

府 食 第 10 号
令和 6 年 1 月 17 日

厚生労働大臣
武見 敬三 殿

食品安全委員会
委員長 山本 茂貴

食品健康影響評価の結果の通知について

令和 5 年 8 月 30 日付け厚生労働省発生食 0830 第 5 号をもって厚生労働大臣から食品安全委員会に意見を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の結果は下記のとおりですので、食品安全基本法（平成 15 年法律第 48 号）第 23 条第 2 項の規定に基づき通知します。

なお、食品健康影響評価の詳細は別添のとおりです。

記

カルタップ塩酸塩、チオシクラムシュウ酸水素塩及びベンスルタップのグループ許容一日摂取量を 0.016 mg/kg 体重/日（カルタップ塩酸塩換算）、グループ急性参照用量を 0.1 mg/kg 体重（カルタップ塩酸塩換算）と設定する。

別添

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

(第2版)

令和6年（2024年）1月

食品安全委員会

目 次

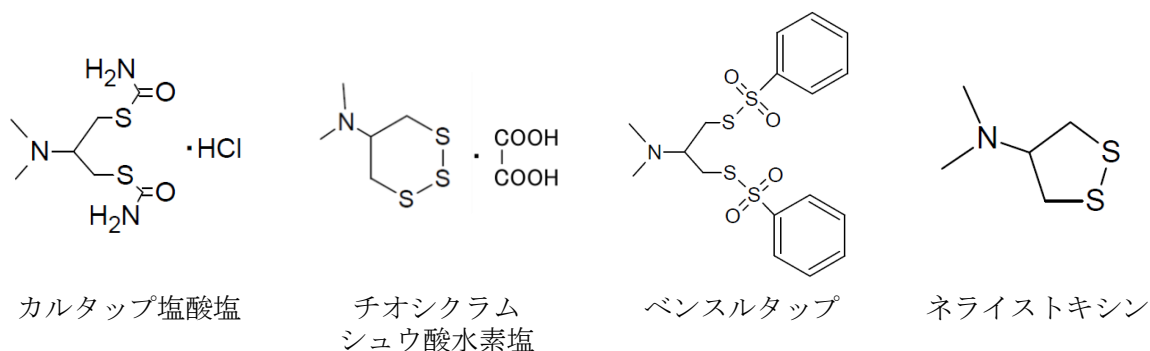
	頁
1. カルタップ塩酸塩の評価の要約.....	ii
2. チオシクラムシュウ酸水素塩の評価の要約.....	iii
3. ベンスルタップの評価の要約.....	iv
4. ネライストキシンの毒性に関連する試験の要約.....	iv
5. 総合評価.....	vii
・ 参照.....	xi
○ 第一部 カルタップ評価書	
○ 第二部 チオシクラム評価書	
○ 第三部 ベンスルタップ評価書	

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、動物体内動態試験及び植物代謝試験の結果、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。第2版の改訂に当たっては、厚生労働省から、作物残留試験(みかん、おうとう等)、家畜代謝試験(ヤギ)、畜産物残留試験(ウシ)、急性毒性試験(経口投与、ラット)の成績等が新たに提出された。

評価に用いた試験成績は、植物代謝(水稻、はくさい等)、作物残留、家畜代謝(ヤギ)、畜産物残留、動物体内動態(ラット)、亜急性毒性(ラット及びマウス)、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)、亜急性神経毒性(ラット)、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、農産物及び畜産物中のばく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/日を許容一日摂取量 (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、マウスを用いた一般薬理試験及びラットを用いた急性神経毒性試験の 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、植物代謝 (水稻、だいこん等)、作物残留、動物体内動態 (ラット)、亜急性毒性 (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)、亜急性神経毒性 (ラット)、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、農産物中のばく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、植物代謝 (水稻、ばれいしょ等)、作物残留、動物体内動態 (ラット)、亜急性毒性 (ラット及びマウス)、慢性毒性 (イヌ)、慢性毒性/発がん性併合 (ラット及びマウス)、亜急性神経毒性 (ラット)、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、農産物中のばく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) 急性毒性試験

ネライストキシンシュウ酸塩のラット及びマウスを用いた急性毒性試験（経口投与）が実施された。

結果は表 1 に示されている。（参照 1、2）

表 1 急性毒性試験概要（経口投与、ネライストキシンシュウ酸塩）

動物種 性別・匹数	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。

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ことから、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
<i>in vitro</i>	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
<i>in vivo</i>	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ウ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ウ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、マウスを用いた一般薬理試験及びラットを用いた急性神経毒性試験の 10 mg/kg 体重であった。チオシクロ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ウ酸水素塩での 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ウ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ばく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ウ酸水素塩及びベンスルタップの農産物及び畜産物中のばく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ウ酸水素塩、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ウ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)	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
(無毒性量)	10 mg/kg 体重
(ARfD 設定根拠資料②)	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
(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

ばく露量については、本評価結果を踏まえた報告を求め、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）（令和 4 年 7 月 22 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。

第一部
農薬評価書

カルタップ
(第2版)

令和6年（2024年）1月
食品安全委員会

目 次

	頁
○ 審議の経緯.....	4
○ 食品安全委員会委員名簿.....	5
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿.....	5
○ 食品安全委員会農薬第五専門調査会専門委員名簿.....	6
○ 要 約.....	7
 I. 評価対象農薬の概要.....	 8
1. 用途.....	8
2. 有効成分の一般名.....	8
3. 化学名.....	8
4. 分子式.....	8
5. 分子量.....	8
6. 構造式.....	8
7. 物理的・化学的性状.....	8
8. 開発の経緯.....	9
 II. 安全性に係る試験の概要.....	 10
1. 土壌中動態試験.....	10
(1) 好氣的湛水土壌中動態試験.....	10
(2) 好氣的土壌中動態試験.....	10
(3) 土壌吸着試験.....	10
2. 水中動態試験.....	11
(1) 加水分解試験.....	11
(2) 水中光分解試験（緩衝液及び自然水）.....	11
3. 土壌残留試験.....	11
4. 植物、家畜等における代謝及び残留試験.....	12
(1) 植物代謝試験.....	12
(2) 作物残留試験.....	15
(3) 家畜代謝試験.....	15
(4) 畜産物残留試験.....	17
5. 動物体内動態試験.....	19
(1) ラット.....	19
6. 急性毒性試験等.....	22
(1) 急性毒性試験（経口投与）.....	22
(2) 一般薬理試験.....	23
7. 亜急性毒性試験.....	25

(1) 90日間亜急性毒性試験（ラット）①	25
(2) 90日間亜急性毒性試験（ラット）②＜参考資料＞	26
(3) 90日間亜急性毒性試験（ラット）③＜参考資料＞	26
(4) 90日間亜急性毒性試験（マウス）①	26
(5) 90日間亜急性毒性試験（マウス）②	27
(6) 4週間亜急性毒性試験（サル）＜参考資料＞	27
8. 慢性毒性試験及び発がん性試験	28
(1) 2年間慢性毒性試験（サル）	28
(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）	28
(3) 80週間発がん性試験（マウス）	29
9. 神経毒性試験	30
(1) 急性神経毒性試験	30
(2) 90日間亜急性神経毒性試験（ラット）	30
10. 生殖発生毒性試験	31
(1) 2世代繁殖試験（ラット）	31
(2) 発生毒性試験（ラット）①	32
(3) 発生毒性試験（ラット）②＜参考資料＞	32
(4) 発生毒性試験（マウス）①	33
(5) 発生毒性試験（マウス）②＜参考資料＞	33
(6) 発生毒性試験（ウサギ）	33
(7) 発生毒性試験（ハムスター）＜参考資料＞	33
11. 遺伝毒性試験	34
12. 経皮投与、吸入ばく露等試験	35
(1) 急性毒性試験（経皮投与、皮下投与、静脈内投与及び吸入ばく露、原体）...	35
(2) 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験＜一部参考資料＞	36
III. 食品健康影響評価	38
・別紙1：代謝物/分解物略称	43
・別紙2：検査値等略称	44
・別紙3：作物残留試験成績	45
・別紙4：畜産物残留試験成績（ウシ）	68
・参照	70

＜審議の経緯＞

－第1版関係－

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）
2019年	4月	10日	から5月9日まで 国民からの意見・情報の募集
2019年	5月	29日	農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
2019年	6月	4日	第744回食品安全委員会（報告） （同日付厚生労働大臣及び農林水産大臣へ通知）（参照9）
2021年	3月	26日	残留農薬基準告示（参照10）

－第2版関係－

2023年	5月	16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：みかん、おうとう等）並びに畜産物への基準値設定依頼
2023年	8月	30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0830第5号）
2023年	8月	31日	関係書類の接受（参照11～25）
2023年	9月	5日	第911回食品安全委員会（要請事項説明）
2023年	10月	13日	第23回農薬第五専門調査会
2024年	1月	9日	農薬第五専門調査会座長から食品安全委員会委員長に報告

2024 年 1 月 16 日 第 925 回食品安全委員会（報告）
（1 月 17 日付け厚生労働大臣へ通知）

＜食品安全委員会委員名簿＞

（2021 年 6 月 30 日まで）	（2021 年 7 月 1 日から）
佐藤 洋（委員長）	山本茂貴（委員長）
山本茂貴（委員長代理）	浅野 哲（委員長代理 第一順位）
川西 徹	川西 徹（委員長代理 第二順位）
吉田 緑	脇 昌子（委員長代理 第三順位）
香西みどり	香西みどり
堀口逸子	松永和紀
吉田 充	吉田 充

＜食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿＞

（2020 年 3 月 31 日まで）

- ・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）
乾 秀之

代田眞理子
高橋祐次

西川秋佳
根岸友恵

*：2018年6月30日まで

<食品安全委員会農薬第五専門調査会専門委員名簿>

(2022年4月1日から)

本間正充（座長）

加藤美紀

玉井郁巳

美谷島克宏（座長代理）

川口博明

西川秋佳

乾 秀之

久米利明

古濱彩子

宇田川潤

高橋祐次

與語靖洋

籠橋有紀子

<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

<第23回農薬第五専門調査会専門参考人名簿>

代田眞理子（東京農工大学農学部附属感染症未来疫学研究センター客員教授）

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。第2版の改訂に当たっては、厚生労働省から、作物残留試験(みかん、おうとう等)、家畜代謝試験(ヤギ)、畜産物残留試験(ウシ)、急性毒性試験(経口投与、ラット)の成績等が新たに提出された。

評価に用いた試験成績は、植物代謝(水稻、はくさい等)、作物残留、家畜代謝(ヤギ)、畜産物残留、動物体内動態(ラット)、亜急性毒性(ラット及びマウス)、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)、亜急性神経毒性(ラット)、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、農産物及び畜産物中のばく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/日を許容一日摂取量(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、マウスを用いた一般薬理試験及びラットを用いた急性神経毒性試験の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-(dimethylamino)trimethylene] 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]=ジカルバモチオアート
塩酸塩 (1:1)

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

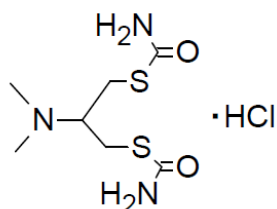
4. 分子式



5. 分子量

273.81

6. 構造式



7. 物理的・化学的性状

融点	: 188℃
沸点	: 測定不能 (約 200℃で分解)
密度	: 1.39 g/cm ³ (20℃)
蒸気圧	: 2.5 × 10 ⁻⁵ Pa (25℃)

外観(色調及び形状)、臭気	: 白色粉末、無臭
水溶解度	: 測定不能 ¹
オクタノール/水分配係数	: 測定不能 ¹
解離定数 (pK _a)	: 測定不能 ¹

8. 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、ブラジル等において、稲、野菜等の殺虫剤として広く使用されている。

第 2 版では、農薬取締法に基づく農薬登録申請（適用拡大：みかん、おうとう等）及び畜産物への基準値設定の要請がなされている。

各試験はカルタップ塩酸塩で実施されていることから、本評価書においては、カルタップ塩酸塩を評価した。

¹ 水中で速やかにネライストキシンに加水分解されることから、試験が省略された。

II. 安全性に係る試験の概要

各種動態試験及び代謝試験〔II. 1、2、4 及び 5〕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. 土壌中動態試験

（1）好氣的湛水土壌中動態試験

^{14}C -カルタップ塩酸塩を用いて、好氣的湛水土壌中動態試験が実施された。

試験の概要及び結果については表 1 に示されている。（参照 4）

表 1 好氣的湛水土壌中動態試験の概要及び結果

試験条件	土壌	認められた 分解物	推定半減期	
			カルタップ	分解物 A
1.6 mg/kg 乾土(1,600 g ai/ha 相当)、 $25\pm 2^\circ\text{C}$ 、暗所、17 日間プレインキュベート後、最長 182 日間インキュベート	軽埴土(水田土壌、茨城)	A、B、 $^{14}\text{CO}_2$	数十分	約 44 日

- ・滅菌処理区においてもカルタップは速やかに分解され、滅菌及び非滅菌土壌における分解に顕著な差が認められなかったことから、湛水土壌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。

（2）好氣的土壌中動態試験

^{14}C -カルタップ塩酸塩を用いて、好氣的土壌中動態試験が実施された。

試験の概要及び結果については表 2 に示されている。（参照 4）

表 2 好氣的土壌中動態試験の概要及び結果

試験条件	土壌	認められた 分解物	推定半減期	
			カルタップ	分解物 S
3.5 mg/kg 乾土(3,500 g ai/ha 相当)、最大容水量 50%、 $25\pm 2^\circ\text{C}$ 、暗所、14 日間プレインキュベート後、最長 182 日間インキュベート	軽埴土(畑地土壌、茨城)	A、I、R、S、 $^{14}\text{CO}_2$	数日	約 42 日

- ・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。

（3）土壌吸着試験

カルタップ塩酸塩を用いて土壌吸着試験が実施された。

試験の概要及び結果については表 3 に示されている。（参照 4）

表 3 土壌吸着試験の概要及び結果

供試土壌	Freundlich の 吸着係数 K_{ads}	有機炭素含有率により 補正した吸着係数 $K_{ads_{oc}}$
砂壤土及び 3 種の軽埴土	12.6～27.7	822～1,280

2. 水中動態試験

（1）加水分解試験

^{14}C -カルタップ塩酸塩を用いて、加水分解試験が実施された。

試験の概要及び結果については表 4 に示されている。（参照 4）

表 4 加水分解試験の概要及び結果

試験条件	緩衝液	認められた分解物	推定半減期
5 mg/L、25±1℃、暗所、最長 30 日間インキュベート	pH 4(滅菌クエン酸緩衝液)	A、B、P、Q	47 時間
	pH 7(滅菌リン酸緩衝液)	A、B、P、Q	0.13 時間
	pH 9(滅菌ホウ酸緩衝液)	A	<0.2 時間

（2）水中光分解試験（緩衝液及び自然水）

^{14}C -カルタップ塩酸塩を用いて、水中光分解試験が実施された。

試験の概要及び結果については表 5 に示されている。（参照 4）

表 5 水中光分解試験の概要及び結果

試験条件	供試水	照射時間	認められた分解物	推定半減期 ^a
5 mg/L、25±2℃、キセノンランプ(光強度：120～200 W/m ²)	滅菌クエン酸緩衝液(pH 4)	72 時間	B、P、U	20.0 時間 (31.9 時間)
	滅菌自然水(河川水、茨城)	48 時間	A、B、P	0.06 時間 (0.08 時間)

^a：括弧内は東京（北緯 35 度）の春季自然太陽光換算値

・暗所対照区で認められた分解物はいずれの供試水も A、B 及び P であった。

3. 土壌残留試験

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。

試験の概要及び結果は表 6 に示されている。（参照 4）

表 6 土壌残留試験の概要及び結果

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

^a：純品、^b：粒剤、^c：水溶剤

—：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

4. 植物、家畜等における代謝及び残留試験

(1) 植物代謝試験

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、植物代謝試験が実施された。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 7 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 7 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、植物代謝試験が実施された。

はくさい試料中の残留放射能分布及び代謝物は表 8 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 8 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、植物代謝試験が実施された。

茶試料中の残留放射能分布及び代謝物は表 9 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 9 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 タップ	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

カルタップ塩酸塩の植物体内における主要代謝経路は、チオカルバマ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。

(2) 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、12、15～22）

(3) 家畜代謝試験

① ヤギ

泌乳ヤギ（ザーネン種とトッケンブルグ種の交雑種、雌 1 頭）に、¹⁴C-カルタップ塩酸塩を 18.5 mg/頭（14.7 mg/kg 乾燥飼料相当）の用量で 1 日 1 回、7 日間経口投与して、家畜代謝試験が実施された。血液は初回投与 24 時間後まで経時的に採取された。乳汁は 1 日 2 回、尿、糞及びケージ洗浄液は 1 日 1 回、臓器及び組織は最終投与 6 時間後にそれぞれ採取された。

各試料中の残留放射能分布及び濃度は表 10 に、乳汁中の残留放射能濃度は表

11 に、各試料中の代謝物濃度は表 12 に示されている。

初回投与後の血漿中の放射能濃度は投与 1 時間後に最大値 (0.215 $\mu\text{g/g}$) を示し、以降減少した。

投与放射能は、投与 7 日までに尿中に 29.7%TAR、糞中に 49.3%TAR 排泄された。乳汁中には 0.3%TAR 移行し、消化管内容物中には 8.0%TAR の放射能が残存した。

乳汁中の総残留放射能濃度は投与 2 日に定常状態に達し、投与 4 日 (午前) に最大値 0.100 $\mu\text{g/g}$ が認められた。また、投与 6 日の無脂肪乳中に 0.057 $\mu\text{g/g}$ 、乳脂肪中に 0.079 $\mu\text{g/g}$ 認められ、比率は 1:1.4 であった。

臓器及び組織中の残留放射能濃度は肝臓で 0.592 $\mu\text{g/g}$ 、腎臓で 0.365 $\mu\text{g/g}$ 、筋肉で 0.040 $\mu\text{g/g}$ 、脂肪で 0.008~0.009 $\mu\text{g/g}$ であった。

乳汁、筋肉、肝臓及び腎臓中で同定された代謝物は F 及び O で、乳汁の代謝物 O を除き、いずれにおいても 10%TRR を超えて認められた。未変化のカルタップ塩酸塩は検出されなかった。脂肪中の残留放射能濃度は僅かであったことから、代謝物の分析は行われなかった。

カルタップ塩酸塩の泌乳ヤギにおける推定代謝経路は、チオカルバマート結合の開裂後、硫黄のメチル化及び酸化による代謝物 F の生成と、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 O の生成と考えられた。(参照 12、13)

表 10 各試料中の残留放射能分布及び濃度

試料		%TAR	$\mu\text{g/g}$
乳汁		0.3 ^a	0.057 ^b
肝臓		0.5	0.592
腎臓		<0.1	0.365
筋肉	脇腹	<0.1	0.040
	腰部		0.040
脂肪	大網膜	<0.1	0.009
	腎周囲		0.009
	皮下		0.008
尿		29.7	
糞		49.3	
胆汁		<0.1	
ケージ洗浄液		2.8	
消化管内容物		8.0	
合計		90.6	

／：該当なし

a：投与期間中に採取した全ての乳試料

b：投与 6 日の乳試料

表 11 乳汁中の残留放射能濃度 (μg/g)

試料採取日 ^a	午後採取乳	午前採取乳	24 時間乳
1	0.057	0.040	0.048
2	0.089	0.042	0.057
3	0.080	0.039	0.053
4	0.100	0.046	0.063
5	0.075	0.040	0.058
6	0.087	0.044	0.060
7	0.046	NA	NA

NA：適用せず

^a：投与開始からの日数

表 12 各試料中の代謝物濃度

代謝物	乳		肝臓		腎臓		筋肉(混合)	
	%TRR	μg/g	%TRR	μg/g	%TRR	μg/g	%TRR	μg/g
F	17.6	0.011	23.5	0.141	24.0	0.088	45.0	0.027
O	3.9	0.002	15.0	0.090	32.2	0.118	14.5	0.009
未同定成分の総和	46.8 ^a	0.031 ^a	32.3 ^b	0.192 ^b	36.9 ^c	0.134 ^c	27.6 ^d	0.016 ^d
合計	68.3	0.044	70.8	0.423	92.8	0.340	87.1	0.052

^a：単一成分の最大値は 15.2% (0.010 mg/kg)。^b：単一成分の最大値は 6.5% (0.039 mg/kg)。^c：単一成分の最大値は 9.2% (0.034 mg/kg)。^d：単一成分の最大値は 12.7% (0.008 mg/kg)。

(4) 畜産物残留試験

① ウシー 1

泌乳牛（ホルスタイン種、対照群：雌 1 頭、投与群：一群雌 3 頭）にカルタップ塩酸塩を 28 日間混餌投与〔原体：0、3、9 及び 30 mg/kg 飼料² (0、64.0～65.2、192～193 及び 641～649 mg/頭/日相当)〕し、カルタップ塩酸塩及び代謝物 A、代謝物 F 並びに代謝物 O を分析対象化合物とした畜産物残留試験が実施された。乳汁は投与 28 日まで経時的に採取され、脂肪、筋肉、腎臓及び肝臓は最終投与 24 時間以内に採取された。

結果は別紙 4-①に示されている。

乳汁中において、カルタップ塩酸塩及び代謝物 A 並びに代謝物 O は全ての投与群で定量限界 (0.01 μg/g) 未満であった。代謝物 F の最大残留値は、30 mg/kg 飼料投与群における 0.04 μg/g であった。

臓器及び組織中のカルタップ塩酸塩及び代謝物 A の最大残留値は、30 mg/kg 飼料投与群の肝臓における 0.05 μg/g であった。また、代謝物 F 及び O の最大残留値は、いずれも 30 mg/kg 飼料投与群の腎臓において認められ、代謝物 F では 0.05 μg/g、代謝物 O では 0.01 μg/g であった。（参照 12、14）

² 本試験における 9 mg/kg 飼料以上の用量は、作物残留試験から得られた飼料用作物の残留濃度から予想される最大の飼料負荷量と比較して高かった。

② ウシー 2（乳汁移行試験）

泌乳牛（ホルスタイン種、雌 2 頭）にカルタップ塩酸塩を 7 日間カプセル経口投与（原体：6 mg/頭/日）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 ウシー 3

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³（0、35～37 及び 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 4-②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。

臓器及び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、2 mg/kg 飼料投与群では、腎臓で 0.033 µg/g、肝臓で 0.014 µg/g、筋肉で 0.018 µg/g、10 mg/kg 飼料投与群では、腎臓で 0.049 µg/g、肝臓で 0.014 µg/g であり、筋肉で 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）

④ 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）

⑤ 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

³ 本試験における 10 mg/kg 飼料の用量は、作物残留試験から得られた飼料用作物の残留濃度から予想される最大の飼料負荷量と比較して高かった。

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）

5. 動物体内動態試験

（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、¹⁴C-カルタップ塩酸塩を 1 mg/kg 体重（以下 [5.（1）] において「低用量」という。）又は 25 mg/kg 体重（以下 [5.（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 13 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 13 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} (µg/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・µg/g)	2.39	2.47	67.0	62.7
血漿	T _{max} (hr)	0.50	0.50	0.50	2
	C _{max} (µg/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・µg/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 [5.（1）④] における尿及び呼気中の排泄率から、単回投与後 168 時間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 14 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 14 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)、骨髄(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)、骨髄(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 [5.(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 15 及び 16 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 15 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 16 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	カルタップ	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-カルタップ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 17 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 17 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

6. 急性毒性試験等

（1）急性毒性試験（経口投与）

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（経口投与）が実施された。

結果は表 18 に示されている。（参照 4、12、23）

表 18 急性毒性試験概要（経口投与、原体）

動物種、 性別・匹数	LD ₅₀ 値(mg/kg 体重)		観察された症状
	雄	雌	
Wistar ラット ^a 雌各 3 匹 ^b	345	50～300	投与量：50、300 mg/kg 体重 50 mg/kg 体重：振戦、筋硬直、流涙及び流涎(投与 10 分～4 時間後) 300 mg/kg 体重：間代性強直性痙攣及び流涎(投与 10 分後全例死亡) 雌：300 mg/kg 体重で全例死亡
Wistar ラット ^{c,e} 雌雄各 10 匹		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 ^{c,e} 雌雄各 10 匹		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
ddN マウス ^{d,e} 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

／：実施されず

溶媒として、a：0.5%MC 水溶液、b：毒性等級法による評価、c：生理食塩水、d：蒸留水が用いられた。

e：原体純度不明

（２）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 19 に示されている。（参照 4）

表 19 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

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
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
	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 (in vitro)	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 (in vitro)	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。

7. 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 20 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 20 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 (mg/kg 体重/日)	雄	15.2	28.7	58.8	122
	雌	15.9	30.6	63.7	126

各投与群で認められた毒性所見は表 21 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 21 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⁴>

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⁵>

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 22 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 22 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	雄	14.9	44.9	136	180
(mg/kg 体重/日)	雌	17.1	47.4	135	163

⁴ 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。

⁵ 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。

各投与群で認められた毒性所見は表 23 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 23 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⁶：0、100、300 及び 900 ppm：平均検体摂取量は表 24 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 24 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⁷＞

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 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）

⁶ 原体純度不明

⁷ 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。

8. 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⁸。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 25 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）

表 25 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^a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¹⁰：0、10、20 及び 40 mg/kg 体重/日：平均検体摂取量は表 26 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。

⁸ 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。

⁹ 体重比重量を比重量という（以下同じ。）。

¹⁰ 原体純度不明

表 26 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。（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¹¹：0、10、20 及び 40 mg/kg 体重/日：平均検体摂取量は表 27 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 27 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 28 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）

¹¹ 原体純度不明

表 28 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 活性減少(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

9. 神経毒性試験

(1) 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 29 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 29 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 毒性所見なし	後肢開脚幅減少
10 mg/kg 体重		毒性所見なし

(2) 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 30 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 30 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）

10. 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 ppm¹²：平均検体摂取量は表 31 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。

表 31 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 32 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）

¹² 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 32 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¹³：0、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）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¹⁴>

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¹⁵：0、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）

¹³ 原体純度不明

¹⁴ 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。

¹⁵ 原体純度不明

(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¹⁶：0、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ため、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¹⁷>

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¹⁸：0、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。

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ため、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¹⁹>

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

¹⁶ 原体純度不明

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

¹⁹ 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。

群：一群雌 7～9 匹）の妊娠 7～12 日に強制経口（原体²⁰：0、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 1. 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 33 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）

²⁰ 原体純度不明

表 33 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)	20 及び 60 mg/kg 体重/日 (24 時間間隔で 2 回強制経口投与)	陰性
		<i>S. typhimurium</i> (G46 株) (in vitro)	10、100、1,000 µg/プレート (-S9)	
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

12. 経皮投与、吸入ばく露等試験

(1) 急性毒性試験（経皮投与、皮下投与、静脈内投与及び吸入ばく露、原体）

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（経皮投与、皮下投与、静脈内投与及び吸入ばく露）が実施された。

結果は表 34 に示されている。（参照 4、12、24）

表 34 急性毒性試験概要（経皮投与、皮下投与、静脈内投与及び吸入ばく露、原体）

投与経路	動物種、性別・匹数	LD50 値(mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経皮	Wistar ラット ^a 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	白色化、発赤及び痂皮 雌雄：死亡例なし
	Wistar ラット ^b 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 ^{c, 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 ^{c, 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	

溶媒として、a：注射用水、b：0.3%CMC-Na 水溶液、c：生理食塩水が用いられた。

d：原体純度不明

e：4 時間ばく露（ダスト）

（2）眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

① 眼刺激性試験〔製剤〕（ウサギ）＜参考資料²¹＞

日本白色種雄ウサギを用いた 75%水溶剤（製剤）の眼刺激性試験が実施された。その結果、眼粘膜に対して刺激性は認められなかった。（参照 4）

²¹ 製剤を用いた試験であることから、参考資料とした。

② 皮膚刺激及び感作性試験（ウサギ、モルモット）

NZW 雄ウサギを用いたカルタップ塩酸塩（原体）の皮膚刺激性試験が実施された。その結果、皮膚に対して軽度の刺激性が認められた。Hartley 雄モルモットを用いたカルタップ塩酸塩（原体）の皮膚感作性試験（Buehler 法）が実施され、結果は陰性であった。（参照 4、12、25）

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。第2版の改訂に当たっては、厚生労働省から、作物残留試験（みかん、おうとう等）、家畜代謝試験（ヤギ）、畜産物残留試験（ウシ）、急性毒性試験（経口投与、ラット）の成績等が新たに提出された。

^{14}C で標識したカルタップ塩酸塩の植物代謝試験の結果、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。

^{14}C で標識したカルタップ塩酸塩のヤギを用いた家畜代謝試験の結果、代謝物 F 及び O が 10%TRR を超えて認められた。

カルタップ塩酸塩、カルタップ並びに代謝物 A、F 及び O 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が実施された。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 $\mu\text{g/g}$ 、臓器及び組織中では、ウシで 0.05 $\mu\text{g/g}$ （肝臓）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。また、代謝物 F の最大残留値は、乳汁中では 0.04 $\mu\text{g/g}$ 、組織中ではウシで 0.05 $\mu\text{g/g}$ （腎臓）であり、代謝物 O の最大残留値は、組織中ではウシで 0.01 $\mu\text{g/g}$ （腎臓）、乳汁中では定量限界（0.01 $\mu\text{g/g}$ ）未満であった。

^{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動態試験の結果、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。

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、10%TRR を超える代謝物として、植物では A 及び Q、家畜では F 及び O が認められた。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。代謝物 F 及び O はいずれもラットで認められ、畜産物残留試験において、残留値が予想飼料最大負荷量では定量限界未満であったことから、農産物及び畜産物中のばく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 35 に、単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響等は表 36 にそれぞれ示されている。

食品安全委員会は、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/日を許容一日摂取量 (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又は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及びラットを用いた急性神経毒性試験の 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)	一般薬理試験
(動物種)	マウス
(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)	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
(最大無作用量)	10 mg/kg 体重
(安全係数)	100

表 35 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	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
	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：19.5 雌：9.75	雄：19.5 雌：9.75
		雄：0、9.85、19.5、38.5 雌：0、9.75、20.0、39.5	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)	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)
	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 世代繁殖試験	0、100、1,000 ppm	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： P 雄：9.17 P 雌：9.65 F ₁ 雄：9.53 F ₁ 雌：11.0
		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： 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： 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：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：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：44.9 雌：47.4	雄：44.9 雌：47.4
		雄：0、14.9、44.9、136、 180 雌：0、17.1、47.4、135、 163	雌雄：WBC 減少等	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	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：許容一日摂取量、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 36 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	急性毒性試験	雌：50、300	雌：－ 雌：振戦、筋硬直、流涙及び流涎
	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			マウス一般薬理試験 ラット急性神経毒性試験

ARfD：急性参照用量、NOAEL：無毒性量、SF：安全係数

¹⁾：最小毒性量で認められた主な毒性所見を記した。

－：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	<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
MC	メチルセルロース
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
TAR	総投与 (処理) 放射能)
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
水稲 ^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
水稲 ^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
水稲 [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
水稲 [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
水稲 [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
水稲 [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 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
水稻 [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 : 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
水稻 [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 14 21	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02	
	1			2	7 14 21	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02
					1	2	29	<0.01	<0.01
	とうもろ こし [露地] (乾燥子実) 1979 年		1	2	28	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02
1			2	14 ^a 21	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.02 <0.02	<0.02 <0.02	
	1			2	14 ^a 21	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.02 <0.02	<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 14 28			<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	
	1			7 14 28			<0.01 <0.01 <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
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		0.06 g ai /種いも 1 kg ^D 種いも粉衣	1	97			<0.01	<0.01
	1			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	6	7	0.01	0.01	0.01	0.01	
	1	2 回目以降 : 1,000 ^{SP} 散布	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		
				4			7 14 21 28		
	4		7 14 21 28						
	4		7 14 21 28						
	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	1,000 ^{MG} 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
1	2			46	<0.01	<0.01	0.01	0.01	
	3		7	0.18	0.18	0.27	0.24		
	だいこん [露地] (根部) 1997 年		1	1,600 ^G 散布	3	7	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	
	1			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	21		<0.01	<0.01		
				7		0.04	0.04		
1	1		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			
	1		1	21		<0.05	<0.05		
				7		0.51	0.48		
1		1	14	0.08	0.08				
			21	<0.05	<0.05				
かぶ [施設] (根部) 2018 年	1	1 回目：1,600 ^G 播溝処理土壌混和 2 回目以降： ①1,250 ^{SP} 、散布 ②1,600 ^G 、株元散布 ①と②を同日処理	7	1 ^a		0.21	0.20		
	1	3		0.12		0.12			
		7		0.11		0.10			
		14		0.07		0.07			
	1	1 回目：1,600 ^G 播溝処理土壌混和 2 回目以降： ①980～995 ^{SP} 、散布 ②1,600 ^G 、株元散布 ①と②を同日処理	7	1 ^a		0.35	0.35		
				3		0.31	0.30		
7				0.21		0.21			
1	1 回目：1,600 ^G 播溝処理土壌混和 2 回目以降： ①995～1,040 ^{SP} 、散布 ②1,600 ^G 、株元散布	7	1 ^a		0.17	0.16			
					14	0.14	0.14		
			1			1 ^a		0.34	0.32
								3	0.23
1			7		0.14	0.14			
					14	0.14	0.14		

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
		①と②を同日処理						
かぶ [施設] (葉部) 2018 年	1	1 回目：1,600 ^G 播溝処理土壌混和 2 回目以降： ①1,250 ^{SP} 、散布 ②1,600 ^G 、株元散布 ①と②を同日処理	7	1 ^a 3 7 14			16.6 7.43 3.19 1.25	16.0 7.19 3.10 1.21
	1	1 回目：1,600 ^G 播溝処理土壌混和 2 回目以降： ①980～995 ^{SP} 、散布 ②1,600 ^G 、株元散布 ①と②を同日処理	7	1 ^a 3 7 14			7.83 5.00 1.38 0.62	7.83 4.90 1.36 0.61
	1	1 回目：1,600 ^G 播溝処理土壌混和 2 回目以降： ①995～1,040 ^{SP} 、散布 ②1,600 ^G 、株元散布 ①と②を同日処理	7	1 ^a 3 7 14			10.6 7.81 3.89 1.37	10.5 7.64 3.72 1.31
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 [ⓑ]							
					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				
				21 28	0.075 0.082	0.070 0.071	0.031 0.026	0.030 0.023				
			1	1	91	0.007	0.006	<0.005	<0.005			
	21 28				0.292 0.157	0.251 0.157	0.063 0.164	0.059 0.156				
	はくさい [ⓐ] [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
はくさい [露地] (茎葉) 2002 年		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
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	4	14 21 28	0.07 0.02 <0.01	0.06 0.02 <0.01
	1	750～1,250 ^{SP} 散布	3			7 14 21	0.47 0.22 0.06	0.46 0.22 0.06
				1	1,500 ^{SP} 散布	3	7 14 21	0.15 0.03 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
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
				7 ^a	1.54	1.51	0.34	0.34

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	3	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 90 120			0.05 0.02 <0.01	0.05 0.02 <0.01

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年度	試験 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
温州みかん [施設] (果肉) 2018 年	1	2,000 ^{SP} 散布	2	30 60 90			0.01 0.03 0.05	0.01 0.03 0.05
温州みかん [施設] (果皮) 2018 年	1	2,000 ^{SP} 散布	2	30 60 90			0.64 0.19 0.08	0.63 0.19 0.08
温州みかん [施設] (果実全体) 2018 年	1	2,000 ^{SP} 散布	2	30 60 90				0.15 0.07 0.06
温州みかん [施設] (果肉) 2018 年	1	2,000 ^{SP} 散布	2	30 60 90			0.03 0.02 0.03	0.03 0.02 0.03
	1	3,335 ^{SP} 散布	2	30 60 90			0.11 0.08 0.11	0.10 0.08 0.10
温州みかん [施設] (果皮) 2018 年	1	2,000 ^{SP} 散布	2	30 60 90			1.70 0.94 1.00	1.68 0.90 0.97
	1	3,335 ^{SP} 散布	2	30 60 90			0.17 0.03 0.03	0.16 0.03 0.03
温州みかん [施設] (果実全体) 2018 年	1	2,000 ^{SP} 散布	2	30 60 90				0.45 0.25 0.29
	1	3,335 ^{SP} 散布	2	30 60 90				0.11 0.07 0.09
温州みかん [施設] (果肉) 2019 年	1	2,000 ^{SP} 散布	2	30 60 90			<0.01 0.01 0.02	<0.01 0.01 0.02
温州みかん [施設] (果皮) 2019 年	1	2,000 ^{SP} 散布	2	30 60 90			0.19 0.07 0.02	0.19 0.07 0.02
温州みかん [施設] (果実全体) 2019 年	1	2,000 ^{SP} 散布	2	30 60 90				0.06 0.02 0.02

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年度	試験 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
温州みかん [施設] (果肉) 2019 年	1	2,500 ^{SP} 散布	2	30 60 90			0.08 0.06 0.06	0.08 0.06 0.06
温州みかん [施設] (果皮) 2019 年	1	2,500 ^{SP} 散布	2	30 60 90			1.03 0.16 0.03	1.02 0.16 0.02
温州みかん [施設] (果実全体) 2019 年	1	2,500 ^{SP} 散布	2	30 60 90			0.29 0.08 0.05	
温州みかん [施設] (果肉) 2020 年	1	2,000 ^{SP} 散布	2	30 60 90			0.05 0.06 0.10	0.04 0.06 0.09
温州みかん [施設] (果皮) 2020 年	1	2,000 ^{SP} 散布	2	30 60 90			2.29 0.47 0.13	2.20 0.46 0.13
温州みかん [施設] (果実全体) 2020 年	1	2,000 ^{SP} 散布	2	30 60 90			0.47 0.16 0.10	
おうとう [施設・無袋] (果実) 2019 年	1	2,100 ^{SP} 散布	1	1 3 7 14 21			1.14 1.38 0.88 1.00 0.64	1.12 1.36 0.87 1.00 0.64
	1	2,250 ^{SP} 散布	1	1 3 7 14 21			3.16 2.85 2.00 0.37 0.16	3.12 2.84 2.00 0.37 0.16
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
	6 ^a	14 ^a	0.24	0.24	0.237	0.232		
		21	0.28	0.26	0.197	0.192		
		30	0.19	0.18	0.126	0.124		
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	

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				
				29	0.41	0.40	0.383	0.369				
			6 ^a	13 ^a 29	0.77 0.80	0.74 0.78	0.575 0.975	0.564 0.938				
かき [露地] (果実) 1970 年	1	5 g ai/樹 ^{SP} 散布	4	74 81	0.02 0.02	0.02 0.02						
			6 ^a	74 81	0.03 0.02	0.03 0.02						
	1	15 g ai/樹 ^{SP} 散布	4	38 ^a 48	0.08 0.08	0.07 0.07						
			6 ^a	38 ^a 48	0.19 0.06	0.16 0.03						
	かき [露地] (果実) 1990 年	1	2,500 ^{SP} 散布	4	30 ^a 44 ^a	0.05 0.07			0.05 0.07	0.02 0.03	0.02 0.03	
		1			3,000 ^{SP} 散布	30 ^a 44 ^a			0.29 0.20	0.28 0.20	0.13 0.06	0.12 0.06
かき [露地] (果実) 2002 年	1	1,500 ^{SP} 散布	4	30 ^a 45 60	0.02 0.01 <0.01	0.02 0.01 <0.01	<0.05 <0.05 <0.05	<0.05 <0.05 <0.05				
	1			30 ^a 45 60	0.03 0.02 <0.01	0.03 0.02 <0.01	<0.05 <0.05 <0.05	<0.05 <0.05 <0.05				
				キウイ フルーツ [露地] (果肉) 1987 年	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	
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]					1	6 g ai/樹 ^{SP} 散布	3	22	<0.008	<0.008

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年度 (果実) 1971 年	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	
	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	1.00	0.92	0.38	0.38	
				15	1.20	1.12	0.57	0.56	
				20	0.60	0.57	0.17	0.16	
			2 ^a	10	1.45	1.36	1.34	1.26	
				15	1.88	1.84	1.14	1.12	
				20	0.60	0.56	0.25	0.22	
	1		1	10	0.78	0.73	0.49	0.48	
				15	0.88	0.81	0.67	0.60	
				20	0.69	0.68	0.65	0.64	
			2 ^a	10	0.87	0.83	0.76	0.76	
				15	0.53	0.52	0.64	0.64	
				20	0.49	0.45	0.41	0.38	
茶 [露地] (荒茶) 1976 年	1	1,000 ^{SP} 散布	1	10	7.10	7.08	14.2	14.0	
				14	6.69	6.60	8.74	8.51	
				21	1.68	1.66	4.28	4.26	
				28	0.99	0.92	2.07	2.00	
			2 ^a	10	9.38	9.38	17.8	17.4	
				14	7.69	7.40	15.2	15.0	
				1	10	1.84	1.76	3.63	3.55
					14	2.31	2.31	4.06	3.96
	21		0.62		0.60	0.98	0.92		
	27		0.39		0.36	0.63	0.58		
	2 ^a		10	3.34	3.30	6.65	6.38		
			14	2.71	2.66	5.74	5.64		
茶 [露地] (浸出液) 1976 年		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		
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	

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			
	1		1	7 ^a 14	10.0 3.0	10.0 3.0	12.5 4.42	11.8 4.28			
			2 ^a	7 ^a 14	14.0 5.0	14.0 5.0	17.8 6.52	17.8 6.45			
	茶 [露地] (浸出液) 1977 年		1	1	7 ^a 14			3.99 3.54	3.92 3.42		
				2 ^a	7 ^a 14			6.13 5.65	6.10 5.32		
1	1		7 ^a 14	9.48 3.28	9.34 3.14						
	2 ^a		7 ^a 14	13.4 4.66	12.8 4.54						
ホップ [露地] (乾花) 1973 年	1		3,000 ^{SP} 散布	3	14 24	2.24 0.32	2.09 0.32	0.92 0.28	0.92 0.27		
				4 ^a	7 17	8.01 3.12	7.72 2.99	4.90 2.73	4.82 2.71		
	1	2,000～2,250 ^{SP} 散布	3	17 26	0.56 0.04	0.50 0.04	0.29 0.03	0.27 0.02			
			4 ^a	17 26	0.50 0.16	0.47 0.15	0.34 0.14	0.33 0.14			
ホップ [露地] (乾花) 1988 年	1	2,500 ^{SP} 散布	3	7 13 21	3.47 2.13 0.43	3.38 2.10 0.42	3.08 2.70 1.42	3.04 2.62 1.36			
				7 14 21	1.01 0.48 0.06	0.96 0.46 0.06	0.83 0.42 <0.05	0.80 0.40 <0.05			
	しそ [施設] (葉) 2016 年			1	500 ^{SP} 散布	2	3 7 14			2.29 0.27 0.02	2.22 0.27 0.02
							2			3 7 14	1.31 0.37 0.02
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 30	0.66 —	0.66 —	— 0.99			— 0.98	
				20 30	0.29 —	0.29 —	— 0.25			— 0.24	
飼料用稲 [露地]	1	1 回目：0.05% ^{SP} 種 もみ浸漬	8	21	0.31	0.30	0.29	0.28			

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年度 (植物全体)	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
2004 年	1	2 回目：1,500 ^{SP} 側条施用 3 回目以降：1,600 ^D 散布		20	0.11	0.11	0.17	0.17
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（ウシ）>

①乳汁及び主要組織（カルタップ塩酸塩、代謝物 A、F 及び代謝物 O）

試料	投与量 (mg/kg 飼料)	試料 採取 日	残留値 (µg/g) ^{a, b}					
			カルタップ塩酸塩 及び代謝物 A		代謝物 F		代謝物 O	
			最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
乳汁 ^c	3 (1 倍量)	投与 1 ～28 日	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	9 (3 倍量)		<0.01	<0.01	0.01	0.01	<0.01	<0.01
	30 (10 倍量)		<0.01	<0.01	0.04	0.03	<0.01	<0.01
脂肪	3 (1 倍量)	投与 28 日	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	9 (3 倍量)		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	30 (10 倍量)		<0.01	<0.01	0.03	0.01	<0.01	<0.01
筋肉	3 (1 倍量)	投与 28 日	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	9 (3 倍量)		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	30 (10 倍量)		<0.01	<0.01	0.01	0.01	<0.01	<0.01
腎臓	3 (1 倍量)	投与 28 日	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	9 (3 倍量)		<0.01	<0.01	0.02	0.01	<0.01	<0.01
	30 (10 倍量)		<0.01	<0.01	0.05	0.03	0.01	0.01
肝臓	3 (1 倍量)	投与 28 日	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	9 (3 倍量)		0.02	0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	30 (10 倍量)		0.05	0.03	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

^a：カルタップ塩酸塩はネライストキシンシュウ酸塩として定量し、その濃度に換算係数（1.14）を乗じてカルタップ塩酸塩濃度を求めた。

^b：乳及び各組織における定量限界：0.01 µg/g

^c：投与 1～28 日の平均（n=10）

②乳汁及び主要組織（カルタップ塩酸塩及び代謝物 A）

・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	ND、ND、ND、ND	ND、ND、<0.015、<0.015
投与 2 日	ND、ND、<0.015	<0.015、0.023、0.024
投与 4 日	ND、ND、ND、ND	ND、<0.015、0.036、0.045
投与 7 日	ND、ND、<0.015、<0.015	0.022、0.033、0.036、0.039
投与 14 日	ND、<0.015、<0.015、<0.015	0.021、0.027、0.029、0.033
投与 22 日	ND、ND、<0.015、0.015	<0.015、0.016、0.019、0.029
投与 26 日	ND、ND、ND、<0.015	ND、ND、ND、<0.015
投与 30 日	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	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一豚、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
9. 食品健康影響評価の結果の通知について（令和元年 6 月 4 日付け府食第 73 号）
10. 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（令和 3 年 3 月 26 日付け厚生労働省告示第 106 号）
11. 食品健康影響評価について（令和 5 年 8 月 30 日付け厚生労働省発生食 0830 第 5 号）
12. 農薬抄録 カルタップ（殺虫剤）（令和 4 年 10 月 20 日改訂）：住友化学株式会社、一部公表
13. The Metabolism of [¹⁴C]-Cartap Hydrochloride in the Lactating Goat (GLP) : Charles River Laboratories Edinburgh Ltd、2020 年、未公表
14. Cartap Hydrochloride TG: Residue Study in Lactating Cow (GLP) : The Institute of Environmental Toxicology、2021 年、未公表
15. カルタップ かぶ作物残留試験成績（GLP 対応）：住友化学テクノサービス株式会社、2019 年、未公表
16. パダン SG 水溶剤（カルタップ） 温州みかん作物残留試験（GLP 対応）：住友化学テクノサービス株式会社、2019 年、未公開
17. パダン SG 水溶剤 温州みかん作物残留試験（GLP 対応）：一般社団法人日本植物防疫協会、2019 年、未公表
18. パダン SG 水溶剤（カルタップ） 温州みかん作物残留試験（GLP 対応）：住友化学テクノサービス株式会社、2020 年、未公表
19. パダン SG 水溶剤 温州みかん作物残留試験：一般社団法人日本植物防疫協会、2020 年、未公表

20. パダン SG 水溶剤（カルタップ） 温州みかん作物残留試験（GLP 対応）：住友化学テクノサービス株式会社、2021 年、未公表
21. パダン SG 水溶剤 おうとう作物残留試験：株式会社化学分析コンサルタント、2019 年、未公表
22. カルタップ水溶剤（パダン SG 水溶剤） しそ作物残留試験：日本エコテック株式会社 大阪分析センター、2016 年、未公表
23. Acute Oral Toxicity Study of Cartap in Rats (GLP) : Environmental Health Science Laboratory, Sumitomo Chemical Co., Ltd.、2010 年、未公表
24. Acute Dermal Toxicity Study of Cartap in Rats (GLP) : Environmental Health Science Laboratory, Sumitomo Chemical Co., Ltd.、2010 年、未公表
25. Primary skin irritation test of Cartap in rabbits (GLP) : Environmental Health Science Laboratory, Sumitomo Chemical Co., Ltd.、2010 年、未公表

第二部
農薬評価書

チオシクラム
(第2版)

令和6年（2024年）1月

食品安全委員会

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.....	4
○ 食品安全委員会農薬第五専門調査会専門委員名簿.....	5
○ 要 約.....	6
 I. 評価対象農薬の概要.....	 7
1. 用途.....	7
2. 有効成分の一般名.....	7
3. 化学名.....	7
4. 分子式.....	7
5. 分子量.....	7
6. 構造式.....	7
7. 物理的・化学的性状	7
8. 開発の経緯.....	8
 II. 安全性に係る試験の概要.....	 9
1. 土壌中動態試験.....	9
(1) 好氣的湛水土壌中動態試験	9
(2) 好氣的土壌中動態試験	9
(3) 土壌中動態試験①＜参考資料＞	10
(4) 土壌中動態試験②＜参考資料＞	10
(5) 土壌吸着試験	10
2. 水中動態試験.....	11
(1) 加水分解試験（緩衝液）	11
(2) 水中光分解試験（緩衝液、自然水）	11
3. 土壌残留試験.....	11
4. 植物、家畜等における代謝及び残留試験.....	12
(1) 植物代謝試験	12
(2) 作物残留試験	15
5. 動物体内動態試験.....	15
(1) ラット	15
6. 急性毒性試験等.....	18
(1) 急性毒性試験（経口投与）	18
(2) 一般薬理試験	19
7. 亜急性毒性試験.....	20

(1) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット) ①	20
(2) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット) ②	21
(3) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット) ③<参考資料>	22
(4) 20 週間亜急性毒性試験 (イヌ) <参考資料>	23
8. 慢性毒性試験及び発がん性試験	23
(1) 2 年間慢性毒性試験 (イヌ)	23
(2) 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット)	24
(3) 78 週間発がん性試験 (マウス)	25
9. 神経毒性試験	25
(1) 急性遅発性神経毒性試験 (ニワトリ)	25
(2) 90 日間亜急性神経毒性試験 (ラット)	26
10. 生殖発生毒性試験	26
(1) 3 世代繁殖試験 (ラット)	26
(2) 発生毒性試験 (ラット)	27
(3) 発生毒性試験 (ウサギ)	27
11. 遺伝毒性試験	27
12. 経皮投与、吸入ばく露等試験	29
(1) 急性毒性試験 (経皮投与、腹腔内投与、皮下投与、静脈内投与及び吸入ばく露)	29
(2) 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	30
(3) 2 週間亜急性経皮毒性試験 (ウサギ) <参考資料>	30
III. 安全性に係る試験の概要 (代謝物)	31
1. 急性毒性試験等	31
(1) 急性毒性試験 (経口投与、代謝物 A)	31
2. 遺伝毒性試験 (代謝物 A)	31
3. 経皮投与、腹腔内投与等試験	32
(1) 急性毒性試験 (経皮投与、腹腔内投与及び皮下投与)	32
IV. 食品健康影響評価	33
・別紙 1 : 代謝物/分解物略称	38
・別紙 2 : 検査値等略称	39
・別紙 3 : 作物残留試験成績	40
・参照	49

＜審議の経緯＞

－第1版関係－

- 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）
- 2019年 4月 10日から5月9日まで 国民からの意見・情報の募集
- 2019年 5月 29日 農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
- 2019年 6月 4日 第744回食品安全委員会（報告）
（同日付厚生労働大臣及び農林水産大臣へ通知）（参照5）
- 2021年 3月 26日 残留農薬基準告示（参照6）

－第2版関係－

- 2023年 8月 30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0830第5号）
- 2023年 8月 31日 関係書類の接受（参照7～8）
- 2023年 9月 5日 第911回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2023年 10月 13日 第23回農薬第五専門調査会
- 2024年 1月 9日 農薬第五専門調査会座長から食品安全委員会委員長に報告
- 2024年 1月 16日 第925回食品安全委員会（報告）
（1月17日付け厚生労働大臣へ通知）

＜食品安全委員会委員名簿＞

- （2021年6月30日まで） （2021年7月1日から）
- 佐藤 洋（委員長） 山本茂貴（委員長）
- 山本茂貴（委員長代理） 浅野 哲（委員長代理 第一順位）

川西 徹
吉田 緑
香西みどり
堀口逸子
吉田 充

川西 徹（委員長代理 第二順位）
脇 昌子（委員長代理 第三順位）
香西みどり
松永和紀
吉田 充

<食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

（2020年3月31日まで）

・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

<食品安全委員会農薬第五専門調査会専門委員名簿>

(2022 年 4 月 1 日から)

本間正充（座長）	加藤美紀	玉井郁巳
美谷島克宏（座長代理）	川口博明	西川秋佳
乾 秀之	久米利明	古濱彩子
宇田川潤	高橋祐次	與語靖洋
籠橋有紀子		

<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
------	-----

<第 23 回農薬第五専門調査会専門参考人名簿>

代田真理子（東京農工大学農学部附属感染症未来疫学研究センター客員教授）

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、植物代謝(水稻、だいこん等)、作物残留、動物体内動態(ラット)、亜急性毒性(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)、亜急性神経毒性(ラット)、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、農産物中のばく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/日を許容一日摂取量 (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,N-dimethyl-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,N-dimethyl-1,2,3-trithian-5-amine hydrogenoxalate

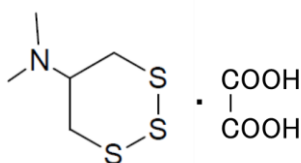
4. 分子式



5. 分子量

271.38

6. 構造式



7. 物理的・化学的性状

融点	: 132℃
沸点	: 測定不能（融解時に分解）
密度	: 1.52 g/cm ³ (21℃)
蒸気圧	: 6.2×10 ⁻⁷ Pa (25℃)
外観(色調及び形状)、臭気	: 白色固体（粉末）、無臭
水溶解度	: 16.4 g/L (pH6.8、20℃)
オクタノール/水分配係数	: log P _{ow} =-0.0706 (23℃)
解離定数 (pK _a)	: 3.79 (一塩基酸)、7.20 (一酸塩基)

8. 開発の経緯

チオシクロ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することで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。

各試験はチオシクロ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、チオシクロ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

各種動態試験及び代謝試験〔II. 1、2、4 及び 5〕は、チオシクロラムシュウ酸水素塩の *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ウ酸水素塩」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ウ酸水素塩」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ウ酸水素塩の濃度（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ウ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. 土壌中動態試験

（1）好氣的湛水土壌中動態試験

[tri- ^{14}C]チオシクロラムシュウ酸水素塩を用いて、好氣的湛水土壌中動態試験が実施された。

試験の概要及び結果については表 1 に示されている。（参照 3）

表 1 好氣的湛水土壌中動態試験の概要及び結果

試験条件	土壌		認められた 分解物	推定半減期	
				チオシクロ ラム	分解物 A
湛水深 1 cm 以上、0.8 mg/kg 乾土(800 g ai/ha 相当)、 $25\pm 1^{\circ}\text{C}$ 、暗所、2 週間(滅菌)又は 4 週間間(非滅菌) プレイン キュベート後、最長 30 日間(滅菌)又は最長 122 日間(非滅菌)インキュベート	壤土(水田土壌 埼玉)	非滅菌	A、 $^{14}\text{CO}_2$	1.5 日	80.1 日
		滅菌	A	21.9 日	—

—：データなし

（2）好氣的土壌中動態試験

[tri- ^{14}C]チオシクロラムシュウ酸水素塩を用いて、好氣的土壌中動態試験が実施された。

試験の概要及び結果については表 2 に示されている。（参照 3）

表 2 好氣的土壤中動態試験の概要及び結果

試験条件	土 壤		認められた 分解物	推定半減期	
				チオシクラ ム	分解物 I
3.5 mg/kg 乾土(3,500 g ai/ha 相当)、25±1℃、水分 含量：最大容水量 40%～ 60%、暗所、3 週間(非滅菌) 又は 5 週間(滅菌)ブレイン キュベート後、最長 121 日 間(非滅菌)又は最長 30 日間 (滅菌)インキュベート	壤 土 (畑 地 土 壤、埼玉)	非滅菌	A、I、 ¹⁴ CO ₂	2.8 日	57.8 日
		滅菌	A	97.8 日	—

—：データなし

(3) 土壤中動態試験① <参考資料¹⁾>

[met-¹⁴C]チオシクラムシュウ酸水素塩を用いて、土壤中動態試験が実施された。
試験の概要及び結果については表 3 に示されている。(参照 3)

表 3 土壤中動態試験の概要及び結果

試験条件	土 壤		認められた 分解物	推定半減期
処理濃度不明、最長 21 日間インキュベート	土性不明 (ドイツ)	土壌①	A、B	1 日以下及び約 1 日 ^a
		土壌②	A、B	2.5 日及び 4.5 日 ^a

^a：消失速度は二相性を示した。

(4) 土壤中動態試験② <参考資料²⁾>

[met-¹⁴C]チオシクラムシュウ酸水素塩を用いて、土壤中動態試験が実施された。
試験の概要及び結果については表 4 に示されている。(参照 3)

表 4 土壤中動態試験の概要及び結果

試験条件	土 壤		認められた 分解物	推定半減期
処理濃度不明、最長 32 日間インキュベート	土性不明 (ドイツ)	土壌①	¹⁴ CO ₂	不明
		土壌②	¹⁴ CO ₂	不明

(5) 土壌吸着試験

チオシクラムシュウ酸水素塩を用いて土壌吸着試験が実施された。
試験の概要及び結果については表 5 に示されている。(参照 3)

¹ 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。

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。

表 5 土壌吸着試験の概要及び結果

供試土壌	Freundlich の 吸着係数 K_{ads}	有機炭素含有率により 補正した吸着係数 $K_{ads_{oc}}$
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)	5.11~14.3	292~739

2. 水中動態試験

(1) 加水分解試験(緩衝液)

[tri- ^{14}C]チオシクロラムシュウ酸水素塩を用いて、加水分解試験が実施された。
試験の概要及び結果については表 6 に示されている。(参照 3)

表 6 加水分解試験の概要及び結果

試験条件	緩衝液	認められた 分解物	推定半減期
濃度 1 mg/L、 $25 \pm 1^\circ C$ 、 暗所、最長 30 日間イ ンキュベート	滅菌リン酸緩衝液(pH 7)	A	301 日

(2) 水中光分解試験(緩衝液、自然水)

[tri- ^{14}C]チオシクロラムシュウ酸水素塩を用いて、水中光分解試験が実施された。
試験の概要及び結果については表 7 に示されている。

光照射区において、チオシクロラムは速やかに分解されたが、暗対照区では比較
的安定であった。(参照 3)

表 7 水中光分解試験の概要及び結果

試験条件	供試水	認められた 分解物	推定半減期 ^a
濃度 1 mg/L、 $25 \pm 2^\circ C$ 、キセ ノンランプ(光強度: 49.6 W/m ²)、48 時間(緩衝液)又は 72 時間(自然水)連続照射	滅菌酢酸緩衝液 (pH 5)	A、B、 $^{14}CO_2$	11.2 時間 (2.9 日)
	滅菌自然水(池水、米 国、pH 8.05)	A、B、 $^{14}CO_2$	8.88 時間 (2.3 日)

^a: 括弧内は東京(北緯 35 度)の春季自然太陽光換算値

・暗対照区では分解物 A が認められたが、 $^{14}CO_2$ は生成しなかった。

3. 土壌残留試験

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
験が実施された。

試験の概要及び結果については表 8 に示されている。(参照 3)

表 8 土壌残留試験の概要及び結果

試験	濃度 (処理回数)	土壌	推定半減期	
			チオシクロラム シュウ酸水素塩	チオシクロラム シュウ酸水素塩 ＋分解物 A
容器内試験	水田状態	1.5 mg/kg 乾土 ^a (1 回)	火山灰土・埴壤土(茨城)	約 1 日
			沖積土・埴土(滋賀)	約 5 日
	畑地状態	1 mg/kg 乾土 ^a (1 回)	火山灰土・埴壤土(茨城)	約 1 日
			洪積土・埴壤土(滋賀)	約 16 日
ほ場試験	水田	1,600 g ai/ha ^b (2 回)	火山灰土・埴壤土(茨城)	約 16 日
			沖積土・埴土(滋賀)	約 1 日
	畑地	750 g ai/ha ^c (4 回)	火山灰土・埴壤土(茨城)	約 18 日
			沖積土・埴土(滋賀)	約 23 日

a：純品を使用、b：4%粒剤を使用、c：50%水和剤を使用

4. 植物、家畜等における代謝及び残留試験

(1) 植物代謝試験

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、植物代謝試験が実施された。

水稻試料中の残留放射能分布及び代謝物は表 9 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 9 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、植物代謝試験が実施された。

だいこん試料中の残留放射能分布及び代謝物は表 10 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 10 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 クロラム	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]チオシクロ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、植物代謝試験が実施された。

りんご試料中の残留放射能分布及び代謝物は表 11 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、チオシクロラム及び代謝物 A は認められなかった。果実抽出液

では、チオシクロラムが 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、チオシクロラム及び代謝物 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、チオシクロ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 11 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 クロラム	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、()：%TRR

④ いんげんまめ <参考資料³>

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]チオシクロ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、植物代謝試験が実施された。

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、チオシクロ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ロラムで、処理

³ 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。

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ロラムシュー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チオシクロラム及び代謝物 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。

（２）作物残留試験

稲、野菜等を用いて、チオシクロラムシュー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。

チオシクロラムシュー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、8）

5. 動物体内動態試験

（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-¹⁴C]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 12 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 12 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} (μg/g)	17.1	27.1
T _{1/2} (hr)	18.4	29.9
AUC _{0-∞} (hr・μg/g)	368	847

b. 吸収率

胆汁中排泄試験[5.(1)④b.]における尿及び胆汁中排泄率から、単回投与後74時間の吸収率は、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-¹⁴C]チオシクロラムシユウ酸水素塩を 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 13 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 13 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]チオシクロラムシユウ酸水素塩を 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ラ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。

チオシクロラムシユ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]チオシクロラムシユウ酸水素塩を 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 14 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 14 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]チオシクロラムシユウ酸水素塩を 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 15 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 15 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]チオシクロラムシユウ酸水素塩を 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 16 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 16 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

6. 急性毒性試験等

(1) 急性毒性試験（経口投与）

チオシクロラムシュー酸水素塩（原体）の急性毒性試験（経口投与）が実施された。

結果は表 17 に示されている。（参照 3）

表 17 急性毒性試験概要（経口投与、原体）

動物種 性別・匹数	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
	雄	雌	
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、被毛光沢欠如及び消瘦(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

動物種 性別・匹数	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
	雄	雌	
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、立毛及び消瘦(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

・溶媒として、a：DMSO、b：精製水、c：滅菌蒸留水が用いられた。

(2) 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 18 に示されている。（参照 3）

表 18 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。

7. 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 19 参照) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 19 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）が認められたことから、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 20 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 20 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 21 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ことから、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 21 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、削瘦、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、削瘦、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、削瘦、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、削瘦、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 22 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 22 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。

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。

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 23 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 23 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)

8. 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 24 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 24 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

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。

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。

各投与群で認められた毒性所見は表 25 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ことから、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 25 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 26 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 26 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ことから、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 27 参照) 投与による 78 週間発がん性試験が実施された。

表 27 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 28 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ことから、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 28 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

9. 神経毒性試験

(1) 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。

チオシクロムシュウ酸水素塩投与 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)

(2) 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 29 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 29 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〕が認められたことから、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）

10. 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 30 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 30 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ことから、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⁶（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 1. 遺伝毒性試験

チオシクロムシュウ酸水素塩（原体）の細菌を用いた DNA 修復試験、細菌及び

⁶ 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。

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 31 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、チオシクロムシュウ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）

表 31 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。

12. 経皮投与、吸入ばく露等試験

(1) 急性毒性試験（経皮投与、腹腔内投与、皮下投与、静脈内投与及び吸入ばく露）

チオシクロラムシュー酸水素塩（原体）を用いた急性毒性試験（経皮投与、腹腔内投与、皮下投与、静脈内投与及び吸入ばく露）が実施された。

結果は表 32 に示されている。（参照 3）

表 32 急性毒性試験概要

（経皮投与、腹腔内投与、皮下投与、静脈内投与及び吸入ばく露、原体）

投与経路	動物種 性別・匹数	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
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

投与経路	動物種 性別・匹数	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
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 時間ばく露（粉じん）

（２）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）

（３）２週間亜急性経皮毒性試験（ウサギ）＜参考資料⁷＞

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）

⁷ 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。

Ⅲ. 安全性に係る試験の概要（代謝物）

1. 急性毒性試験等

（1）急性毒性試験（経口投与、代謝物 A）

主として動物、植物、土壌及び水中由来である代謝物 A のシュウ酸塩を用いた急性毒性試験（経口投与）が実施された。

結果は表 33 に示されている。（参照 3）

表 33 急性毒性試験概要（経口投与、代謝物 A のシュウ酸塩）

動物種 性別・匹数	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

^a：溶媒として注射用蒸留水が用いられた。

2. 遺伝毒性試験（代謝物 A）

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。

結果は表 34 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 34 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

3. 経皮投与、腹腔内投与等試験

(1) 急性毒性試験（経皮投与、腹腔内投与及び皮下投与）

代謝物 A のシュウ酸塩を用いた急性毒性試験（経皮投与、腹腔内投与及び皮下投与）が実施された。

結果は表 35 に示されている。（参照 3）

表 35 急性毒性試験概要
(経皮投与、腹腔内投与及び皮下投与、代謝物 A のシュウ酸塩)

投与経路	動物種 性別・匹数	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
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 ^a	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 ^a	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

^a：溶媒として生理食塩液が用いられた。

IV. 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ー酸水素塩」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ー酸水素塩の植物代謝試験の結果、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ー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ー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。

¹⁴C で標識したチオシクロラムシュー酸水素塩のラットを用いた動物体内動態試験の結果、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。

各種毒性試験結果から、チオシクロラムシュー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。

植物代謝試験の結果、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 は植物代謝試験において 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、農産物中のばく露評価対象物質をチオシクロラムシュー酸水素塩、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 36 に、単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響等は表 37 にそれぞれ示されている。

食品安全委員会は、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/日を許容一日摂取量（ADI）と設定した。

また、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

表 36 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	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
	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)
	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)
	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	参考 (農薬抄録)
マウス	78 週間発がん性試験	0、30、100、300 ppm 雄：0、2.97、10.4、31.9 雌：0、2.97、10.0、33.8	雄：2.97 雌：2.97 雌雄：体重増加抑制等 (発がん性は認められない)	雄：2.97 雌：2.97 雌雄：体重増加抑制等 (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：体重減少/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：3 胎児：30 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)
イヌ	2 年間慢性毒性試験	0、15、75、375 ppm 雄：0、0.41、2.11、11.1 雌：0、0.45、2.17、10.7	雄：2.11 雌：2.17 雌雄：流涎等	雄：2.11 雌：2.17 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：許容一日摂取量、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 37 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	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
	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
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	DPSO (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- σ 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					
					チオシクロアミド 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)	チオシクロアミド 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			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					
					チオシクロアミド 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)	チオシクロアミド 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		
			3	7	<0.04	<0.04	0.09	0.08		0.19	<0.03	<0.03	<0.02	<0.02		<0.07
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		<0.07
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
			2 ^a	21	<0.04	<0.04	0.66	0.66		1.25	0.15	0.14	0.38	0.38	0.84	0.84
				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
			2 ^a	21	<0.04	<0.04	0.38	0.38		0.74	0.10	0.09	0.28	0.28	0.61	0.60
				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	
		2 ^a	21	<0.04	<0.04	0.54	0.54		1.03	0.10	0.10	0.27	0.26	0.59	0.58	
			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	
		2 ^a	21	<0.04	<0.04	0.26	0.26		0.52	0.07	0.06	0.26	0.25	0.54	0.54	
			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。

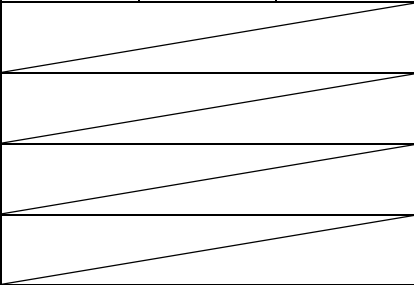
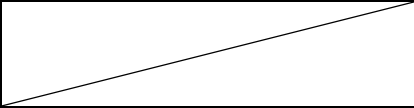
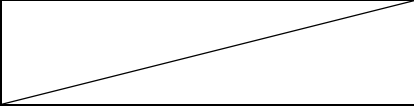
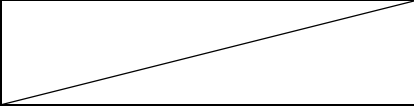
b : 合計=チオシクロムシュウ酸水素塩 (最高値)+代謝物 A (最高値)×1.82 (チオシクロムシュウ酸水素塩換算係数)

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)								
					7 ^a 14	0.16 0.03	0.16 0.03	0.16 0.03	0.14 <0.04	0.12 <0.04	0.12 <0.04							
	1	500 ^{WP} 散布	2	3 ^a 7 ^a 14	3.57 1.10 0.21	3.43 1.06 0.20	3.45 1.07 0.20	3.4 0.7 0.2	3.2 0.7 0.2	3.22 0.70 0.20								
				結球レタス (露地) [茎葉] 2007 年	1	1,000 ^{WP} 散布	2	7 ^a 14 21	0.15 0.05 0.04	0.15 0.05 0.04	0.15 0.05 0.04	0.13 0.02 0.01	0.13 0.02 0.01	0.13 0.02 0.01				
								1	2	7 ^a 14 21	0.51 0.46 0.40	0.50 0.46 0.40	0.51 0.46 0.40	0.50 0.46 0.36	0.50 0.46 0.36	0.50 0.46 0.36		
										サラダ菜 (施設) [茎葉] 2012 年	1	965 ^{WP} 散布	2	3 ^a 7 14	2.61 1.88 0.69	2.60 1.85 0.68	2.61 1.86 0.68	
1	1,000 ^{WP} 散布	2	3 ^a 7 14											4.90 0.95 0.11	4.88 0.94 0.11	4.91 0.95 0.11		
			リーフレタス (施設) [茎葉] 2012 年	1	875 ^{WP} 散布	2	3 ^a 7 14							5.81 1.16 0.12	5.74 1.16 0.12	5.78 1.17 0.12		
							1	750 ^{WP} 散布	2					3 ^a 7 14	4.10 1.95 0.52	4.08 1.92 0.52	4.11 1.93 0.52	
										たまねぎ (露地) [鱗茎] 2012 年	1	915 ^{WP} 散布	3	3 7 14	<0.03 <0.03 <0.03	<0.03 <0.03 <0.03	<0.03 <0.03 <0.03	
1	895 ^{WP} 散布	3												3 7 14	<0.03 <0.03 <0.03	<0.03 <0.03 <0.03	<0.03 <0.03 <0.03	
			根深ねぎ (露地) [茎葉] 2008 年	1	1,000 ^{WP} 散布	2								7 14 21	0.16 0.05 0.04	0.16 0.05 0.04	0.16 0.05 0.04	0.16 0.06 0.05
							葉ねぎ (露地) [茎葉] 2008 年	1	1,000 ^{WP} 散布					2	7 14 21	0.04 0.02 <0.01	0.04 0.02 <0.01	0.04 0.02 <0.01
										にら (施設) [茎葉] 2014 年	1	1,500 ^{WP} 散布	2		3 ^a 7 14	0.36 0.07 0.02	0.36 0.07 0.02	0.36 0.07 0.02
1	1,420 ^{WP} 散布	2													3 ^a 7 14	2.80 0.44 0.17	2.78 0.44 0.16	2.80 0.44 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				
アスパラガス (施設) [若茎] 2016 年	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				
	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				
わけぎ (露地) [茎葉] 2012 年	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	
ほうれんそう (施設) [茎葉] 2015 年	1	940 ^{WP} 散布	2	3 ^a 7 14	1.88 0.58 0.11	1.88 0.58 0.10	1.89 0.58 0.10				
	1	915 ^{WP} 散布	2	3 ^a 7 14	12.1 0.91 0.23	11.9 0.88 0.22	12.0 0.89 0.22				

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)
ほうれんそう (施設) [茎葉] 2016 年	1	1,000 ^{WP} 散布	2	7 14	0.30 0.09	0.29 0.08	0.29 0.08			
	1	940 ^{WP} 散布	2	7 14	0.20 0.04	0.20 0.04	0.20 0.04			
	1	970 ^{WP} 散布	2	7 14	1.10 0.15	1.08 0.14	1.09 0.14			
	1	805 ^{WP} 散布	2	7 14	0.97 0.14	0.94 0.14	0.97 0.14			
セルリー (施設)[茎葉] 2017 年	1	1,405 ^{WP} 散布	2	3 ^a	6.14	6.10	6.13			
				7	4.32	4.26	4.29			
				14	1.62	1.59	1.60			
セルリー (施設)[茎葉] 2018 年	1	1,390 ^{WP} 散布	2	7	2.43	2.42	2.44			
				14	0.61	0.60	0.60			
				21	0.28	0.28	0.28			
セルリー (施設)[茎葉] 2017 年	1	1,390 ^{WP} 散布	2	7	4.17	4.12	4.15			
				14	1.04	1.04	1.05			
				21	0.37	0.36	0.36			

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。

c：カルタップ塩酸塩（換算値）はチオシクロラムシユ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）
5. 食品健康影響評価の結果の通知について（令和元年 6 月 4 日付け府食第 73 号）
6. 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について（令和 3 年 3 月 26 日付け厚生労働省告示第 106 号）
7. 食品健康影響評価について（令和 5 年 8 月 30 日付け厚生労働省発生食 0830 第 5 号）
8. 農薬抄録 チオシクラム（殺虫剤）（令和 4 年 7 月 22 日改訂）：日本化薬株式会社、一部公表

第三部
農薬評価書

ベンスルタップ
(第2版)

令和6年（2024年）1月
食品安全委員会

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.....	4
○ 食品安全委員会農薬第五専門調査会専門委員名簿.....	5
○ 要 約.....	6
 I. 評価対象農薬の概要.....	 7
1. 用途	7
2. 有効成分の一般名.....	7
3. 化学名	7
4. 分子式	7
5. 分子量	7
6. 構造式	7
7. 物理的・化学的性状.....	7
8. 開発の経緯	8
 II. 安全性に係る試験の概要.....	 9
1. 土壌中動態試験.....	9
(1) 好氣的湛水土壌中動態試験.....	9
(2) 好氣的及び嫌氣的土壌中動態試験.....	9
(3) 土壌吸着試験	10
2. 水中動態試験	10
(1) 加水分解試験	10
(2) 水中光分解試験	11
3. 土壌残留試験	12
4. 植物代謝及び残留試験.....	12
(1) 植物代謝試験	12
(2) 作物残留試験	14
5. 動物体内動態試験.....	14
(1) ラット	14
6. 急性毒性試験等.....	18
(1) 急性毒性試験（経口投与）.....	18
(2) 一般薬理試験	18
7. 亜急性毒性試験.....	20
(1) 90 日間亜急性毒性試験（ラット）	20
(2) 90 日間亜急性毒性試験（マウス）	21

(3) 4週間亜急性毒性試験（イヌ）＜参考資料＞	22
8. 慢性毒性試験及び発がん性試験	22
(1) 1年間慢性毒性試験（イヌ）	22
(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）	23
(3) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（マウス）	24
9. 神経毒性試験	25
(1) 急性神経毒性試験（ラット）	25
(2) 90日間亜急性神経毒性試験（ラット）	26
10. 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）	28
(3) 発生毒性試験（ウサギ）	28
11. 遺伝毒性試験	29
12. 経皮投与、吸入ばく露等試験	29
(1) 急性毒性試験（経皮投与、皮下投与等）	29
(2) 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	30
13. その他の試験	30
(1) ChE 活性阻害作用試験	30
III. 安全性に係る試験の概要（代謝物）	32
1. 急性毒性試験等	32
(1) 急性毒性試験（経口投与、代謝物 A、B、C、D、E、F 及び W）	32
2. 遺伝毒性試験（代謝物 A）	32
IV. 食品健康影響評価	34
・別紙 1：代謝物/分解物略称	39
・別紙 2：検査値等略称	40
・別紙 3：作物残留試験成績	42
・参照	45

＜審議の経緯＞

－第1版関係－

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）
2019年	4月	10日	から5月9日まで 国民からの意見・情報の募集
2019年	5月	29日	農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
2019年	6月	4日	第744回食品安全委員会（報告） （同日付厚生労働大臣及び農林水産大臣へ通知）（参照5）
2021年	3月	26日	残留農薬基準告示（参照6）

－第2版関係－

2023年	8月	30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0830第5号）
2023年	8月	31日	関係書類の接受（参照7）
2023年	9月	5日	第911回食品安全委員会（要請事項説明）
2023年	10月	13日	第23回農薬第五専門調査会
2024年	1月	9日	農薬第五専門調査会座長から食品安全委員会委員長に報告
2024年	1月	16日	第925回食品安全委員会（報告） （1月17日付け厚生労働大臣へ通知）

＜食品安全委員会委員名簿＞

（2021年6月30日まで）	（2021年7月1日から）
佐藤 洋（委員長）	山本茂貴（委員長）
山本茂貴（委員長代理）	浅野 哲（委員長代理 第一順位）
川西 徹	川西 徹（委員長代理 第二順位）
吉田 緑	脇 昌子（委員長代理 第三順位）

香西みどり
堀口逸子
吉田 充

香西みどり
松永和紀
吉田 充

＜食品安全委員会農業専門調査会専門委員名簿＞

(2020年3月31日まで)

・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

<食品安全委員会農薬第五専門調査会専門委員名簿>

(2022 年 4 月 1 日から)

本間正充（座長）	加藤美紀	玉井郁巳
美谷島克宏（座長代理）	川口博明	西川秋佳
乾 秀之	久米利明	古濱彩子
宇田川潤	高橋祐次	與語靖洋
籠橋有紀子		

<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
------	-----

<第 23 回農薬第五専門調査会専門参考人名簿>

代田真理子（東京農工大学農学部附属感染症未来疫学研究センター客員教授）

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、植物代謝(水稻、ばれいしょ等)、作物残留、動物体内動態(ラット)、亜急性毒性(ラット及びマウス)、慢性毒性(イヌ)、慢性毒性/発がん性併合(ラット及びマウス)、亜急性神経毒性(ラット)、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、農産物中のばく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/日を許容一日摂取量(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-(dimethylamino)trimethylene] di(benzenethiosulfonate)

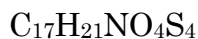
CAS (No.17606-31-4)

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)

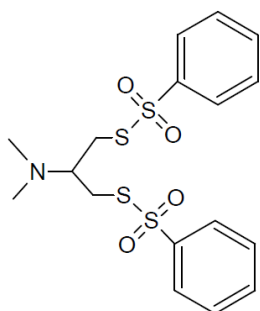
4. 分子式



5. 分子量

431.62

6. 構造式



7. 物理的・化学的性状

融点	: 81.5～82.9℃
沸点	: 測定不能 (200℃で分解)
密度	: 0.791 g/cm ³ (20℃)
蒸気圧	: <1×10 ⁻⁵ Pa (20℃)
外観(色調及び形状)、臭気	: 白色固体(粉末)、無臭

水溶解度	: 4.48×10^{-4} g/L (20°C)
オクタノール/水分配係数	: $\log P_{ow} = 2.28$ (25±1.5°C)
解離定数 (pK _a)	: 測定不能 ¹

8. 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、昆虫の中枢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。

¹ 水中で速やかに加水分解されることから、試験が省略された。

II. 安全性に係る試験の概要

各種動態試験及び代謝試験〔II. 1、2、4 及び 5〕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 ^{14}C で標識したもの（以下「[pro- ^{14}C]ベンスルタップ」という。）、フェニル基を ^{14}C で均一に標識したもの（以下「[ben- ^{14}C]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 $\mu\text{g/g}$ ）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. 土壌中動態試験

（1）好氣的湛水土壌中動態試験

[pro- ^{14}C]ベンスルタップ又は[ben- ^{14}C]ベンスルタップを用いて、好氣的湛水土壌中動態試験が実施された。

試験の概要及び結果については表 1 に示されている。

分解物 B は、処理開始直後の水層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。（参照 3）

表 1 好氣的湛水土壌中動態試験の概要及び結果

試験条件	土壌	試料 画分	認められた分解物	推定半減期
0.4 mg/kg、19～23℃、 明暗 12 時間サイクル、 63 又は 66 日間プレイン キュベート後、最長 90 日間インキュベー ト	砂土及び壤土 (底質土壌、英国)	水層	A、B、C、T、W、X	算出不能 ^a
		土壌	A/C、B、I、T、W、X、 Z、AA、AB	
		揮発 成分	$^{14}\text{CO}_2$	

^a：いずれの採取時点においてもベンスルタップは検出されなかった。

（2）好氣的及び嫌氣的土壌中動態試験

[pro- ^{14}C]ベンスルタップ又は[ben- ^{14}C]ベンスルタップを用いて、好氣的及び嫌氣的土壌中動態試験が実施された。

試験の概要及び結果については表 2 に示されている。（参照 3）

表 2 好氣的及び嫌氣的土壤中動態試験の概要及び結果

試験条件	土壌	標識体	試験区		認められた分解物	推定半減期
1 mg/kg 乾土、20℃、ほ場容水量 75%、暗所、1 か月間プレインキュベート後、最長 12 か月間インキュベート	砂質埴壌土及び砂壤土(畑地土壌、英国)	[pro- ¹⁴ C]ベンスルタップ	非滅菌	好氣的	A、B、C、R、T、Y、Z、 ¹⁴ CO ₂	1 日以内
				嫌氣的	A、B、C、R、T、Z、 ¹⁴ CO ₂	
		[ben- ¹⁴ C]ベンスルタップ	滅菌	好氣的	A、B、C、R、T、Z	—
			非滅菌	好氣的	W、X、 ¹⁴ CO ₂	—
				嫌氣的		
			滅菌	好氣的	W、X	—

—：分析されず

(3) 土壌吸着試験

ベンスルタップを用いて土壌吸着試験が実施された。

試験の概要及び結果については表 3 に示されている。(参照 3)

表 3 土壌吸着試験の概要及び結果

供試土壌	Freundlich の吸着係数 K_{ads}	有機炭素含有率により補正した吸着係数 $K_{ads_{oc}}$
砂壤土(宮崎)、軽埴土(宮城、茨城及び高知)	2.99～23.2	247～688

2. 水中動態試験

(1) 加水分解試験

非標識ベンスルタップ、[pro-¹⁴C]ベンスルタップ又は[ben-¹⁴C]ベンスルタップを用いて、加水分解試験が実施された。

試験の概要及び結果については表 4 に示されている。(参照 3)

表 4 加水分解試験の概要及び結果

試験条件	標識体	緩衝液 ^a	認められた分解物	推定半減期		
				ベンスルタップ	分解物 B	分解物 W
濃度 2 mg/L、 25±1℃、暗所、最長 30 日間インキュベート	非標識 ベンスル タップ	pH 5.0(クエン酸緩衝液)		15.6 分	30.5 日	約 90 日
		pH 7.0(クエン酸緩衝液)		6.5 分	4.5 日	約 90 日
		pH 9.0(ホウ酸緩衝液)		0.95 分	0.3 日	約 30 日
	[pro- ¹⁴ C] ベンスル タップ	pH 5.0(クエン酸緩衝液)	A、B、C	—	—	—
		pH 7.0(クエン酸緩衝液)				
		pH 9.0(ホウ酸緩衝液)				
	[ben- ¹⁴ C] ベンスル タップ	pH 5.0(クエン酸緩衝液)	W、X			
		pH 7.0(クエン酸緩衝液)				
		pH 9.0(ホウ酸緩衝液)				

／：分析されず

—：算出されず。

^a：全て滅菌された緩衝液を使用。

(2) 水中光分解試験

非標識ベンスルタップ、[pro-¹⁴C]ベンスルタップ又は[ben-¹⁴C]ベンスルタップを用いて、加水分解試験が実施された。

試験の概要及び結果については表 5 に示されている。

光照射区と暗所区で推定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 5 水中光分解試験の概要及び結果

試験条件	標識体	供試水 ^a	認められた分解物	推定半減期	
				光照射区	暗所区
濃度 2 mg/L、25±1℃、高圧水銀ランプ光(照度：30,000 lx、波長範囲：250～600 nm)、最長 18 時間照射	非標識ベンスルタップ	クエン酸緩衝液(pH 5.0)		9.8 分	15.6 分
		蒸留水		5.6 分	8.0 分
		自然水(河川水、茨城)		2.2 分	3.3 分
	[pro- ¹⁴ C]ベンスルタップ	クエン酸緩衝液(pH 5.0)	A、B、C、T	—	—
	[ben- ¹⁴ C]ベンスルタップ	クエン酸緩衝液(pH 5.0)	W、X	—	—

／：分析されず。

—：算出されず。

^a：全て滅菌された緩衝液を使用した。

3. 土壌残留試験

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が実施された。試験の概要及び結果は表 6 に示されている。（参照 3）

表 6 土壌残留試験の概要及び結果

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

a : 原体を使用、b : 4%粒剤を使用、c : 50%水和剤を使用

4. 植物、家畜等における代謝及び残留試験

(1) 植物代謝試験

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、植物代謝試験が実施された。

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 $1 \mu\text{g ai/cm}^2$ (100 g ai/ha 相当) の割合で葉 1 枚に $5 \mu\text{g}$ 塗布処理し、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、植物代謝試験が実施された。

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 [$\text{pro-}^{14}\text{C}$]ベンスルタップ又は [$\text{ben-}^{14}\text{C}$]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、植物代謝試験が実施された。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、[$\text{pro-}^{14}\text{C}$]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、[$\text{ben-}^{14}\text{C}$]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 $0.674 \sim 0.938 \text{ mg/kg}$ 、下層部で $0.068 \sim 0.221 \text{ mg/kg}$ 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、[$\text{ben-}^{14}\text{C}$]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、[$\text{pro-}^{14}\text{C}$]ベンスルタップを 620 g ai/ha 又は [$\text{ben-}^{14}\text{C}$]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、植物代謝試験が実施された。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。

（2）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）

5. 動物体内動態試験

（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- ^{14}C]ベンスルタップを 5 mg/kg 体重（以下〔5.〕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 7 に示されている。（参照 3）

表 7 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 [5.(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- ^{14}C]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- ^{14}C]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 8 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 8 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)、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)、精巣(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)、膵臓(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 9 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 9 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 10 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 10 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

6. 急性毒性試験等

(1) 急性毒性試験（経口投与）

ベンスルタップ（原体）の急性毒性試験（経口投与）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（経口投与、原体）

動物種 性別・匹数	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	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
ICR マウス ^b 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

溶媒として、^a：0.5%CMC 水溶液、^b：蒸留水が用いられた。

(2) 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 12 に示されている。（参照 3）

表 12 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
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

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
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。

ー：最大無作用量又は最小作用量は設定されなかった。

7. 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 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）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 14 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ことから、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 14 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 体重比重量を比重量という（以下同じ。）。

(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 15 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 15 参照）が追加された。

表 15 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

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、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ことから、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）

表 16 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	・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 17 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 17 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ことから、適応性変化であると考えられた。

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）

8. 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

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。

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ことから、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
200 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。

(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ことから、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ことから、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ことから、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

9. 神経毒性試験

(1) 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 25 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ことから、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 25 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。

（2）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 26 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ことから、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 26 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

10. 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 27 参照）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 27 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 28 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ことから、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 28 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ことから、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ことから、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 1. 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 29 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 29 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。

1 2. 経皮投与、吸入ばく露等試験

(1) 急性毒性試験（経皮投与、皮下投与等）

ベンスルタップ原体の急性毒性試験（経皮投与、皮下投与、腹腔内投与及び吸入ばく露）が実施された。

結果は表 30 に示されている。（参照 3）

表 30 急性毒性試験概要（経皮投与、皮下投与等、原体）

投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経皮	NZW ウサギ ^a 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
皮下	Wistar ラット ^b 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	ICR マウス ^c 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	Wistar ラット ^b 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	ICR マウス ^c 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	SD ラット ^d 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：蒸留水、b：0.5%CMC 水溶液、c：1%Tween80 生理食塩液が用いられた。

d：4 時間ばく露（ダスト）

（２）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）

1 3. 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. 安全性に係る試験の概要（代謝物）

1. 急性毒性試験等

（1）急性毒性試験（経口投与、代謝物 A、B、C、D、E、F 及び W）

代謝物 A、B、C、D、E、F 及び W の急性経口毒性試験（経口投与）が実施された。
結果は表 31 に示されている。（参照 3）

表 31 急性毒性試験概要（経口投与、代謝物 A、B、C、D、E、F 及び W）

被験物質 ⁶	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. 遺伝毒性試験（代謝物 A）

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が実施された。

試験結果は表 32 に示されているとおり、どちらも陰性であった。（参照 3）

⁶ 被験物質の純度は全て不明

表 32 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

IV. 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植物代謝試験の結果、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。

^{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動態試験の結果、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。

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。

植物代謝試験において、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、ばく露評価対象物質と設定しなかった。代謝物 A は植物代謝試験において 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、農産物中のばく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 33 に、単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響等は表 34 にそれぞれ示されている。

食品安全委員会は、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/日を許容一日摂取量（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

表 33 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	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
	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)
	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 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)

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	参考 (農薬抄録)
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/ 発がん性併合 試験	0、40、200、1,000 ppm 雄：0、3.64、17.9、92 雌：0、3.42、17.1、91	雄：3.64 雌：3.42 雌雄：体重増加抑制 (発がん性は認められない)	雄：3.64 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：許容一日摂取量、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 34 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	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
	一般薬理試験	雄：0、30、100、300	雄：30 雄：振戦等
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	
			1	4	28	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01	<0.013	<0.013	<0.007	<0.007
	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	
水稲 (露地) [稲わら] 1985 年	1		1	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
	1			4	28	1.05	1.04	0.86	0.84	0.666	0.659	0.545	0.533
					14	<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
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）
- 5 食品健康影響評価の結果の通知について（令和元年 6 月 4 日付け府食第 73 号）
- 6 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について（令和 3 年 3 月 26 日付け厚生労働省告示第 106 号）
- 7 食品健康影響評価について（令和 5 年 8 月 30 日付け厚生労働省発生食 0830 第 5 号）