 匹）の妊娠 7～19 日に強制経口（原体：0、10、25 及び 60 mg/kg 体重/日、溶媒：0.1%CMC 水溶液）投与して、発生毒性試験が実施された。

母動物では、60 mg/kg 体重/日投与群で死亡（2 例、妊娠 11 及び 18 日）が、25 mg/kg 体重/日以上投与群で自発運動低下（60 mg/kg 体重/日投与群：妊娠 12 日以降、25 mg/kg 体重/日投与群：妊娠 17 日以降）、食欲減退（60 mg/kg 体重/日投与群：妊娠 9 日以降、25 mg/kg 体重/日投与群：妊娠 12 日以降）、軟便（妊娠 13 日以降）及び体重増加抑制傾向（妊娠 7～20 日）が認められた。

本試験において、25 mg/kg 体重/日以上投与群の母動物で体重増加抑制傾向等が認められ、胎児ではいずれの投与群においても毒性所見が認められなかったので、無毒性量は母動物で 10 mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高用量 60 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 3）

1 3. 遺伝毒性試験

ベンスルタップ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）を用いた遺伝子突然変異試験及び *in vitro* 姉妹染色分体交換（SCE）試験、ラット肝細胞を用いた *in vitro* UDS 試験並びにマウスを用いた *in vivo* 小核試験が実施された。

結果は表 27 に示されているとおり全て陰性であったことから、ベンスルタップに遺伝毒性はないものと考えられた。（参照 3）

表 27 遺伝毒性試験概要（原体）

試験		対象	処理濃度・投与量	結果
<i>in vitro</i>	DNA 修復試験	<i>Bacillus subtilis</i> (H17、M45 株)	50～10,000 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>uvrA</i> 株)	1～5,000 µg/プレート(+/-S9) ^a	陰性
	遺伝子突然変異試験 (<i>Hgprt</i>)	チャイニーズハムスター 卵巣由来細胞(CHO)	10～40 µg/mL(+/-S9)	陰性
	SCE 試験	チャイニーズハムスター 卵巣由来細胞(CHO-K1)	0.25～25 µg/mL(+/-S9) (2 時間処理、24 時間培養)	陰性
	UDS 試験	SD ラット (初代培養肝細胞)	10～60 µg/mL	陰性
<i>in vivo</i>	小核試験	(C3H×SWV)F ₁ マウス (骨髓細胞) (一群雄 5 匹)	20、200 mg/kg 体重(単回強制経口 投与、投与 30 時間後に採取) 10、100 mg/kg 体重(24 時間間隔 で 5 回強制経口投与、最終投与 6 時間後に採取)	陰性

注) +/-S9：代謝活性化系存在下及び非存在下

^a: +S9 では 1,000～5,000 µg/プレート、-S9 では 500～5,000 µg/プレートで菌株の生育阻害が認められた。

主として動物、植物、土壌及び水中由来の代謝物 A の細菌を用いた DNA 修復試験及び復帰突然変異試験が実施された。

試験結果は表 28 に示されているとおり、全て陰性であった。（参照 3）

表 28 遺伝毒性試験概要（代謝物 A のシュウ酸塩）

試験		対象	処理濃度・投与量	結果
<i>in vitro</i>	DNA 修復試験	<i>B. subtilis</i> (H17、M45 株)	2～2,000 µg/ディスク(-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)	10～5,000 µg/プレート(+/-S9)	陰性

注) +/-S9：代謝活性化系存在下及び非存在下

1 4. その他の試験

(1) ChE 活性阻害作用試験

① *In vitro*

Wistar ラット（一群雌 8～11 匹）から採取された血液にベンスルタップを最終濃度 3×10^{-6} 、 1×10^{-5} 、 3×10^{-5} 及び 1×10^{-4} g/mL となるように添加し、37℃で 30 及び 60 分間インキュベート（60 分間インキュベートは 1×10^{-4} g/mL のみ）して、赤血球 ChE 活性に対するベンスルタップの阻害作用が *in vitro* で検討された。

赤血球 ChE 活性は、 1×10^{-4} g/mL の添加で 29%（30 分間インキュベート）及び 17%（60 分間インキュベート）阻害されたが、 3×10^{-5} g/mL 以下の濃度では影響は認められなかった。（参照 3）

② *In vivo*

Wistar ラット（雌 5 匹）にベンスルタップを 5 日間強制経口（原体：300 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%CMC-Na 水溶液）投与して、脳及び赤血球 ChE 活性に対するベンスルタップの阻害作用が *in vivo* で検討された。なお、5 日間の回復期間が設けられた。

脳及び赤血球 ChE 活性に対する影響は、ベンスルタップの投与期間及び回復期間のいずれにおいても認められなかった。（参照 3）

Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて、農薬「ベンスルタップ」の食品健康影響評価を実施した。

^{14}C で標識したベンスルタップのラットを用いた動物体内運命試験の結果、単回経口投与後の吸収率は少なくとも 86.5%と算出された。投与放射能は投与後 24 時間で 87.9%TAR 以上が排泄され、主に尿中に排泄された。尿中に未変化のベンスルタップは認められず、主な代謝物として E 及び F が認められたほか、A、B、C、D、G、N、V 及び AC が認められた。

^{14}C で標識したベンスルタップの植物体内運命試験の結果、残留放射能の主な成分は未変化のベンスルタップで、10%TRR を超える代謝物として小麦のわらで X が認められた。

稲、野菜等を用いて、ベンスルタップ及び代謝物 A を分析対象化合物とした作物残留試験の結果、ベンスルタップ及び代謝物 A の含量の最大残留値は、稲わらにおける 12.4 mg/kg であった。可食部では稲（玄米）における 0.02 mg/kg であった。

各種毒性試験結果から、ベンスルタップ投与による影響は主に体重（増加抑制）、神経系（振戦等）、血液（貧血）及び肝臓（重量増加及び小葉中心性肝細胞肥大）に認められた。繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

ラットを用いた慢性毒性/発がん性併合試験において、雄で精巣間細胞腫の発生頻度増加が認められたが、腫瘍の発生機序は遺伝毒性によるものとは考え難く、評価に当たり閾値を設定することは可能であると考えられた。

植物体内運命試験において、小麦のわらで代謝物 X が 10%TRR を超えて認められ、毒性に関する情報の詳細は不明であったが、家畜の飼料で使う部分でのみ認められ、極性が高いと考えられることから、暴露評価対象物質と設定しなかった。代謝物 A は植物体内運命試験において 10%TRR を超えて認められなかったが、急性毒性が親化合物より強かった。したがって、農産物中の暴露評価対象物質をベンスルタップ及び代謝物 A と設定した。

各試験の無毒性量等は表 29 に、単回経口投与等により惹起されると考えられる毒性影響等は表 30 にそれぞれ示されている。

各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた 2 世代繁殖試験における 2.52 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 0.025 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

また、ベンスルタップの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及び最小毒性量のうち最小値は、マウスを用いた一般薬理試験の最大無作用量 30 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 0.3 mg/kg 体重を急性参照用量（ARfD）と設定した。

ADI	0.025 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	2 世代繁殖試験

(動物種)	ラット
(期間)	2 世代
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	2.52 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

ARfD	0.3 mg/kg 体重
(ARfD 設定根拠資料)	一般薬理試験
(動物種)	マウス
(期間)	単回
(投与方法)	強制経口
(最大無作用量)	30
(安全係数)	100

暴露量については、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。

表 29 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⁾	
			食品安全委員会 農薬専門調査会	参考 (農薬抄録)
ラット	90 日間亜急性 毒性試験	0、250、1,000、2,000 ppm 雄：0、17.9、71.7、158 雌：0、21.4、89.5、166	雄：17.9 雌：21.4 雌雄：体重増加抑制等	雄：17.9 雌：21.4 雌雄：体重増加抑制等
	90 日間亜急性 神経毒性試験	0、10、30、100、200 mg/kg 体重/日	雌雄：30 雌雄：流涎過多等	雌雄：30 雌雄：一般状態悪化
	2 年間慢性毒性/ 発がん性併合 試験	0、10、30、90 mg/kg 体重/日 雄：0、9.9、29.7、89.5 雌：0、9.9、29.7、89.7	雌雄：9.9 雌雄：小葉中心性肝細胞 肥大等 精巣間細胞腫発生頻度増 加(雄)	雌雄：10 雌雄：肝絶対及び比重量 増加、肝細胞腫脹等 (発がん性は認められな い)
	2 世代繁殖試験	0、5、40、300 ppm P 雄：0、0.33、2.69、 20.1 P 雌：0、0.39、3.12、 23.3 F ₁ 雄：0、0.31、2.52、 21.5 F ₁ 雌：0、0.36、2.91、 24.3	親動物及び児動物： P 雄：2.69 P 雌：3.12 F ₁ 雄：2.52 F ₁ 雌：2.91 親動物及び児動物： 雌雄：体重増加抑制等 (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：2.69 P 雌：3.12 F ₁ 雄：2.52 F ₁ 雌：2.91 親動物： 雌雄：摂餌量、摂水量減 少等 児動物： 雌雄：皮膚蒼白、Ht、Hb 減少等 (繁殖能に対する影響は 認められない)
	発生毒性試験	0、20、60、180	母動物及び胎児：60 母動物：体重増加抑制等 胎児：頸椎椎体の骨化数 減少 (催奇形性は認められな い)	母動物：60 胎児：180 母動物：死亡 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められな い)
マウス	90 日間亜急性 毒性試験	0、40、100、300、1,000、 3,000 ppm 雄：0、4.64、11.3、34.5、 114、319 雌：0、5.73、12.3、37.0、 123、349	雄：4.64 雌：37.0 雄：RBC、Ht 及び Hb 減少等 雌：体重増加抑制等	雄：4.64 雌：37.0 雄：RBC、Ht、Hb 減少 等 雌：体重増加抑制等
	2 年間慢性毒性/	0、40、200、1,000 ppm	雄：3.64	雄：3.64

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) ¹⁾	
			食品安全委員会 農薬専門調査会	参考 (農薬抄録)
	発がん性併合試験	雄：0、3.64、17.9、92 雌：0、3.42、17.1、91	雌：3.42 雌雄：体重増加抑制 (発がん性は認められない)	雌：3.42 雌雄：体重増加抑制 (発がん性は認められない)
ウサギ	発生毒性試験	0、10、25、60	母動物：10 胎児：60 母動物：体重増加抑制傾向等 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物：10 胎児：60 母動物：体重減少等 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)
イヌ	1年間慢性毒性試験	0、200、600、2,000 ppm 雄：0、5.54、15.5、52.0 雌：0、5.85、15.9、50.5	雄：5.54 雌：15.9 雄：Alb 減少 雌：体重増加抑制等	雄：15.5 雌：15.9 雌雄：体重増加抑制、RBC、Ht、Hb 減少等
ADI			NOAEL：2.52 SF：100 ADI：0.025	NOAEL：2.52 SF：100 ADI：0.025
ADI 設定根拠資料			ラット 2 世代繁殖試験	ラット 2 世代繁殖試験

ADI：一日摂取許容量、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。

表 30 単回経口投与等により生ず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	800、960、1,152、1,382、1,658	雌雄：－ 雌雄：自発運動低下等
	急性神経毒性試験	雄：0、35、140、350、560 雌：0、35、140、560	雌雄：140 雄：自発運動量減少等 雌：振戦/痙攣等
	90 日間 亜急性神経毒性試験	0、10、30、100、200	雌雄：100 雄：流涎 雌：振戦等
	発生毒性試験	0、20、60、180	母動物：60 母動物：摂餌量減少
マウス	一般薬理試験	雄：0、30、100、300	雄：30 雄：振戦等
	急性毒性試験	雄：250、298、354、421、501、597、 710、845、1,005 雌：300、360、432、518、622、746、 896	雌雄：－ 雌雄：全身性痙攣等
ARfD			NOAEL：30 SF：100 ARfD：0.3
ARfD 設定根拠資料			マウス一般薬理試験

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。

－：無毒性量は設定されなかった。

<別紙 1：代謝物/分解物略称>

記号	略称	化学名
A	NTX (ネライストキシン)	<i>N,N</i> -dimethyl-1,2-dithiolan-4-amine
B	NTXO (ネライストキシンモノオキシド)	<i>N,N</i> -dimethyl-1-oxo-1,2-dithiolan-4-amine
C	NTXO ₂	<i>N,N</i> -dimethyl-1,1-dioxo-1,2-dithiolan-4-amine
D	DBMP	<i>N,N</i> -dimethyl-1,3-bis(methylsulfanyl)propan-2-amine
E	DMMP	<i>N,N</i> -dimethyl-1-methylsulfinyl-3-methylsulfanylpropan-2-amine
F	DBSP	<i>N,N</i> -dimethyl-1,3-bis(methylsulfinyl)propan-2-amine
G	DMMSP	<i>N,N</i> -dimethyl-1-methylsulfinyl-3-methylsulfonylpropan-2-amine
I	DPSO (NTX-SFO)	2-dimethylaminopropane-1,3-disulfonic acid
N	ASTP	<i>N</i> -methyl-1-methylsulfinyl-3-methylsulfanylpropan-2-amine
R	MADT (DeMeNTX)	<i>N</i> -methyl-1,2-dithiolan-4-amine
T	DATT (TT)	<i>N,N</i> -dimethyl-1,2,3-trithian-5-amine
V	MSMT	2-methylsulfinyl-3-methylsulfanylprop-1-ene
W	BSFI (ベンゼンスルフィン酸)	benzenesulfinic acid
X	BSFO (ベンゼンスルホン酸)	benzenesulfonic acid
Y	DeMeNTXO	<i>N</i> -methyl-1,2-dithiolan-1-oxide-4-amine
Z	DBOS	8,8'-dithiobis[2,7-bis(dimethylamino)-5,5-dioxo-4,5-dithiaoctanesulfinic acid]
AA	DBDS (DBFI)	3,3'-dithiobis(2-dimethylaminopropanesulfinic acid)
AB	DBFO	3,3'-dithiobis(2-dimethylaminopropanesulfonic acid)
AC	ABMP	1,3-bis(methylsulfinyl)propan-2-amine

<別紙 2：検査値等略称>

略称	名称
ACh	アセチルコリン
AChE	アセチルコリンエステラーゼ
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
APTT	活性化部分トロンボプラスチン時間
AUC	薬物濃度曲線下面積
BChE	ブチリルコリンエステラーゼ
BUN	血液尿素窒素
CK	クレアチンキナーゼ
C _{max}	最高濃度
CMC	カルボキシメチルセルロース
DFP	フルオロリン酸ジイソプロピル
DMSO	ジメチルスルフォキシド
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
LC ₅₀	半数致死濃度
LD ₅₀	半数致死量
LDH	乳酸脱水素酵素
Lym	リンパ球数
MC	メチルセルロース
MCH	平均赤血球血色素量
MCHC	平均赤血球血色素濃度
MCV	平均赤血球容積
NA	ノルアドレナリン
Neu	好中球数
Oxt	オキシトシン
PEG	ポリエチレングリコール
PFC	プラーク形成細胞
PHI	最終使用から収穫までの日数
P	無機リン
PLT	血小板数

略称	名称
PTT	部分トロンボプラスチン時間
RBC	赤血球数
Ret	網状赤血球数
SCE	姉妹染色分体交換
$T_{1/2}$	消失半減期
TAR	総投与（処理）放射能
T.Chol	総コレステロール
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：作物残留試験成績＞

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年	試験 ほ 場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)								
					ベンスルトップ及び代謝物 A ^b				カルトップ塩酸塩(換算値) ^c				
					公的分析機関		社内分析機関		公的分析機関		社内分析機関		
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	
水稲 (露地) [玄米] 1982 年	1	750 ^{WP、 a}	4	14	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01	<0.013	<0.013	<0.007	<0.007	
	21			<0.02	<0.02	0.01	0.01	<0.013	<0.013	0.007	0.007		
				28	<0.02	<0.02	0.02	0.02	<0.013	<0.013	0.013	0.013	
	1		4	14	0.02	0.02	0.03	0.02	0.013	0.013	0.019	0.013	
				21	0.02	0.02	0.03	0.03	0.013	0.013	0.019	0.019	
				28	<0.02	<0.02	0.01	0.01	<0.013	<0.013	0.007	0.007	
水稲 (露地) [稲わら] 1982 年	1		4	14	2.13	2.08	1.10	1.06	1.35	1.32	0.70	0.67	
	21			1.99	1.94	2.49	2.46	1.26	1.23	1.58	1.56		
	28			0.69	0.67	1.84	1.78	0.437	0.425	1.17	1.13		
	1		4	14	5.76	5.62	6.44	6.30	3.65	3.56	4.08	3.99	
				21	5.76	5.69	11.3	11.2	3.65	3.61	7.16	7.10	
				28	1.37	1.34	2.54	2.38	0.869	0.85	1.61	1.51	
水稲 (露地) [玄米] 1985 年	1	1 回目 : 3.2 g ai/箱 ^G 2 回目以降 : 1,600 ^G	1	131	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01	<0.013	<0.013	<0.007	<0.007	
			4	14	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01	<0.013	<0.013	<0.007	<0.007	
	21			<0.02	<0.02	<0.01	<0.01	<0.013	<0.013	<0.007	<0.007		
	28			<0.02	<0.02	<0.01	<0.01	<0.013	<0.013	<0.007	<0.007		
	1		1	120	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01	<0.013	<0.013	<0.007	<0.007	
			4	14	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01	<0.013	<0.013	<0.007	<0.007	
21				<0.02	<0.02	<0.01	<0.01	<0.013	<0.013	<0.007	<0.007		
28	<0.02			<0.02	<0.01	<0.01	<0.013	<0.013	<0.007	<0.007			
水稲 (露地) [稲わら] 1985 年	1		4	1	131	<0.04	<0.04	<0.02	<0.02	<0.026	<0.026	<0.013	<0.013
				21	1.33	1.32	0.75	0.72	0.843	0.837	0.476	0.456	
	28				2.01	1.99	1.05	1.03	1.27	1.26	0.666	0.653	
	1		4	1	120	<0.04	<0.04	0.04	0.04	<0.026	<0.026	0.025	0.025
		21		2.49	2.38	1.76	1.76	1.58	1.51	1.12	1.12		
				28	2.28	2.28	2.25	2.21	1.45	1.45	1.43	1.40	
水稲 (露地) [玄米] 1986 年	1	750 ^{EC、 a}	4	14	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.013	<0.013	<0.013	<0.013	
	21			<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.013	<0.013	<0.013	<0.013		
				28	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.013	<0.013	<0.013	<0.013	
	1		4	14	0.02	0.02	0.03	0.03	0.013	0.013	0.019	0.019	
				21	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.013	<0.013	<0.013	<0.013	
				28	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.013	<0.013	<0.013	<0.013	
水稲 (露地) [稲わら] 1986 年	1		4	14	0.36	0.35	0.70	0.70	0.228	0.222	0.444	0.444	
	21			0.53	0.52	0.65	0.64	0.336	0.330	0.412	0.406		
				28	0.22	0.21	0.24	0.24	0.139	0.133	0.152	0.152	
	1		4	14	2.09	2.04	3.62	3.51	1.33	1.29	2.30	2.23	
				21	0.77	0.76	1.11	1.11	0.488	0.482	0.704	0.704	
				28	0.56	0.55	0.48	0.46	0.355	0.349	0.304	0.292	

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)								
					ベンスルタップ及び代謝物 A ^b				カルタップ塩酸塩(換算値) ^c				
					公的分析機関		社内分析機関		公的分析機関		社内分析機関		
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	
水稲 (露地) [玄米] 1993 年	1	800 ^{DL}	4	14	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.013	<0.013	<0.013	<0.013	
				21	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.013	<0.013	<0.013	<0.013	
				28	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.013	<0.013	<0.013	<0.013	
	1		4	14	0.02	0.02	<0.02	<0.02	0.013	0.013	<0.013	<0.013	
				21	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.013	<0.013	<0.013	<0.013	
				28	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.013	<0.013	<0.013	<0.013	
水稲 (露地) [稲わら] 1993 年	1		4	14	3.19	3.06	2.63	2.52	2.02	1.94	1.67	1.6	
				21	2.74	2.70	2.60	2.14	1.74	1.71	1.65	1.36	
				28	1.33	1.31	2.43	2.37	0.843	0.831	1.54	1.50	
	1		4	14	11.5	11.4	12.4	12.2	7.29	7.23	7.86	7.73	
				21	6.72	6.71	11.2	10.9	4.26	4.25	7.10	6.91	
				28	6.44	6.26	3.44	3.28	4.08	3.97	2.18	2.08	
水稲 (露地) [玄米] 2003 年	1	1 回目 : 3.2 g ai/箱 ^G 2 回目以降 : 1,600 ^G	5 ^a	7 ^a	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.013	<0.013	<0.013	<0.013	
				14	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.013	<0.013	<0.013	<0.013	
				21	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.013	<0.013	<0.013	<0.013	
	1		5 ^a	7 ^a	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.013	<0.013	<0.013	<0.013	
				14	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.013	<0.013	<0.013	<0.013	
				21	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.013	<0.013	<0.013	<0.013	
水稲 (露地) [稲わら] 2003 年	1	1 回目 : 3.2 g ai/箱 ^G 2 回目以降 : 1,600 ^G	5 ^a	7 ^a	1.2	1.2	1.07	1.04	0.761	0.761	0.678	0.659	
				14	0.9	0.9	0.52	0.51	0.571	0.571	0.330	0.323	
				21	0.6	0.6	0.41	0.40	0.380	0.380	0.260	0.254	
	1		5 ^a	7 ^a	1.2	1.2	0.46	0.46	0.761	0.761	0.292	0.292	
				14	0.7	0.6	0.74	0.72	0.444	0.380	0.469	0.456	
				21	0.8	0.8	0.84	0.82	0.507	0.507	0.533	0.520	
未成熟 とうもろこし ^a (露地) [種子] 1983 年	1	750 ^{WP、a}	2	14	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01	<0.013	<0.013	<0.007	<0.007	
				21	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01	<0.013	<0.013	<0.007	<0.007	
				28	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01<	<0.013	<0.013	<0.007	<0.007	
	1		2	14	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01	<0.013	<0.013	<0.007	<0.007	
				21	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01	<0.013	<0.013	<0.007	<0.007	
				27	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01	<0.013	<0.013	<0.007	<0.007	
とうもろこし ^a (露地) [乾燥子実] 1983 年	1		2	28	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01	<0.013	<0.013	<0.007	<0.007	
	1		2	25	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01	<0.013	<0.013	<0.007	<0.007	
だいこん ^a (露地) [根部] 1983 年	1		750 ^{WP、a}	3	7 ^a	0.05	0.05	0.03	0.02	0.032	0.032	0.019	0.013
					14	0.04	0.04	0.02	0.02	0.025	0.025	0.013	0.013
					21	<0.02	<0.02	0.02	0.02	<0.013	<0.013	0.013	0.013
	1			3	6 ^a	0.06	0.06	0.02	0.02	0.038	0.038	0.013	0.013
		14			0.04	0.04	0.02	0.02	0.025	0.025	0.013	0.013	

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)							
					ベンスルトップ及び代謝物 A ^b				カルトップ塩酸塩(換算値) ^c			
					公的分析機関		社内分析機関		公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
				21	0.02	0.02	<0.01	<0.01	0.013	0.013	<0.007	<0.007
だいこん ^a (露地) [葉部] 1983 年	1	750 ^{WP、 a}	3	7 ^a	2.01	1.94	2.01	1.96	1.27	1.23	1.27	1.24
				14	0.60	0.59	0.60	0.59	0.38	0.374	0.38	0.374
				21	0.16	0.16	0.15	0.15	0.101	0.101	0.095	0.095
	1		3	6 ^a	1.82	1.78	0.91	0.88	1.15	1.13	0.577	0.558
				14	0.66	0.66	0.78	0.78	0.418	0.418	0.495	0.495
				21	0.07	0.07	<0.01	<0.01	0.044	0.044	<0.007	<0.007
はくさい ^a (露地) [茎葉] 1983 年	1	750 ^{WP、 a}	3	7 ^a	0.53	0.52	0.67	0.65	0.336	0.33	0.425	0.412
				14	1.15	1.12	1.29	1.26	0.729	0.71	0.818	0.799
				21	0.45	0.44	0.43	0.42	0.285	0.279	0.273	0.266
	1		3	7 ^a	0.97	0.96	1.08	1.07	0.615	0.609	0.685	0.678
				14	0.35	0.34	0.18	0.17	0.222	0.216	0.114	0.108
				21	0.19	0.18	0.10	0.10	0.120	0.114	0.063	0.063
キャベツ ^a (露地) [葉球] 1983 年	1	450～ 3,150 ^{WP、 a}	3	7 ^a	0.30	0.30	0.12	0.12	0.19	0.19	0.076	0.076
				14	0.09	0.09	<0.01	<0.01	0.057	0.057	<0.007	<0.007
				21	0.03	0.03	<0.01	<0.01	0.019	0.019	<0.007	<0.007
	1	750 ^{WP、 a}	3	6 ^a	0.06	0.06	0.01	0.01	0.038	0.038	0.007	0.007
				14	0.05	0.05	<0.01	<0.01	0.032	0.032	<0.007	<0.007
				21	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01	<0.013	<0.013	<0.007	<0.007
キャベツ ^a (露地) [葉球] 1986 年	1	750 ^{EC、 a}	3	7 ^a	0.57	0.56	0.84	0.82	0.361	0.355	0.533	0.52
				14	0.20	0.20	0.09	0.09	0.127	0.127	0.057	0.057
				21	0.10	0.10	0.07	0.07	0.063	0.063	0.044	0.044
	1		3	7 ^a	0.09	0.09	0.08	0.08	0.057	0.057	0.051	0.051
				14	0.05	0.05	0.03	0.03	0.032	0.032	0.019	0.019
				21	<0.02	<0.02	0.02	0.02	<0.013	<0.013	0.013	0.013
茶 ^a (露地) [荒茶] 1983 年	1	1,000 ^{WP、 a}	2	6 ^a	44.6	42.4	49.9	49.7	28.3	26.9	31.6	31.5
				14	4.75	4.64	4.44	4.41	3.01	2.94	2.82	2.80
				21	0.95	0.94	0.79	0.76	0.602	0.596	0.501	0.482
	1	1,500 ^{WP、 a}	2	8 ^a	35.6	34.6	37.4	37.3	22.6	21.9	23.7	23.6
				15	4.54	4.54	4.60	4.58	2.88	2.88	2.92	2.90
				22	1.12	1.12	1.01	0.99	0.71	0.71	0.64	0.628
茶 ^a (露地) [浸出液] 1983 年	1	1,000 ^{WP、 a}	2	6 ^a	36.0	36.0	45.9	45.8	22.8	22.8	29.1	29.0
				14	4.08	4.02	4.10	3.98	2.59	2.55	2.60	2.52
				21	0.86	0.82	0.67	0.66	0.545	0.52	0.425	0.418
	1	1,500 ^{WP、 a}	2	8 ^a	28.0	28.0	30.7	30.7	17.8	17.8	19.5	19.5
				15	4.08	4.02	4.16	4.13	2.59	2.55	2.64	2.62
				22	0.99	0.94	0.80	0.79	0.628	0.596	0.507	0.501

WP：水和剤、G：粒剤、EC：乳剤、DL：DL 粉剤

a：農薬の作物、剤型、使用回数及び使用時期（PHI）が登録又は申請された使用方法から逸脱している場合は、該当箇所に a を付した。

b：ベンスルタップを代謝物 A に変換し、一括して定量後、ベンスルタップに換算（換算係数 2.89）した値。残留値にはベンスルタップ及び代謝物 A のほか、分析操作によって代謝物 A となる代謝物を含む。

c：カルタップ塩酸塩（換算値）はベンスルタップ及び代謝物 A の残留値に換算係数（0.634）を用いて算出された。

<参照>

- 1 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）
- 2 食品健康影響評価について（平成 30 年 10 月 10 日付け厚生労働省発生食 1010 第 8 号）
- 3 農薬抄録ベンスルタップ（殺虫剤）（平成 29 年 3 月 1 日改訂）：住友化学株式会社、一部公表
- 4 食品健康影響評価について（平成 30 年 12 月 10 日付け 30 消安第 4409 号）