

（案）
第三部
農薬評価書

ベンスタップ

2019年3月29日

食品安全委員会農薬専門調査会

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

1	(1) 90日間亜急性毒性試験（ラット）	21
2	(2) 90日間亜急性毒性試験（マウス）	22
3	(3) 4週間亜急性毒性試験（イヌ）＜参考資料＞	23
4	(4) 90日間亜急性神経毒性試験（ラット）	23
5	1 1. 慢性毒性試験及び発がん性試験	24
6	(1) 1年間慢性毒性試験（イヌ）	24
7	(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）	25
8	(3) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（マウス）	26
9	1 2. 生殖発生毒性試験	27
10	(1) 2世代繁殖試験（ラット）	27
11	(2) 発生毒性試験（ラット）	28
12	(3) 発生毒性試験（ウサギ）	28
13	1 3. 遺伝毒性試験	29
14	1 4. その他の試験	30
15	(1) ChE 活性阻害作用試験	30
16		
17	Ⅲ. 食品健康影響評価	31
18		
19	・別紙1：代謝物/分解物略称	36
20	・別紙2：検査値等略称	37
21	・別紙3：作物残留試験成績	39
22	・参照	42
23		
24		

1 <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

2

3 <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

4

5 <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回農業専門調査会幹事会専門参考人名簿>

三枝順三 林 真

1 要 約

2
3 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
4 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。

5 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
6 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）、
7 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
8 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。

9 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）、
10 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
11 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。

12 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
13 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
14 たり閾値を設定することは可能であると考えられた。

15 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
16 ライストキシシ）と設定した。

17 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
18 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
19 0.025 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

20 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
21 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
22 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
23 mg/kg 体重を急性参照用量（ARfD）と設定した。

1 **I. 評価対象農薬の概要**

2 **1. 用途**

3 殺虫剤

5 **2. 有効成分の一般名**

6 和名：ベンスルタップ

7 英名：bensultap (ISO名)

9 **3. 化学名**

10 **IUPAC**

11 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)

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

14 **CAS (No.17606-31-4)**

15 和名：*S,S'*[2-(ジメチルアミノ)-1,3-プロパンジイル]-

16 ジ(ベンゼンスルホノチオアート)

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

18 di(benzenesulfonothioate)

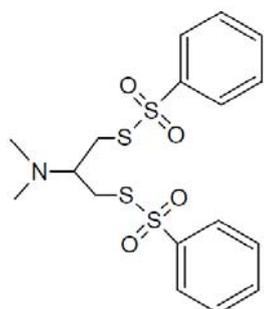
20 **4. 分子式**

21 $C_{17}H_{21}NO_4S_4$

23 **5. 分子量**

24 431.62

26 **6. 構造式**



27

28

29 **7. 開発の経緯**

30 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
31 リード化合物とする殺虫剤で、昆虫の中枢神経シナプス後膜に存在するアセチルコリ
32 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

- 1 ている。
- 2 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
- 3 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。
- 4

1 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 試料	5 mg/kg 体重			
	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

1 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
2 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
3 なった。

4 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
5 べて全血、脂肪、筋肉、膵臓及び脊髄で3倍以上となったが、他の臓器及び組織で
6 は顕著な差は認められなかった。

7 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
8 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
9 下となった。(参照3)

10

11

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)、精巢 (0.46)、坐骨神経 (0.40)、膵臓(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)、 精巢(0.02)、脳(0.01)、 心臓(0.01)、筋肉 (0.01)、膵臓(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)、 膵臓(0.01)、皮膚 (0.01)、脊髄(0.01)、 精巢(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)、 膵臓(0.04)、脊髄 (0.04)、精巢(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)	

12 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。

13 ND: 検出されず

14 /: 実施されず

15

16 b. 分布②(全身オートラジオグラフィ)

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

20 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
21 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
22 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
23 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。

【永田専門委員より】

（二重下線部について）%TAR ではないでしょうか。また、糞中代謝産物は測定されていないのでしょうか。

【事務局より】

農薬抄録に「尿中全代謝物を 100%としたときの、各代謝物の割合」と記載されていました。また、糞中代謝物について農薬抄録及び報告書に記載がありませんでした。

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]ベンシルタップを 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、未変化のベンシルタップ (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

1 ンスルタツプを $1 \mu\text{g ai/cm}^2$ (100 g ai/ha 相当)の割合で葉1枚に $5 \mu\text{g}$ 塗布処理し、
2 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
3 して、植物体内運命試験が実施された。

4 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
5 (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
6 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
7 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
8 ~17.2%TAR)認められた。

9 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
10 ンスルタツプ (4.3%TAR) 及び代謝物B (5.7%TAR)で、ほかに代謝物としてA
11 (1.3%TAR)、C (0.3%TAR) 及びT (0.2%TAR)が認められた。また、高極性
12 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
13 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。

14 非標識のベンスルタツ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
15 の表面洗浄液中で代謝物W及びXが認められた。(参照3)

16 17 (2) ばれいしょ

18 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
19 にペレット製剤に調製した[pro- ^{14}C]ベンスルタツプ又は[ben- ^{14}C]ベンスルタツプ
20 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
21 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
22 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
23 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。

24 塊茎部における残留放射能は、[pro- ^{14}C]ベンスルタツプ処理区で最終処理14日
25 後に最大 0.005 mg/kg 認められ、[ben- ^{14}C]ベンスルタツプ処理区で最終処理1及び
26 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
27 残留放射能は、最終処理14日後に上部で $0.674 \sim 0.938 \text{ mg/kg}$ 、下層部で $0.068 \sim$
28 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~
29 28%TRRであった。

30 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つ
31 たが、[ben- ^{14}C]ベンスルタツプの最終処理1日後の塊茎部における放射能分布は、
32 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
33 ことから、ベンスルタツ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。

34 (参照3)

35 36 (3) 春小麦

37 温室内で、[pro- ^{14}C]ベンスルタツプを 620 g ai/ha 又は[ben- ^{14}C]ベンスルタツプ
38 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

1 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
 2 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。
 3 また、処理区に隣接して、無処理区が設けられた。

4 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
 5 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
 6 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～
 7 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
 8 た¹⁴CO₂が固定されたことによるものと考えられた。

9 収穫期のわらでは、[pro-¹⁴C]ベンスルタツプ処理区において、32.4%TRRが10
 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
 11 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
 12 との顕著な差は認められなかった。[ben-¹⁴C]ベンスルタツプ処理区において、抽出
 13 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
 14 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。

15 種子では、[pro-¹⁴C]ベンスルタツプ及び[ben-¹⁴C]ベンスルタツプ処理区において、
 16 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
 17 ことから代謝物は分析されなかった。(参照3)

18
 19 植物におけるベンスルタツプの主要代謝経路は、①チオスルフォネート結合の開
 20 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
 21 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
 22 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ると考えられた。

23 24 3. 土壌中運命試験

25 (1) 好氣的湛水土壌中運命試験

26 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
 27 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～
 28 23°C、12時間明暗サイクル条件下で63又は66日間プレインキュベートした後、
 29 それぞれ[pro-¹⁴C]ベンスルタツプ又は[ben-¹⁴C]ベンスルタツプを0.4 mg/kgの用量
 30 で処理し、19～23°C、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、
 31 好氣的湛水土壌中運命試験が実施された。

32 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
 33 日後の放射能は、砂土では水層(38.1%¹⁴C-TAR～49.7%¹⁴C-TAR)、土壌抽出画分
 34 (7.32%¹⁴C-TAR～26.0%¹⁴C-TAR)、土壌抽出残渣(6.47%¹⁴C-TAR～19.0%¹⁴C-TAR)の順に高
 35 く、壤土では土壌抽出残渣(28.4%¹⁴C-TAR～47.1%¹⁴C-TAR)、水層(15.7%¹⁴C-TAR～
 36 17.0%¹⁴C-TAR)、土壌抽出画分(10.3%¹⁴C-TAR～13.6%¹⁴C-TAR)の順に高かった。一方、
 37 ¹⁴CO₂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
 38 [pro-¹⁴C]ベンスルタツプ(12.2%¹⁴C-TAR～17.2%¹⁴C-TAR)に比べて、[ben-¹⁴C]ベンスル

1 タッフ処理(35.3%TAR~57.1%TAR)のほうが多く生成した。

2 ベンシルタッフは、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
3 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。

4 水層において、[pro-¹⁴C]ベンシルタッフ処理土壌における主要分解物は、B(最
5 大 54.1%TAR~69.5%TAR)、C(最大 6.95%TAR~19.9%TAR)及びA(最大
6 2.83%TAR~9.59%TAR)で、ほかにTが僅かに認められた。[ben-¹⁴C]ベンシルタッフ
7 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
8 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
9 たことから、ベンシルタッフの一次分解物であると考えられた。

10 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
11 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
12 た。(参照3)

13 14 (2) 好氣的及び嫌氣的土壌中運命試験

15 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
16 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
17 した後、それぞれ[pro-¹⁴C]ベンシルタッフ又は[ben-¹⁴C]ベンシルタッフを1mg/kg
18 乾土の用量で混和処理し、20°Cの暗条件下で二酸化炭素を除いた空気(好氣的条件)
19 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
20 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
21 条件下では滅菌処理区が設けられた。

22 [pro-¹⁴C]ベンシルタッフ処理区では、好氣的条件下の非滅菌土壌において、未変
23 化のベンシルタッフは処理1日後の12.2%TAR~13.0%TARから処理14日後には
24 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)、
25 R(最大 3.6%TAR~10.4%TAR)、Z(最大 7.2%TAR~9.3%TAR)及びB(最大
26 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。

27 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
28 ~13.3%TAR)が認められ、未変化のベンシルタッフは1.4%TAR以下であった。
29 滅菌土壌では分解物B(最大 3.8%TAR~19.4%TAR)、A(最大 4.9%TAR~
30 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
31 ベンシルタッフが僅かに認められた。

32 [ben-¹⁴C]ベンシルタッフ処理区では、土壌の種類及びインキュベート条件の違い
33 によって分解物の種類及び生成量に差は認められず、未変化のベンシルタッフが僅
34 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
35 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。

36 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。

37 [pro-¹⁴C]ベンシルタッフ処理区の好氣的条件下におけるベンシルタッフの半減期
38 は1日以内と算出された。(参照3)

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21**(3) 土壤吸着試験**

4種類の国内土壌〔砂壤土（宮崎）、軽埴土（宮城、茨城及び高知）〕にベンシ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、非標識のベンシルタップ、[pro-¹⁴C]ベンシルタップ又は[ben-¹⁴C]ベンシルタップを 2 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。

各緩衝液における分解物は表 5 に示されている。

ベンシルタップは速やかに分解され、分解物として[pro-¹⁴C]ベンシルタップ処理区で A、B 及び C が、[ben-¹⁴C]ベンシルタップ処理区で 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シ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]ベンシルタップ				[ben- ¹⁴ C]ベンシルタップ		
		ベンシル タップ	A	B	C	ベンシル 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

22
23
24**(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）に非標識のベンシルタップを 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-¹⁴C]ベンシルタップ若しくは [ben-¹⁴C]ベンシルタップを 2 mg/L となるよう添加し、25±1℃で最長 18 時間、高圧水銀ランプ光（照度：30,000 lx、波長

25
26
27
28

1 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
2 が設けられた。

3 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。

4 ベンシルタツプは速やかに分解され、分解物として[pro-¹⁴C]ベンシルタツプ処理
5 区でA、B、C及びTが、[ben-¹⁴C]ベンシルタツプ処理区でW及びXが認められ
6 た。

7 緩衝液、蒸留水及び自然水中における非標識ベンシルタツプの推定半減期は、光
8 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
9 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
10 りも加水分解反応がベンシルタツプの主な分解要因であると考えられた。（参照3）
11

12 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]ベンシルタツプ					[ben- ¹⁴ C]ベンシルタツプ		
	ベンシル タツプ	A	B	C	T	ベンシル タツプ	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			

13 ND：検出されず、／：分析されず

14 15 5. 土壌残留試験

16 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
17 （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
18 てベンシルタツプ及び分解物Aを分析対象化合物とした土壌残留試験（ほ場又は容器
19 内）が実施された。

20 結果は表7に示されている。（参照3）
21

22 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
			沖積土・埴土	約3

1 a : 4%粒剤を使用、b : 50%水和剤を使用、c : 原体を使用

2

3 **6. 作物残留試験**

4 稲、野菜等を用いて、ベンスルトップ及び代謝物 A を分析対象化合物とした作物残
5 留試験が実施された。

6 結果は別紙 3 に示されている。

7 ベンスルトップ及び代謝物 A の含量の最大残留値は、最終散布 14 日後に収穫され
8 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）
9 の 0.02 mg/kg であった。（参照 3）

10

11 **7. 一般薬理試験**

12 ベンスルトップのラット、マウス等を用いた一般薬理試験が実施された。

13 結果は表 8 に示されている。（参照 3）

14

15

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 (in vitro)	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 (in vitro)	1×10 ⁻⁴ g/mL	—	影響なし

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

1 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。
2 —：最大無作用量又は最小作用量は設定されなかった。

3

4 8. 急性毒性試験

5 (1) 急性毒性試験

6 ベンスルトップ原体の急性毒性試験が実施された。

7 結果は表9に示されている。（参照3）

8

9

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	

1 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。
2 ^d：4 時間暴露 (ダスト)

3

4 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。

5 結果は表 10 に示されている。(参照 3)

6

7

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

¹ 被験物質の純度は全て不明

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。

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	<ul style="list-style-type: none"> 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 	<ul style="list-style-type: none"> 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	<ul style="list-style-type: none"> 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
--------------------	--------	--------

1 /:実施されず

2 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。

4 9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

5 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、
6 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。

7 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
8 度の皮膚感作性が認められた。(参照3)

10 10. 亜急性毒性試験

11 (1) 90日間亜急性毒性試験(ラット)

12 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
13 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
14 た。

16 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

17 各投与群で認められた毒性所見は表13に示されている。

18 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
19 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
20 /日)であると考えられた。(参照3)

23 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	<ul style="list-style-type: none"> 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 	<ul style="list-style-type: none"> 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	<ul style="list-style-type: none"> 体重増加抑制^a及び摂餌量減少^b Hb及びHt減少 	<ul style="list-style-type: none"> 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

24 ^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

25 ^b:投与4日以降

26 ^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 体重比重量を比重量という(以下同じ。)

1

2 (2) 90日間亜急性毒性試験(マウス)

3 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
4 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
5 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
6 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
7 された。

8

9

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 (mg/kg 体重/日)	雄	4.64	11.3	34.5	114	319
	雌	5.73	12.3	37.0	123	349

10

11 各投与群で認められた毒性所見は表15に示されている。

12 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
13 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
14 (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。
15 (参照3)

16

17

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	<ul style="list-style-type: none"> 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 	<ul style="list-style-type: none"> 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 卵巣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	<ul style="list-style-type: none"> 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 	<ul style="list-style-type: none"> 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	<ul style="list-style-type: none"> RBC、Ht及びHb減少 MCH増加 	
40 ppm	毒性所見なし	

18 []: 死亡例で認められた所見

19 ^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。

20 ^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。

21 ^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

22

1 (3) 4週間亜急性毒性試験(イヌ) <参考資料³>

2 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
3 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
4 実施された⁵。

6 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		

7
8 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
9 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、
10 適応性変化であると考えられた。

11 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
12 変更後)並びにPLT増加が認められた。(参照3)

14 (4) 90日間亜急性神経毒性試験(ラット)

15 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
16 200 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
17 試験が実施された。

18 各投与群で認められた毒性所見は表17に示されている。

19 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。

20 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
21 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)

23 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	<ul style="list-style-type: none"> ・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) 	<ul style="list-style-type: none"> ・死亡(3例、投与3、7及び90日) ・皮膚温低下、過呼吸、流涙、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)

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に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。

		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

- 1 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 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
 3 投与群では投与 9 日以降
 4 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。
 5 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
 6 投与群では投与 10 日以降
 7

8 1 1. 慢性毒性試験及び発がん性試験

9 (1) 1 年間慢性毒性試験（イヌ）

10 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 :
 11 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、
 12 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
 13 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、
 14 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
 15 CK のアイソエンザイム分画が測定された。

16
17 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

18 各投与群で認められた毒性所見は表 19 に示されている。

19 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、
 20 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
 21 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
 22 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。

23 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
 24 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/
 25 日)、雌で 600 ppm (15.9 mg/kg 体重/日) であると考えられた。（参照 3）
 26
 27

28 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)	・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)

	<ul style="list-style-type: none"> ・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 	的検査：投与 38 及び 52 週) <ul style="list-style-type: none"> ・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
3 **(2) 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット)**

4 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)
 5 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
 6 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。

7
8 **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

9
10 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
 11 び間細胞腫の発生頻度は表 22 に示されている。

12 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
 13 間細胞増生の発生頻度増加は認められなかった。

14 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
 15 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/
 16 日) であると考えられた。(参照 3)

17
18 **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**
 19 **(非腫瘍性病変)**

投与群	雄	雌
90 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> ・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 	<ul style="list-style-type: none"> ・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	<ul style="list-style-type: none"> ・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 	<ul style="list-style-type: none"> ・小葉中心性肝細胞肥大及び肝細胞単細胞壊死

	<ul style="list-style-type: none"> ・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 	
10 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	毒性所見なし

1 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 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。

3

4

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	<ul style="list-style-type: none"> ・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 	<ul style="list-style-type: none"> ・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

5 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。

6

7

8

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)

9

10

11 (3) 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（マウス）

12 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
13 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
14 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。

15

16 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

17

18 各投与群で認められた毒性所見は表 24 に示されている。

19 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。

20 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、
21 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）
22 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）

23

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	<ul style="list-style-type: none"> ・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 ・骨髄造血亢進^a ・リンパ節褐色色素沈着増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・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	<ul style="list-style-type: none"> ・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 	<ul style="list-style-type: none"> ・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

12. 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、雌で膈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

1 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
 2 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)

3
 4

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 ・膻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 ・膻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

5 ^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。

6
 7

(2) 発生毒性試験（ラット）

8 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、
 9 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
 10 施された。

11 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
 12 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
 13 全身性痙攣、チアノーゼ、立毛等が認められた。

14 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。

15 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
 16 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
 17 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)

18
 19

(3) 発生毒性試験（ウサギ）

20 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
 21 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
 22 れた。

23 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
 24 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

1 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
2 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）
3 及び体重増加抑制傾向（妊娠 7～20 日）が認められた。

4 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
5 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、
6 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
7 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）

9 13. 遺伝毒性試験

10 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
11 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
12 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
13 スを用いた *in vivo* 小核試験が実施された。

14 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
15 遺伝毒性はないものと考えられた。（参照 3）

17 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

18 注) +/-S9：代謝活性化系存在下及び非存在下

19 ^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。

21 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
22 及び復帰突然変異試験が実施された。

23 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）

1
2

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

3 注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

4

5 14. その他の試験

6 (1) ChE 活性阻害作用試験

7 ① *In vitro*

8 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
9 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°C で 30
10 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、
11 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。

12 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
13 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
14 認められなかった。（参照 3）

15

16 ② *In vivo*

17 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
18 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
19 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
20 られた。

21 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
22 間のいずれにおいても認められなかった。（参照 3）

23

24

1 III. 食品健康影響評価

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

4 ¹⁴C で標識したベンスルタツプのラットを用いた動物体内運命試験の結果、単回経
5 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
6 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ツプ
7 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、
8 V 及び AC が認められた。

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

12 稲、野菜等を用いて、ベンスルタツプ及び代謝物 A を分析対象化合物とした作物残
13 留試験の結果、ベンスルタツプ及び代謝物 A の含量の最大残留値は、稲わらにおける
14 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。

15 各種毒性試験結果から、ベンスルタツプ投与による影響は主に体重（増加抑制）、
16 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
17 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。

18 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
19 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
20 たり閾値を設定することは可能であると考えられた。

21 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、
22 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、
23 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
24 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
25 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ツプ及び
26 代謝物 A と設定した。

27 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
28 性影響等は表 30 にそれぞれ示されている。

29 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
30 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
31 0.025 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

32 また、ベンスルタツ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
33 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
34 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
35 mg/kg 体重を急性参照用量（ARfD）と設定した。

36

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

1
2
3
4
5
6

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。

1

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/ 試験	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

1 ADI：一日摂取許容量、NOAEL：無毒性量、SF：安全係数

2 ¹⁾：最小毒性量で認められた主な毒性所見を記した。

3

1 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

2 ARfD：急性参照用量 SF：安全係数 NOAEL：無毒性量

3 ¹⁾：最小毒性量で認められた主な毒性所見を記した。

4 －：無毒性量は設定されなかった。

5

6

1 <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

2

3

1 <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

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] 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	750 ^{WP} , a	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		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	1回目: 3.2 g ai/箱 ^G 2回目以降: 1,600 ^G	1	131	<0.04	<0.04	<0.02	<0.02	<0.026	<0.026	<0.013	<0.013	
				4	14	1.33	1.32	0.75	0.72	0.843	0.837	0.476	0.456
					21	2.01	1.99	1.05	1.03	1.27	1.26	0.666	0.653
	28		1.05		1.04	0.86	0.84	0.666	0.659	0.545	0.533		
	1		4	14	2.49	2.38	1.76	1.76	1.58	1.51	1.12	1.12	
				21	2.28	2.28	2.25	2.21	1.45	1.45	1.43	1.40	
28		1.51		1.50	1.16	1.12	0.957	0.951	0.735	0.71			
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	750 ^{EC} , a	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	800 ^{DL}	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
				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:ベンスタップを代謝物Aに変換し、一括して定量後、ベンスタップに換算(換算係数2.89)した値。残留値にはベンスタップ及び代謝物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 農薬抄録ベンスルトップ（殺虫剤）（平成29年3月1日改訂）：住友化学株式会社、一部公表予定
- 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）