

農 薬 抄 録

(一般名) : ベンスルトップ
(殺虫剤)

(改訂年月日)

昭和 60 年 2 月 21 日

平成 6 年 4 月 14 日改訂

平成 24 年 8 月 20 日改訂

平成 29 年 3 月 1 日改訂

(作成会社名)

住友化学株式会社

目 次

I. 開発の経緯	1
II. 物理的・化学的性状	2
III. 生物活性	13
IV. 適用および使用上の注意	15
V. 残留性および環境中予測濃度算定関係	20
VI. 有用動植物等に及ぼす影響	31
VII. 使用時安全上の注意、解毒等	51
VIII. 毒性	52
A. 原体を用いた試験成績	
1. 急性毒性	61
2. 皮膚および眼に対する刺激性	75
3. 皮膚感作性	82
4. 急性神経毒性	85
5. 亜急性毒性	93
6. 反復経口投与神経毒性	120
7. 慢性毒性および発癌性	128
8. 繁殖性に及ぼす影響および催奇形性	207
9. 変異原性	229
10. 生体の機能に及ぼす影響	241
11. 解毒および治療法	249
12. 補足試験	252
B. 代謝物を用いた試験成績	255
C. 製剤を用いた試験成績	267
IX. 動植物および土壌等における代謝分解	298
X. その他参考資料	409
(ベンスルタップの土壌等における代謝分解試験)	
[附] ベンスルタップの開発年表	417

I. 開発の経緯

ベンスルタップは天然物ネライストキシンの誘導体である。

東京の開業医であった新田清三郎は、古来より釣餌として用いられていた環形動物のイソメに毒素が含まれると考え、研究の末、1934年にイソメの一種 *Lumbriconereis heteropoda* (現在は *Lumbrineris* 属) から神経作用物質を分離し、イソメの属名 *Lumbriconereis* にちなんでネライストキシン(nereistoxin) と命名した。

一方、1935年、三重高等農林学校教授であった稲川次郎は、新田とは全く独立にイソメからネライストキシンと考えられる物質を単離した。

1960年、東京大学農学部水産化学研究室の橋本芳郎教授と岡市友利博士は、イソメからのネライストキシンの効率的な分離抽出法を確立し、化学構造式を推定した。また、この物質は脊椎動物やイエバエなどに対し麻痺作用を示すことが確認された。

1962年、萩原らはネライストキシンの全合成に成功し、1964年、坂井はそれが特異な殺虫特性をもつことを発見した。

なお研究に用いられたイソメ類について、新田および橋本、岡市は *L. heteropoda*、稲川は *L. japonica* としたが、その後の調査で橋本らが用いたものは *L. brevicirra* であることが判明した。*L. heteropoda* と *L. japonica* がネライストキシンを含有しているかどうかは未調査である。

武田薬品工業㈱ではこの麻痺作用に着目してネライストキシンをリード化合物とした新規殺虫剤の開発研究を開始してカルタップを選抜し、1967年にパダンという商品名で販売を開始した。さらに同社は、温血動物および魚介類に対してより低毒性で作物に対する薬害が少なく、経済性の高い化合物を見出すべく研究を継続した結果、ベンスルタップ(コード番号 TI-78)を選抜した。1978年から(社)日本植物防疫協会を通じて各地の試験研究機関で評価をおこなったところ、高い実用性が確認されたため、1986年に農薬登録を取得し、ルーバンという商品名で販売を開始した。

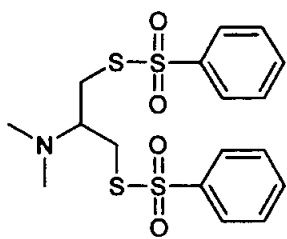
本剤の殺虫作用はシナプス後膜のブロックによる神経伝達遮断作用であり、有機リン系殺虫剤や有機塩素系殺虫剤のような痙攣、苦悶等の症状を示すことなく、麻痺作用を伴う特異的な殺虫作用を示す。国内においては水稻、野菜、茶等のチョウ目害虫、コウチュウ目害虫等に有効で、特に水稻のニカメイチュウ、コブノメイガなどに高い効果が認められた。

住友化学は、2007年に本剤の農薬登録を譲り受け現在に至っている。

また、日本では1989年に農薬の安全性に関する評価を受け、ADIは0.034 mg/kg体重/日(3.42 mg/kg体重/日(マウス2年間反復投与/発がん性併合試験のNOAEL)×1/100(安全係数))と定められている。海外での開発は、現在実施していない。

II. 物理的・化学的性状

1. 有効成分の名称及び化学構造

	和名	英名
一般名	ベンスルタップ	bensultap
商品名	ルーバン	Ruban
試験名	TI-78、TI-1671	
化学名	S, S'-2-ジメチアミノトリメチレン-ジ(ベンゼンチオスルホナート) (IUPAC) S, S'-[2-(ジメチアミノ)-1,3-プロパンスイム]ジ(ベンゼンチオスルホナート) (CAS)	S, S'-2-dimethylaminotrimethylene di(benzenethiosulfonate) (IUPAC) S, S'-[2-(dimethylamino)-1,3-propanediyl] di(benzenesulfonothioate) (CAS)
構造名		
分子式	C ₁₇ H ₂₁ N ₂ O ₄ S ₄	
分子量	431.62	
CAS No.	17606-31-4	

2. 有効成分の物理的・化学的性状

(ベンスルタップ)

項目	測定値 (測定条件)	測定方法/試験機関/ GLP (報告年)
色調	白	JIS Z 8723/武田薬品工業 /Non-GLP (2000)
形状	固体 (粉末)	官能法/武田薬品工業/ Non-GLP (2000)
臭気	無臭	官能法/武田薬品工業/ Non-GLP (2000)
密度	0.791 g/cm ³ (20°C)	比重瓶法 /スプリングホーンラボラトリーズ/ GLP (2000)
融点	81.5~82.9 °C	キャピラリー/メタルブロック法 /武田薬品工業/ GLP (2000)
沸点	200°C、0.3mmHg で分解するため測定 不能	減圧蒸留法/武田薬品工業 /Non-GLP (2000)

項目		測定値 (測定条件)	測定方法/試験機関/ GLP(報告年)	
蒸気圧		$<1 \times 10^{-5}$ Pa (20°C)	気体流動法(OECD 104) /スプリングホーン ラボラトリーズ/ GLP(2000)	
解離定数(pKa)		分解するため測定不能	—	
溶解度	水	4.48×10^{-4} g/L (20°C)	ガラム溶出法(OECD 105) /スプリングホーン ラボラトリーズ/ GLP(2000)	
	有機溶媒	ヘキサン	0.0319 g/L (20°C)	フラスコ法 /スプリングホーン ラボラトリーズ/ GLP(2000)
		トルエン	83.3 g/L (20°C)	
		ジクロロメタン	>1000 g/L (20°C)	
		アセトン	373 g/L (20°C)	
		メタノール	10.4 g/L (20°C)	
	酢酸エチル	149 g/L (20°C)		
オクタノール/水 分配係数(log Pow)		2.28 (25±1.5°C)	フラスコ振とう法(EEC A8) /セーフファーム ラボラトリーズ/ GLP(1989)	
生物濃縮性		n-オクタノール/水分配係数 (log Pow) が 3.5 未満のため実施せず。	—	
土壌吸着係数($K_{ads,F}$ 、 $K_{ads,Foc}$)		$K_{ads,Foc}$: 247~688 (25°C) $K_{ads,F}$: 2.99~23.2 (25°C) (ネライストキシンに変換される全化合物 に関する結果)	OECD106/化学分析コンサルタント /Non-GLP(1992)	
加水分解性		$t_{1/2}$ 15.6分 (pH 5, 25°C) $t_{1/2}$ 6.5分 (pH 7, 25°C) $t_{1/2}$ 0.95分 (pH 9, 25°C)	/武田薬品工業/ Non-GLP(1991)	
水中光分解性	pH 5.0 緩衝液 (滅菌)	$t_{1/2}$ 9.8分 (25±1°C, 30000 lux, 250~600 nm)	/武田薬品工業/ Non-GLP(1991)	
	蒸留水(滅菌)	$t_{1/2}$ 5.6分 (25±1°C, 30000 lux, 250~600 nm)		
	自然水(滅菌)	$t_{1/2}$ 2.2分 (25±1°C, 30000 lux, 250~600 nm)		
安定性	対熱	150°C以下では融解の他は特に変化 なし	DSC及びTGA法 /スプリングホーン ラボラトリーズ/ GLP(2000)	
	その他	—	—	

項 目	測定値 (測定条件)	測定方法/試験機関/ GLP(報告年)
スペクトル UV/VIS	図 1 - 3	9 農産 5089 号 / 武田薬品工業 / GLP (2000)
IR	図 4	9 農産 5089 号 / 武田薬品工業 / GLP (2000)
¹ H-NMR	図 5	9 農産 5089 号
¹³ C-NMR	図 6	/ 武田薬品工業 / GLP (2000)
MS	図 7	9 農産 5089 号 / 武田薬品工業 / GLP (2000)

【参考】

① UV/VISスペクトル

a. 酸性条件

ベンスルタップ純品の極大吸収波長及びモル吸光係数

極大吸収波長 (nm)	吸光度	モル吸光係数 (ϵ) ($l \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$)
261.5	0.2251	4.89×10^3
221.5	0.9420	2.05×10^4
201.5	1.5657	3.40×10^4

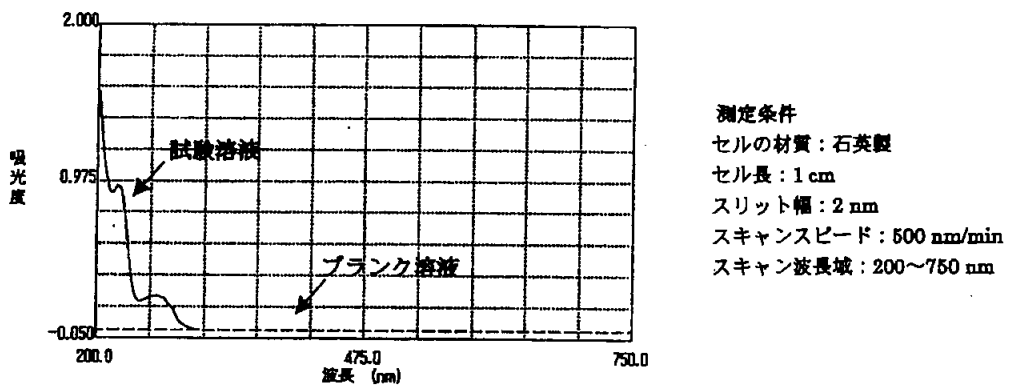


図1. 酸性条件化のベンスルタップの紫外可視吸収スペクトル (UV/VIS)

b. 中性条件

ベンスルタップ純品の極大吸収波長及びモル吸光係数

極大吸収波長 (nm)	吸光度	モル吸光係数 (ϵ) ($l \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$)
260.5	0.2582	5.61×10^3
219.0	0.9513	2.07×10^4
201.0	1.6428	3.57×10^4

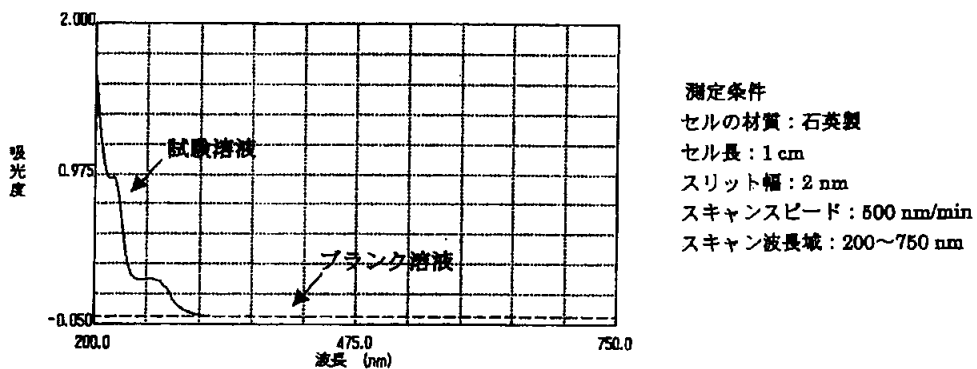


図2. 中性条件化のベンスルタップの紫外可視吸収スペクトル (UV/VIS)

c. アルカリ性条件

ベンスルタップ純品の極大吸収波長及びモル吸光係数

極大吸収波長 (nm)	吸光度	モル吸光係数 (ϵ) ($l \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$)
270.5	0.1011	2.20×10^3
218.5	1.1874	2.58×10^4

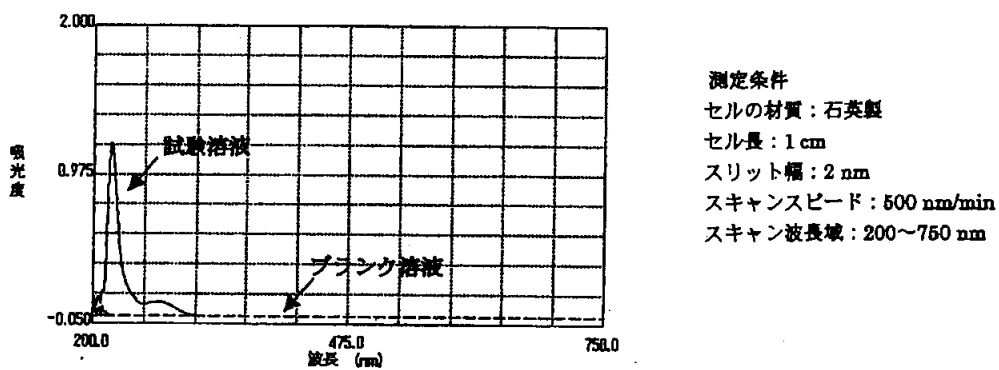
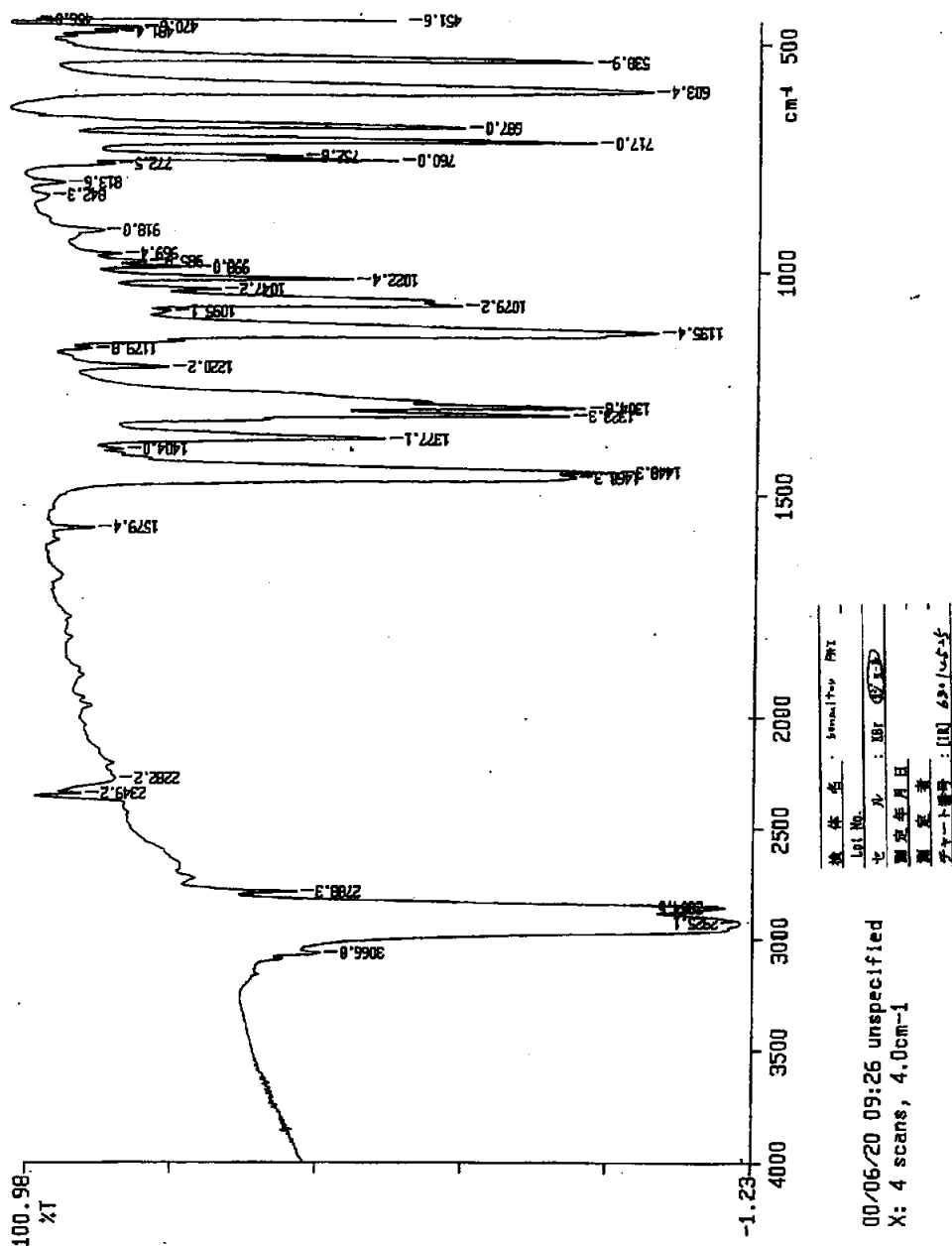


図3. アルカリ性条件化のベンスルタップの紫外可視吸収スペクトル (UV/VIS)

② 赤外吸収スペクトル

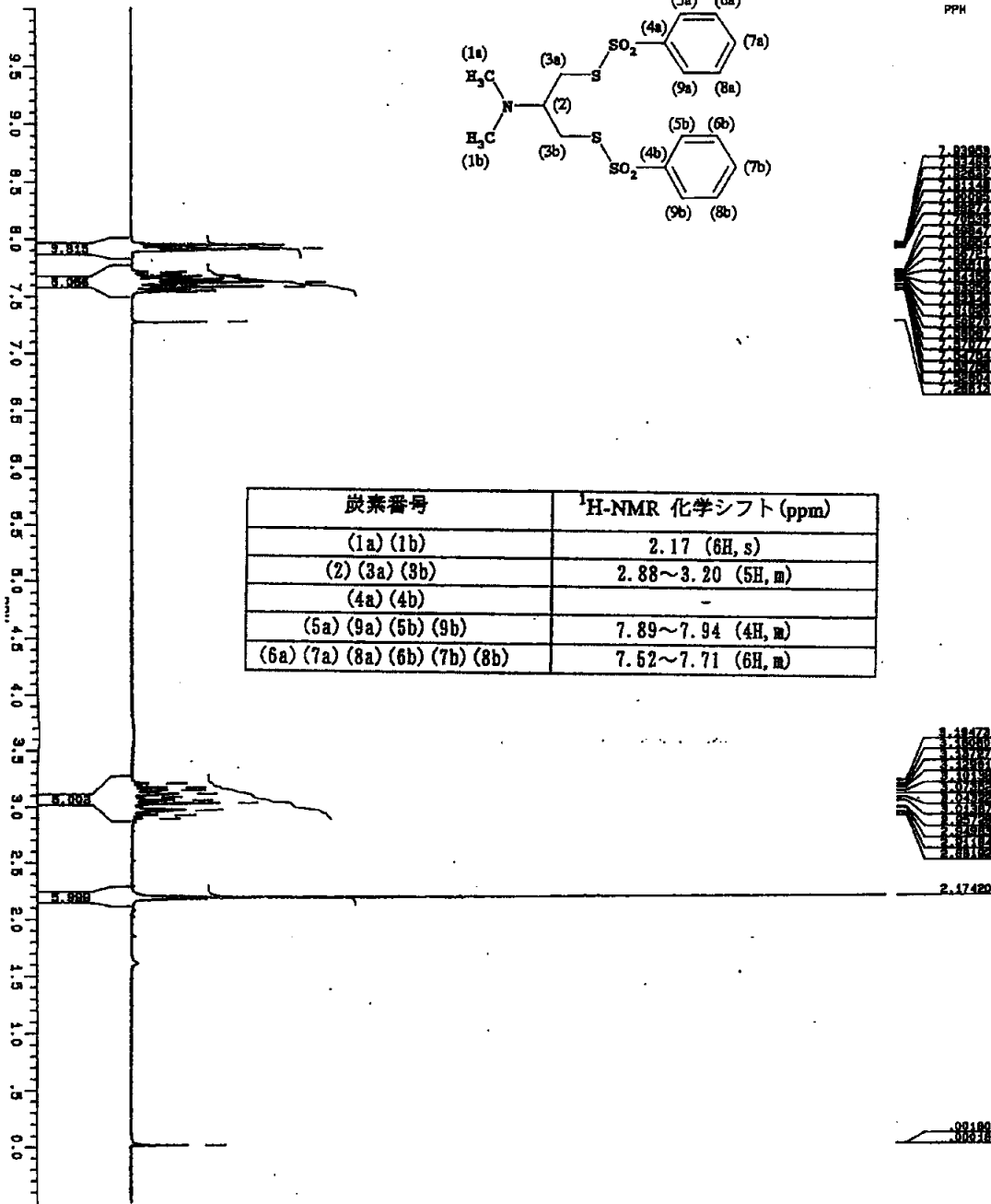


振動波数 (cm ⁻¹)	帰属
1460, 1448	芳香族 C=C 伸縮
1323	非対称 S=O 伸縮
1135	対称 S=O 伸縮

図4. ベンズルタップの赤外吸収スペクトルおよび主なピークの帰属

③ NMRスペクトル

a. ¹H-NMR スペクトル



住友化学株式会社
 分析室
 測定装置: CDCl₃ / MS
 測定条件: 100 MHz / 300K
 測定者: (株) 友邦/9328

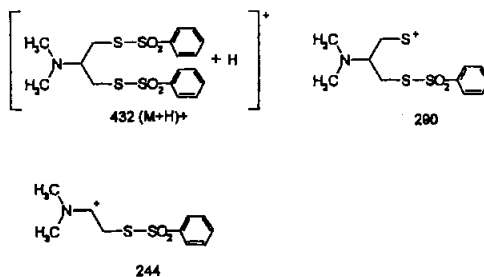
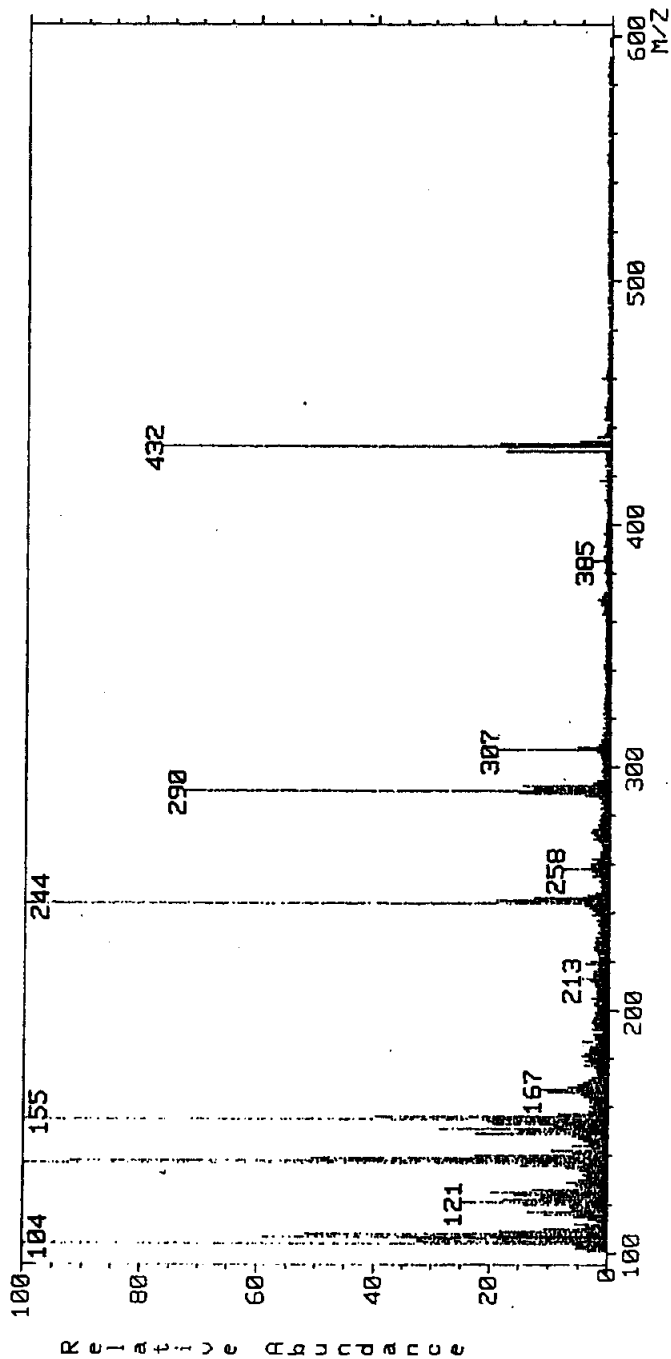
BF₃·Et₂O
 KONDO.001
 DATE 18-8-0
 SF 200.132
 ST 200.0
 O1 3938.389
 F1 327.88
 F2 340.361
 HZ/PT 1.206
 PM 2.9
 PD 1.000
 AQ 4.817
 R9 20
 NS 16
 TE 303
 FM 4300
 DS 0
 OF 14. P0
 LB 0.0
 BB 0.0
 CX 32.00
 CY 20.00
 F1 10.000P
 F2 5.000P
 HZ/CH 65.857
 PPM/CH 2340.151
 SH

図 5. ベンシルタップの ¹H-NMR スペクトル

④ MS スペクトル

検体名	bensultap PRL
ロット番号	
測定法	FAB
測定年月日	
測定者	
レポート番号	DASH 60029(15)

MASS SPECTRUM Data File: GLP 7-AUG-0 10:21
 Sample: bensultap
 RT 0.36" FAB(Pos.) GC 1.4c BP: m/z 244,0000 Int. 63.9110 Lv 0.00
 Scan# (10)



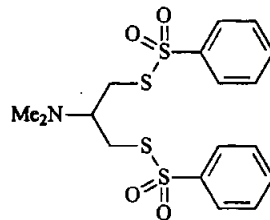
☒ 7. ベンスルタップのMSスペクトル

3. 原体の成分組成

区分	名称		分子式	分子量	含有量 (%)	
	一般名*)	化学名 および 構造式			規格値	通常値又は レンジ
有効成分	ヘンスタップ [®]	**	C ₁₇ H ₂₁ NO ₄ S ₄	431.62		
原体 混在物						

** : 化学名、構造式は以下に記載

ヘンスタップ[®] : S, S'-2-ジメチルアミノリチレンジ[®] (ヘンセンチオスルホナート)



4. 製剤の組成

(1) 50%水和剤 (ルーバン水和剤)

ベンスルタップ	50.0%
鉍物質微粉、界面活性剂等	50.0%

(2) 2%粉剤 (ルーバン粉剤DL)

ベンスルタップ	2.0%
鉍物質微粉、凝集剂等	98.0%

(3) 2%粉剤 (ハスラーS粉剤DL)

ベンスルタップ	2.0%
クロチアニジン	0.50%
バリダマイシン	0.30%
フェリムゾン	2.0%
フサライド	1.5%
鉍物質微粉、凝集剂等	93.7%

(4) 32%粒剤 (ショウリョクジャンボ)

ベンスルタップ	32.0%
ダイムロン	20.0%
カフェンストロール	4.2%
イマゾスルフロン	1.8%
鉍物質、界面活性剂等	42.0%

(5) 4%粒剤 (ルーバン粒剤)

ベンスルタップ	4.0%
鉍物質微粉等	96.0%

Ⅲ. 生物活性

1. 活性の範囲

ベンスルタップは水稻、あぶらな科野菜、とうもろこし、茶などの重要害虫であるチョウ目、コウチュウ目、カメムシ目、アザミウマ目、ハエ目の各種害虫に対し強い殺虫活性を示す広スペクトル殺虫剤である。

2. 作用機構

ベンスルタップによる中毒症状は、同じくネライストキシン誘導体の殺虫剤であるカルタップによる中毒症状と非常に類似している。ベンスルタップはカルタップと同様に昆虫の中枢神経系のシナプス後膜に結合して神経伝達を遮断し、昆虫を麻痺死亡させると考えられる。

ワモンゴキブリ成虫の中枢神経標本を用い、第6腹部神経節のシナプスを介して接続している尾毛神経線維と腹部神経線維の双方に誘導電極を設置して、尾毛神経線維に電気刺激を与えると、尾毛神経線維の活動電位が記録されるのと同時に腹部神経線維の活動電位も記録される。

これに対し、ベンスルタップの 10^{-4} M及び 10^{-5} M溶液を第6腹部神経節に処理すると、尾毛神経線維の活動電位は処理後30分以上経過しても全く変化を示さない。腹部神経線維の活動電位は時間の経過とともに次第に低下し、 10^{-4} Mで10.9分、 10^{-5} Mで25.9分後に活動電位は消失する。

このようにベンスルタップは神経線維の神経伝達に対して阻害作用はなく、中枢神経のシナプス部位に特異的に作用し、シナプスの神経伝達を速やかに阻害し、幼虫及び成虫の歩行あるいは摂食行動を不能にし、死亡させる。

3. 作用特性と防除上の利点等

(1) 食毒効果と接触毒効果の比較

ベンスルタップは食毒効果が接触毒効果に比べて数倍～数十倍強い。

ニカメイガ幼虫にベンスルタップを経口投与した場合の LD_{50} 値(24時間後)は $0.15 \mu\text{g/g}$ であったのに対し、皮膚に局所施用した場合の LD_{50} 値(24時間後)は $5.75 \mu\text{g/g}$ であった。

(2) 速効性

ベンスルタップは食害防止効果の高い薬剤である。

ベンスルタップをニカメイガ幼虫に $1 \mu\text{g/g}$ 、アワヨトウ幼虫に $10 \mu\text{g/g}$ 経口投与すると速やかに中毒症状が現われ、30～60分で歩行及び摂食活動が完全に停止した。圃場においてベンスルタップが散布された作物を害虫が摂食すると速やかに作物上から落下し、食害が抑制される。

(3) 残効性

ベンスルタップは比較的安定で残効期間の長い薬剤である。

ベンスルタップ水和剤の 2000 倍希釈液を水稻に散布したところ、ニカメイガ幼虫の食入防止効果が 9 日間以上持続した。また、5000 倍液をキャベツに散布したところ、コナガ幼虫の食害防止効果が 14 日間以上持続した。

(4) 幼虫令期別の殺虫効果

ベンスルタップの殺虫効果は、ニジュウヤホシテントウの 1 令幼虫と 4 令幼虫との間にほとんど差がなく、圃場に於て若老令幼虫が混生している時期に散布しても高い防除効果が期待できる。

(5) 温度条件による影響

ベンスルタップによる殺虫効果は温度条件による影響をほとんど受けず、春先、晩秋の低温期から夏の高温期まで高い防除効果を発揮することが期待される。

ベンスルタップはニジュウヤホシテントウ幼虫に対して、15～25℃の温度範囲内では温度に関係なく高い殺虫効果を示した。

(6) 耐雨性

ベンスルタップは耐雨性に優れる。

ベンスルタップ水和剤の 1000 倍希釈液をキャベツに散布し、1 時間後に強い降雨条件(18mm/hr)に晒したのち、コナガ幼虫を放虫して殺虫効果を調べたところ、無降雨条件下と比較して効果の低下はわずかであった。散布後 1 日経過した後に同様の降雨条件に晒した場合には効力低下は認められなかった。

(7) 他剤感受性低下害虫に対する効果

MEP に感受性が低下したニカメイガ、プロパホスに感受性が低下したツマグロヨコバイ、アセフェートに感受性が低下したコナガの系統に対しベンスルタップの殺虫効果は高く、感受性系統とほぼ同じ LD₅₀ 値あるいは LC₅₀ 値が得られることから、ベンスルタップは有機リン剤等との交叉抵抗性のないことが示唆される。

IV. 適用および使用上の注意

1. 適用病害虫の範囲及び使用方法

2%混合粉剤（ハスラーS粉剤DL）

作物名	適用病害虫名	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法
稲	いもち病 紋枯病 ごま葉枯病 穂枯れ(ごま葉枯病菌) ウカ類 ツマク・ロコハイ カメシ類 コフ・メイカ フタヒ・コヤカ	3~4kg/10a	収穫 14 日前まで	2 回以内	散布

クチアジンを 含む農薬の 総使用回数	ベンシタップを 含む農薬の 総使用回数	バリグマイシンを 含む農薬の 総使用回数	フェリムゾンを 含む農薬の 総使用回数	フザイトを 含む農薬の 総使用回数
4 回以内 (移植時までの処理は 1 回以内、 本田での散布、空中散布、 無人ヘリ散布は 合計 3 回以内)	4 回以内 (育苗箱への 処理は 1 回以内)	6 回以内 (育苗箱灌注は 1 回以内、 本田では 5 回以内)	2 回以内	3 回以内

4%粒剤 (ルーバン粒剤)

作物名	適用病害虫名	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ベンシルトップを含む農薬の総使用回数
稲	ニカメイチュウ コブノメイガ	3~4kg/10a	収穫14日前まで	4回以内	散布	4回以内 (育苗箱への処理は1回以内)
	イネツトムシ スクミリンゴカイ (食害防止) アザミマ類	4kg/10a				
稲 (箱育苗)	イネトロイムシ	育苗箱 (30×60×3cm, 使用土壌約5L) 1箱当り60~80g	移植当日	1回	育苗箱の 苗の上から 均一に 散粒する。	4回以内 (育苗箱への処理は1回以内)
	イネミスリウムシ	育苗箱 (30×60×3cm, 使用土壌約5L) 1箱当り80g				
いぐさ	イグサシムシガ	4kg/10a	発蛾最盛期	3回以内	散布	3回以内
芝	シバオサリウムシ成虫 シバツガ スジキリヨウ	9kg/10a	発生初期	4回以内		4回以内

2. 使用上の注意事項

2%混合粉剤（ハスラーS粉剤DL）

- (1) 使用量に合わせ秤量し、使いきること。
- (2) 本剤は飛散を少なくするように製剤されており、一般の粉剤に比べ、見かけ比重がやや大きく流動性が良いので、散布の際は散粉機の開度を一目盛程度しぼって散布すること。
- (3) たばこ、けいとう及びだいず、あずき、いんげんまめの幼植物には葉害を生ずるおそれがあるので、かからないように注意して散布すること。
- (4) きく（秀芳の力等）には葉害を生ずるおそれがあるので、かからないように注意して散布すること。
- (5) 蚕に対して影響があるので、桑に付着する恐れがある地域では使用しないこと。
- (6) ミツバチに対して影響があるので、以下のことに注意すること。
 - ①ミツバチの巣箱及びその周辺にかからないようにすること。
 - ②関係機関（都道府県の農業指導部局や地域の農業団体等）に対して、周辺で養蜂が行われているかを確認し、養蜂が行われている場合は、関係機関へ農業使用に係る情報を提供し、ミツバチの危害防止に努めること。
- (7) マルハナバチに影響を及ぼす恐れがあるので注意すること。
- (8) 本剤の使用に当たっては、使用量、使用時期、使用方法を誤らないように注意し、特に初めて使用する場合は、病害虫防除所等関係機関の指導を受けることが望ましい。

4%粒剤（ルーバン粒剤）

- (1) 本剤は湛水状態（湛水深3cm前後）でまきむらのないよう均一に散布し、散布後少なくとも4～5日間はそのまま湛水状態を保ち、田面を露出させたり水を切らしたりしないように注意し、また散布後7日間は落水、かけ流しはしないこと。
- (2) 蚕に対して長期間毒性があるので、近くに桑園がある場合には絶対に桑葉にかからないようにすること。
- (3) 本剤のイネツトムシに対する防除適期は若令幼虫期であるので、時期を失しないよう散布すること。
- (4) スクミリングガイに対しては、食害防止効果を目的として使用すること。本剤には殺貝効果がないので、水田以外の生息地には決して使用しないこと。
- (5) 本剤を育苗箱に使用する場合は次の注意を守ること。
 - ①育苗箱中の苗の上から所定量を均一に散粒すること。なお、葉に付着した本剤は軽く払い落とし、そのまま田植機にかけて移植すること。
 - ②施用は必ず移植当日に行うこと。薬剤施用から移植までの時間が長いと薬害を生じ易くなるので、なるべく移植直前（2～3時間前）に施用すること。
 - ③苗葉がぬれていると薬害を生じ易いので、散布直前の灌水はしないこと。
 - ④軟弱徒長苗では薬害のおそれがあるので、健苗に使用すること。
- (6) 育苗箱に本剤を使用した苗の移植をする場合は次の注意を守ること。
 - ①本田の整地が不均整な場合は薬害を生じ易いので代かきは丁寧に行い、移植後田面が露出したりすることのないよう注意すること。移植後は直ちに入水し、水深2～3cm程度を保ち浅水はさけること。
 - ②深植の場合には薬害を生じ易いので注意すること。
 - ③本田が砂質土壌の場合や漏水田、未熟推肥多用田の場合は使用をさけること。
 - ④移植後極端な低温や高温（30℃以上）が続くと予測される場合、あるいは冷水がかりなど低温障害が起りやすい場所では使用をさけること。
- (7) 本剤の使用に当っては、使用量、使用時期、使用方法を誤らないように注意し、とくに初めて使用する場合には、病虫害防除所等関係機関の指導を受けることが望ましい。

3. 水産動植物に有害な農薬についてはその旨

2%混合粉剤（ハスラーS粉剤DL）

- (1) 水産動植物（魚類）に影響を及ぼすので、養魚田では使用しないこと。
- (2) 水産動植物（甲殻類、藻類）に影響を及ぼすので、河川、養殖池等に飛散、流入しないよう注意して使用すること。
- (3) 散布後は水管理に注意すること。
- (4) 散布器具及び容器の洗浄水は、河川等に流さないこと。また、空容器、空袋等は水産動植物に影響を与えないよう適切に処理すること。

4%粒剤（ルーバン粒剤）

- (1) 水産動植物（魚類）に影響を及ぼすので、養魚田では使用しないこと。養殖池等周辺での使用は避けること。
本剤を使用した苗は養魚田に移植しないこと。
- (2) 水産動植物（甲殻類、ドジョウ）に影響を及ぼすので、河川、養殖池等に飛散、流入しないよう注意して使用すること。
- (3) 散布後は水管理に注意すること。

V. 残留性および環境中予測濃度算定関係

1. 作物残留

(1) 分析法の原理と操作概要

試料を L-システイン塩酸塩を含む 0.02 ~ 0.1 M 塩酸で抽出する。抽出液にアンモニア水および塩化ニッケル水溶液を加え振とうし、ベンスルタップを加水分解、酸化し NTX (ネライストキシン) に変換する。ジクロロメタンに転溶、精製後、ガスクロマトグラフィー (GC-FPD, S フィルターまたは GC-NPD) で定量し、分析値をベンスルタップに換算する。

(2) 分析対象の化合物

化学名 *S,S'*-2-ジメチルアミノチオラン-4-アミン (ベンスルタップ)

分子式 $C_{17}H_{21}NO_4S_4$

分子量 431.63

化学名 *N,N*-dimethyldithiolan-4-amine (NTX)

分子式 $C_6H_{11}NS_2$

分子量 149.18

換算係数 2.89

(3) 残留試験結果 (次頁以降)

作物名 (栽培形態) (分析部位) 年度	剤型(成分量) 希釈倍数又は 使用量 使用方法	試料調製場所 栽培情報	使用 回数	経過 日数	分析結果: ペンスタップ実測値 (ppm)				分析結果: カルタップ換算値* (ppm)					
					公的分析機関		私的分析機関		公的分析機関		私的分析機関			
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値		
					(財)日本食品分析センター TCR-0041J		武田薬品工業㈱ TCR-0043J		(財)日本食品分析センター		武田薬品工業㈱			
水稻 (露地) (玄米) 昭和57年度	水和剤(50%) 1000倍 150 L/10 a 散布	日植防(茨城)	0	0	< 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		
			4	21	< 0.02	< 0.02	0.01	0.01	< 0.013	< 0.013	0.007	0.007		
			4	28	< 0.02	< 0.02	0.02	0.02	< 0.013	< 0.013	0.013	0.013		
		熊本農試	0	0	< 0.02	< 0.02	< 0.01	< 0.01	< 0.013	< 0.013	< 0.007	< 0.007		
			4	14	0.02	0.02	0.03	0.02	0.013	0.013	0.019	0.013		
			4	21	0.02	0.02	0.03	0.03	0.013	0.013	0.019	0.019		
			4	28	< 0.02	< 0.02	0.01	0.01	< 0.013	< 0.013	0.007	0.007		
		(稲わら)		日植防(茨城)	0	0	< 0.04	< 0.04	< 0.02	< 0.02	< 0.026	< 0.026	< 0.013	< 0.013
					4	14	2.13	2.08	1.10	1.06	1.35	1.32	0.70	0.67
					4	21	1.99	1.94	2.49	2.46	1.26	1.23	1.58	1.56
					4	28	0.69	0.67	1.84	1.78	0.437	0.425	1.17	1.13
熊本農試	0			0	< 0.04	< 0.04	< 0.02	< 0.02	< 0.026	< 0.026	< 0.013	< 0.013		
	4			14	5.76	5.62	6.44	6.30	3.65	3.56	4.08	3.99		
	4			21	5.76	5.69	11.3	11.2	3.65	3.61	7.18	7.10		
	4			28	1.37	1.34	2.54	2.38	0.869	0.85	1.61	1.51		
水稻 (露地) (玄米) 昭和60年度	粒剤(4%) (1回目) 80 g/箱 育苗箱処理 (2回目以降) 4 kg/10 a 散布	日植防(茨城)	0	0	< 0.02	< 0.02	< 0.01	< 0.01	< 0.013	< 0.013	< 0.007	< 0.007		
			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		
			4	21	< 0.02	< 0.02	< 0.01	< 0.01	< 0.013	< 0.013	< 0.007	< 0.007		
		熊本農試	0	0	< 0.02	< 0.02	< 0.01	< 0.01	< 0.013	< 0.013	< 0.007	< 0.007		
			1	120	< 0.02	< 0.02	< 0.01	< 0.01	< 0.013	< 0.013	< 0.007	< 0.007		
			4	14	< 0.02	< 0.02	< 0.01	< 0.01	< 0.013	< 0.013	< 0.007	< 0.007		
			4	21	< 0.02	< 0.02	< 0.01	< 0.01	< 0.013	< 0.013	< 0.007	< 0.007		
		(稲わら)		日植防(茨城)	0	0	< 0.04	< 0.04	< 0.02	< 0.02	< 0.026	< 0.026	< 0.013	< 0.013
					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
					4	21	2.01	1.99	1.06	1.03	1.27	1.26	0.666	0.653
熊本農試	0			0	< 0.04	< 0.04	< 0.02	< 0.02	< 0.026	< 0.026	< 0.013	< 0.013		
	1			120	< 0.04	< 0.04	0.04	0.04	< 0.026	< 0.026	0.025	0.025		
	4			14	2.49	2.38	1.76	1.76	1.58	1.51	1.12	1.12		
	4			21	2.28	2.28	2.25	2.21	1.45	1.45	1.43	1.40		
水稻 (露地) (玄米) 昭和61年度	乳剤(25%) 500倍 150 L/10 a 散布	日植防(茨城)	0	0	< 0.02	< 0.02	< 0.02	< 0.02	< 0.013	< 0.013	< 0.013	< 0.013		
			4	14	< 0.02	< 0.02	< 0.02	< 0.02	< 0.013	< 0.013	< 0.013	< 0.013		
			4	21	< 0.02	< 0.02	< 0.02	< 0.02	< 0.013	< 0.013	< 0.013	< 0.013		
			4	28	< 0.02	< 0.02	< 0.02	< 0.02	< 0.013	< 0.013	< 0.013	< 0.013		
		石川農試	0	0	< 0.02	< 0.02	< 0.02	< 0.02	< 0.013	< 0.013	< 0.013	< 0.013		
			4	14	0.02	0.02	0.03	0.03	0.013	0.013	0.019	0.019		
			4	21	< 0.02	< 0.02	< 0.02	< 0.02	< 0.013	< 0.013	< 0.013	< 0.013		
			4	28	< 0.02	< 0.02	< 0.02	< 0.02	< 0.013	< 0.013	< 0.013	< 0.013		
		(稲わら)		日植防(茨城)	0	0	< 0.04	< 0.04	< 0.04	< 0.04	< 0.026	< 0.026	< 0.026	< 0.026
					4	14	0.36	0.35	0.70	0.70	0.228	0.222	0.444	0.444
					4	21	0.53	0.52	0.65	0.64	0.336	0.330	0.412	0.406
					4	28	0.22	0.21	0.24	0.24	0.139	0.133	0.152	0.152
石川農試	0			0	< 0.04	< 0.04	< 0.04	< 0.04	< 0.026	< 0.026	< 0.026	< 0.026		
	4			14	2.09	2.04	3.62	3.51	1.33	1.29	2.30	2.23		
	4			21	0.77	0.76	1.11	1.11	0.488	0.482	0.704	0.704		
	4			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) 年度	剤型(成分量) 希釈倍数又は 使用量 使用方法	試料調製場所 栽培情報	使用 回数	経過 日数	分析結果:ペンシルタップ実測値 (ppm)				分析結果:カルタップ換算値* (ppm)				
					公的分析機関		私的分析機関		公的分析機関		私的分析機関		
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	
					(財)残留農薬研究所 TCR-0032J		獨化学分析センター TCR-0033J, TCR-0034J		(財)残留農薬研究所		獨化学分析センター		
水稲 (露地) (玄米) 平成5年度	DL粉剤(2%) 4 kg/10 a 散布	福井植防	0	0	< 0.02	< 0.02	< 0.02	< 0.02	< 0.013	< 0.013	< 0.013	< 0.013	
			4	14	< 0.02	< 0.02	< 0.02	< 0.02	< 0.013	< 0.013	< 0.013	< 0.013	
			4	21	< 0.02	< 0.02	< 0.02	< 0.02	< 0.013	< 0.013	< 0.013	< 0.013	
			4	28	< 0.02	< 0.02	< 0.02	< 0.02	< 0.013	< 0.013	< 0.013	< 0.013	
		広島植防	0	0	< 0.02	< 0.02	< 0.02	< 0.02	< 0.013	< 0.013	< 0.013	< 0.013	
			4	14	0.02	0.02	< 0.02	< 0.02	0.013	0.013	< 0.013	< 0.013	
			4	21	< 0.02	< 0.02	< 0.02	< 0.02	< 0.013	< 0.013	< 0.013	< 0.013	
			4	28	< 0.02	< 0.02	< 0.02	< 0.02	< 0.013	< 0.013	< 0.013	< 0.013	
		(稲わら)	福井植防	0	0	< 0.04	< 0.04	< 0.04	< 0.04	< 0.026	< 0.026	< 0.026	< 0.026
				4	14	3.19	3.06	2.63	2.62	2.02	1.94	1.67	1.6
				4	21	2.74	2.70	2.60	2.14	1.74	1.71	1.85	1.36
				4	28	1.33	1.31	2.43	2.37	0.843	0.831	1.54	1.50
広島植防	0	0	< 0.04	< 0.04	< 0.04	< 0.04	< 0.026	< 0.026	< 0.026	< 0.026			
	4	14	11.5	11.4	12.4	12.2	7.29	7.23	7.86	7.73			
	4	21	6.72	6.71	11.2	10.9	4.26	4.25	7.10	6.91			
	4	28	6.44	6.26	3.44	3.28	4.08	3.97	2.18	2.08			
水稲 (露地) (玄米) 平成15年度	粒剤(4%) (1回目) 石川:80g/箱 岐阜:50g/箱 育苗箱処理 (2回目以降) 4 kg/10 a 散布	石川植防	0	0	< 0.02	< 0.02	< 0.02	< 0.02	< 0.013	< 0.013	< 0.013	< 0.013	
			5	7	< 0.02	< 0.02	< 0.02	< 0.02	< 0.013	< 0.013	< 0.013	< 0.013	
			5	14	< 0.02	< 0.02	< 0.02	< 0.02	< 0.013	< 0.013	< 0.013	< 0.013	
			5	21	< 0.02	< 0.02	< 0.02	< 0.02	< 0.013	< 0.013	< 0.013	< 0.013	
		岐阜植防	0	0	< 0.02	< 0.02	< 0.02	< 0.02	< 0.013	< 0.013	< 0.013	< 0.013	
			5	7	< 0.02	< 0.02	< 0.02	< 0.02	< 0.013	< 0.013	< 0.013	< 0.013	
			5	14	< 0.02	< 0.02	< 0.02	< 0.02	< 0.013	< 0.013	< 0.013	< 0.013	
			5	21	< 0.02	< 0.02	< 0.02	< 0.02	< 0.013	< 0.013	< 0.013	< 0.013	
		(稲わら)	石川植防	0	0	< 0.1	< 0.1	< 0.05	< 0.05	< 0.063	< 0.063	< 0.032	< 0.032
				5	7	1.2	1.2	1.07	1.04	0.761	0.761	0.678	0.659
				5	14	0.9	0.9	0.62	0.61	0.571	0.571	0.330	0.323
				5	21	0.6	0.6	0.41	0.40	0.380	0.380	0.260	0.254
岐阜植防	0	0	< 0.1	< 0.1	< 0.05	< 0.05	< 0.063	< 0.063	< 0.032	< 0.032			
	5	7	1.2	1.2	0.46	0.46	0.761	0.761	0.292	0.292			
	5	14	0.7	0.6	0.74	0.72	0.444	0.380	0.469	0.456			
	5	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 (露地) (種子) 昭和58年度	水和剤(50%) 1000倍 150 L/10 a 散布	日植防(茨城)	0	0	< 0.02	< 0.02	< 0.01	< 0.01	< 0.013	< 0.013	< 0.007	< 0.007	
			2	14	< 0.02	< 0.02	< 0.01	< 0.01	< 0.013	< 0.013	< 0.007	< 0.007	
			2	21	< 0.02	< 0.02	< 0.01	< 0.01	< 0.013	< 0.013	< 0.007	< 0.007	
			2	28	< 0.02	< 0.02	< 0.01	< 0.01	< 0.013	< 0.013	< 0.007	< 0.007	
		日植防(山梨)	0	0	< 0.02	< 0.02	< 0.01	< 0.01	< 0.013	< 0.013	< 0.007	< 0.007	
			2	14	< 0.02	< 0.02	< 0.01	< 0.01	< 0.013	< 0.013	< 0.007	< 0.007	
			2	21	< 0.02	< 0.02	< 0.01	< 0.01	< 0.013	< 0.013	< 0.007	< 0.007	
			2	27	< 0.02	< 0.02	< 0.01	< 0.01	< 0.013	< 0.013	< 0.007	< 0.007	
		(とうもろこし(子実)) (露地) (乾燥子実) 昭和58年度	日植防(茨城)	0	0	< 0.02	< 0.02	< 0.01	< 0.01	< 0.013	< 0.013	< 0.007	< 0.007
				2	28	< 0.02	< 0.02	< 0.01	< 0.01	< 0.013	< 0.013	< 0.007	< 0.007
				0	0	< 0.02	< 0.02	< 0.01	< 0.01	< 0.013	< 0.013	< 0.007	< 0.007
				2	25	< 0.02	< 0.02	< 0.01	< 0.01	< 0.013	< 0.013	< 0.007	< 0.007
だいこん (露地) (根部) 昭和58年度	水和剤(50%) 1000倍 150 L/10 a 散布	日植防(茨城)	0	0	< 0.02	< 0.02	< 0.01	< 0.01	< 0.013	< 0.013	< 0.007	< 0.007	
			3	7	0.06	0.05	0.03	0.02	0.032	0.032	0.019	0.013	
			3	14	0.04	0.04	0.02	0.02	0.025	0.025	0.013	0.013	
			3	21	< 0.02	< 0.02	0.02	0.02	< 0.013	< 0.013	0.013	0.013	
		長野農総試	0	0	< 0.02	< 0.02	< 0.01	< 0.01	< 0.013	< 0.013	< 0.007	< 0.007	
			3	6	0.06	0.06	0.02	0.02	0.038	0.038	0.013	0.013	
			3	14	0.04	0.04	0.02	0.02	0.025	0.025	0.013	0.013	
			3	21	0.02	0.02	< 0.01	< 0.01	0.013	0.013	< 0.007	< 0.007	
		(葉部)	日植防(茨城)	0	0	< 0.02	< 0.02	< 0.01	< 0.01	< 0.013	< 0.013	< 0.007	< 0.007
				3	7	2.01	1.94	2.01	1.96	1.27	1.23	1.27	1.24
				3	14	0.60	0.59	0.60	0.59	0.38	0.374	0.38	0.374
				3	21	0.16	0.16	0.15	0.15	0.101	0.101	0.095	0.095
長野農総試	0	0	< 0.02	< 0.02	< 0.01	< 0.01	< 0.013	< 0.013	< 0.007	< 0.007			
	3	6	1.82	1.78	0.91	0.88	1.15	1.13	0.577	0.558			
	3	14	0.66	0.66	0.78	0.78	0.418	0.418	0.495	0.495			
	3	21	0.07	0.07	< 0.01	< 0.01	0.044	0.044	< 0.007	< 0.007			

作物名 (栽培形態) (分析部位) 年度	剤型(成分量) 希釈倍数又は 使用量 使用方法	試料調製場所 栽培情報	使用 回数 経過 日数	分析結果: ペンスタップ実測値 (ppm)				分析結果: カルタップ換算値* (ppm)				
				公的分析機関		私的分析機関		公的分析機関		私的分析機関		
				最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	
				(財)日本食品分析センター TCR-0022J		調化学分析センター TCR-0023J		(財)日本食品分析センター		調化学分析センター		
はくさい (露地) (茎葉) 昭和58年度	水和剤(50%) 1000倍 150 L/10 a 散布	宮城農薬社	0 0	0.02	0.02	< 0.01	< 0.01	0.013	0.013	< 0.007	< 0.007	
			3 7	0.53	0.52	0.67	0.65	0.336	0.33	0.425	0.412	
			3 14	1.15	1.12	1.29	1.26	0.729	0.71	0.818	0.799	
		広島農試	0 0	< 0.02	< 0.02	< 0.01	< 0.01	< 0.013	< 0.013	< 0.007	< 0.007	
			3 7	0.97	0.96	1.08	1.07	0.615	0.609	0.686	0.678	
			3 14	0.35	0.34	0.18	0.17	0.222	0.216	0.114	0.108	
3 21	0.19	0.18	0.10	0.10	0.120	0.114	0.063	0.063				
				(財)日本食品分析センター TCR-0018J		調化学分析センター TCR-0019J		(財)日本食品分析センター		調化学分析センター		
キャベツ (露地) (葉球) 昭和58年度	水和剤(50%) 1000倍 (長野) 90~630 L/10 a (広島) 150 L/10 a 散布	長野権防	0 0	< 0.02	< 0.02	< 0.01	< 0.01	< 0.013	< 0.013	< 0.007	< 0.007	
			3 7	0.30	0.30	0.12	0.12	0.19	0.19	0.076	0.076	
			3 14	0.09	0.09	< 0.01	< 0.01	0.057	0.057	< 0.007	< 0.007	
		広島農試	0 0	< 0.02	< 0.02	< 0.01	< 0.01	< 0.013	< 0.013	< 0.007	< 0.007	
			3 6	0.06	0.06	0.01	0.01	0.038	0.038	0.007	0.007	
			3 14	0.05	0.05	< 0.01	< 0.01	0.032	0.032	< 0.007	< 0.007	
3 21	< 0.02	< 0.02	< 0.01	< 0.01	< 0.013	< 0.013	< 0.007	< 0.007				
				(財)日本食品分析センター TCR-0020J		調化学分析センター TCR-0021J		(財)日本食品分析センター		調化学分析センター		
キャベツ (露地) (葉球) 昭和61年度	乳剤(25%) 500倍 150 L/10 a 散布	日権防(茨城)	0 0	< 0.02	< 0.02	< 0.02	< 0.02	< 0.013	< 0.013	< 0.013	< 0.013	
			3 7	0.57	0.56	0.84	0.82	0.361	0.355	0.533	0.52	
			3 14	0.20	0.20	0.09	0.09	0.127	0.127	0.057	0.057	
		広島農試	0 0	< 0.02	< 0.02	< 0.02	< 0.02	< 0.013	< 0.013	< 0.013	< 0.013	
			3 7	0.09	0.09	0.08	0.08	0.057	0.057	0.051	0.051	
			3 14	0.05	0.05	0.03	0.03	0.032	0.032	0.019	0.019	
3 21	< 0.02	< 0.02	0.02	0.02	< 0.013	< 0.013	0.013	0.013				
				(財)日本食品分析センター TCR-0059J		調化学分析センター TCR-0060J		(財)日本食品分析センター		調化学分析センター		
茶 (露地) (あら茶) 昭和58年度	水和剤(50%) 1000倍 (神奈川)200 L/10 a (京都)300 L/10 a 散布	神奈川園試 (津久井)	0 0	< 0.04	< 0.04	< 0.04	< 0.04	< 0.026	< 0.026	< 0.026	< 0.026	
			2 6	44.6	42.4	49.9	49.7	28.3	26.9	31.6	31.5	
			2 14	4.75	4.64	4.44	4.41	3.01	2.94	2.82	2.80	
			2 21	0.95	0.94	0.79	0.76	0.602	0.596	0.501	0.482	
			京都茶試	0 0	0.13	0.13	0.11	0.10	0.082	0.082	0.070	0.063
				2 8	35.8	34.6	37.4	37.3	22.6	21.9	23.7	23.6
		2 15		4.54	4.54	4.60	4.58	2.878	2.878	2.916	2.904	
		2 22	1.12	1.12	1.01	0.99	0.71	0.71	0.64	0.628		
		(浸出液)	神奈川園試 (津久井)	0 0	< 0.04	< 0.04	< 0.04	< 0.04	< 0.026	< 0.026	< 0.026	< 0.026
				2 6	36.0	36.0	45.9	45.8	22.8	22.8	29.101	29.0
				2 14	4.08	4.02	4.10	3.98	2.59	2.55	2.60	2.52
				2 21	0.86	0.82	0.67	0.66	0.545	0.52	0.425	0.418
京都茶試	0 0			0.12	0.12	0.07	0.07	0.076	0.076	0.044	0.044	
	2 8			28.0	28.0	30.7	30.7	17.8	17.8	19.5	19.5	
	2 15	4.08	4.02	4.16	4.13	2.59	2.55	2.64	2.62			
2 22	0.99	0.94	0.80	0.79	0.628	0.596	0.507	0.501				

2. 土壌残留

(1) 分析法の原理と操作概要

試料を L-システイン塩酸塩を含む 0.02 M 塩酸で抽出する。抽出液にアンモニア水および塩化ニッケル水溶液を加え振とうし、ベンスルタップを加水分解、酸化し NTX (ネライストキシン) に変換する。生成した NTX をエチルエーテルで抽出し、0.02 M 塩酸で逆抽出後、ジクロロメタンもしくはエチルエーテルに転溶、精製後、ガスクロマトグラフィー (GC-FPD) で定量し、分析値をベンスルタップに換算する。

(2) 分析対象の化合物

化学名 S, S'-2-ジメチルアミノメチルベンゼンジチオラート (ベンスルタップ)

分子式 $C_{17}H_{21}NO_4S_4$

分子量 431.63

化学名 N, N-dimethyldithiolan-4-amine (NTX)

分子式 $C_5H_{11}NS_2$

分子量 149.18

換算係数 2.89

(3) 残留試験結果 (次頁以降)

①水田状態の容器内試験 (TCR-0055J)

推定半減期：青森県農業試験場 (火山灰土、埴壤土) 約 20 日

山口県農業試験場 (沖積土、壤土) 約 65 日

分析機関：武田薬品工業株式会社

No.	試料調製及び 採取場所	被験物質の処理方法		経過 日数	測定値 (mg/kg)	
		濃度	回数		最高値	平均値
1	青森県農業試験場 (火山灰土、埴壤土) 水田 昭和 55 年度	ベンスルタップ	0	-	<0.02	<0.02
		200 ppm 水溶液	1	0	0.92	0.79
		100 μ l	1	3	0.70	0.67
		土壌混和	1	7	0.58	0.54
			1	14	0.44	0.44
		土壌濃度：	1	30	0.29	0.28
		1.0 mg/kg	1	60	0.28	0.27
		(乾土換算)	1	90	0.21	0.19
			1	120	0.15	0.14
	27 $^{\circ}$ C	1	180	0.11	0.11	
	山口県農業試験場 (沖積土、壤土) 水田 昭和 55 年度		0	-	<0.02	<0.02
			1	0	0.79	0.76
			1	3	0.62	0.61
			1	7	0.60	0.54
			1	14	0.49	0.46
			1	30	0.39	0.38
			1	60	0.40	0.39
		1	90	0.34	0.32	
	1	120	0.23	0.22		
	1	180	0.14	0.14		

②水田状態の圃場試験 (TCR-0054J)

推定半減期：茨城県農業試験場（火山灰土、壤土） 11 日

山口県農業試験場（沖積土、埴壤土） 7 日

分析機関：武田薬品工業株式会社

No.	試料調製及び 採取場所	被験物質の処理方法		経過 日数	測定値 (mg/kg)	
		濃度・量	回数		最高値	平均値
2	茨城県農業試験場 (火山灰土、壤土) 水田 昭和 58 年度	粒剤(4.0%) 4 kg/10 a 全面施用	0	-	<0.03	<0.03
			4	0	1.62	1.54
			4	7	0.84	0.81
			4	14	1.29	1.27
			4	30	0.37	0.36
			4	60	0.18	0.13
			4	90	0.27	0.24
	山口県農業試験場 (沖積土、埴壤土) 水田 昭和 58 年度	0	-	<0.03	<0.03	
		4	0	1.08	1.08	
		4	7	0.42	0.42	
		4	14	0.36	0.36	
		4	30	0.20	0.20	
		4	59	0.12	0.10	
		4	90	0.04	0.04	

③畑地状態の容器内試験 (TCR-0058J)

推定半減期：長崎県総合農林試験場 (火山灰土、埴壤土) 約7日

北海道立根釧農業試験場 (火山灰土、壤土) 約10日

宮城県農業センター (沖積土、埴土) 約3日

分析機関：武田薬品工業株式会社

No.	試料調製及び 採取場所	被験物質の処理方法		経過 日数	測定値 (mg/kg)	
		濃度	回数		最高値	平均値
3	長崎県総合農林試験場 愛野馬鈴薯支場 (火山灰土、埴壤土) 畑地 昭和54年度	ペンスタップ	0	-	<0.02	<0.02
		200 ppm 水溶液	1	0	0.84	0.82
		100 μl	1	1	0.57	0.56
		土壌混和	1	3	0.51	0.49
			1	7	0.40	0.40
		土壌濃度：	1	15	0.14	0.14
		1.0 mg/kg	1	30	0.03	0.03
		(乾土換算)	0	-	<0.02	<0.02
			1	0	0.78	0.76
			1	1	0.61	0.60
	北海道立根釧農業試験 場 (火山灰土、壤土) 畑地 昭和54年度		1	3	0.55	0.54
			1	7	0.46	0.43
			1	15	0.27	0.24
			1	30	0.10	0.08
			0	-	<0.02	<0.02
			1	0	0.80	0.78
	宮城県農業センター (沖積土、埴土) 畑地 昭和54年度		1	1	0.58	0.56
			1	3	0.50	0.46
			1	7	0.28	0.26
			1	15	0.05	0.05
			1	30	0.04	0.03

④畑地状態の圃場試験 (TCR-0057J)

推定半減期：長崎県総合農林試験場 (火山灰土、埴壤土) 約 20 日

北海道立根釧農業試験場 (火山灰土、壤土) 約 35 日

分析機関：武田薬品工業株式会社

No.	試料調製及び 採取場所	被験物質の処理方法		経過 日数	測定値 (mg/kg)	
		濃度・量	回数		最高値	平均値
4	長崎県総合農林試験場 愛野馬鈴薯支場 (火山灰土、埴壤土) 畑地 昭和 54 年度	水和剤 (50%)	0	-	<0.02	<0.02
		1000 倍	6	0	1.64	1.47
		102~254 L	6	3	1.37	1.36
		/10 a	6	7	1.36	1.36
		全面施用	6	14	1.30	1.24
			6	31	0.34	0.28
			6	62	0.22	0.21
			6	120	0.03	0.03
	北海道立根釧農業試験場 (火山灰土、壤土) 畑地 昭和 54 年度		0	-	<0.02	<0.02
			6	0	0.72	0.70
			6	3	0.62	0.62
			6	7	0.56	0.56
			6	14	0.42	0.42
			6	30	0.38	0.38
	6	60	0.23	0.22		
	6	120	0.22	0.22		

3. 環境中予測濃度算定関係（水質汚濁性試験）

(1) 分析法の原理と操作概要

試料に 6 M 塩酸および L-システイン塩酸塩を加え、n-ヘキサンで洗浄した後、アンモニア水および塩化ニッケル水溶液を加え振とうし、ペンスルタップを加水分解、酸化し NTX（ネライストキシン）に変換する。生成した NTX をジクロロメタンで抽出後、精製しガスクロマトグラム質量分析計（GC/MS）で定量し、分析値をペンスルタップに換算する。

(2) 分析対象の化合物

化学名 *S, S'*-2-ジメチルアミノトリチルニジ（ベンゼンチオスルホナト）（ペンスルタップ）

分子式 $C_{17}H_{21}NO_4S_4$

分子量 431.63

化学名 *N, N*-dimethyldithiolan-4-amine (NTX)

分子式 $C_5H_{11}NS_2$

分子量 149.18

換算係数 2.89

(3) 試験結果（次頁以降）

①田面水試験 (TCR-0061J)

分析機関：(財) 化学品検査協会

試料調製及び 採取場所	被験物質の 処理方法 濃度・量	使用 回数	経過 日数	測定値 (mg/L)	
				最高値	平均値
(財) 化学品検査協会 試験区 1 (大分県日田市) (灰色低地土、砂壤土) 平成 5 年度	粒剤(4.0%) 4 kg/10 a 湛水水面均一 散布	0	-	<0.0005	<0.0005
		1	0	0.110	0.109
		1	1	0.143	0.136
		1	3	0.213	0.208
		1	7	0.110	0.108
		1	14	0.0254	0.0248
(財) 化学品検査協会 試験区 2 (大分県九重町) (多湿黒ボク土、壤土) 平成 5 年度		0	-	<0.0005	<0.0005
		1	0	0.150	0.148
		1	1	0.238	0.230
		1	3	0.280	0.276
		1	7	0.161	0.156
		1	14	0.0385	0.0376

②浸透水試験 (TCR-0061J)

分析機関：(財) 化学品検査協会

試料調製及び 採取場所	被験物質の 処理方法 濃度・量	使用 回数	経過 日数	測定値 (mg/L)	
				最高値	平均値
(財) 化学品検査協会 試験区 1 (大分県日田市) (灰色低地土、砂壤土) 平成 5 年度	粒剤(4.0%) 4 kg/10 a 全面施用	0	-	<0.0005	<0.0005
		1	7	<0.0005	<0.0005
		1	14	<0.0005	<0.0005
(財) 化学品検査協会 試験区 2 (大分県九重町) (多湿黒ボク土、壤土) 平成 5 年度		0	-	<0.0005	<0.0005
		1	7	<0.0005	<0.0005
		1	14	<0.0005	<0.0005

V. 有用動植物等に及ぼす影響

1. 水産動植物に対する影響

資料 番号	試験の種類 ・被験物質	供試生物	1群 当りの 供試数	試験 方法	試験 水温 (℃)	LC ₅₀ 又はEC ₅₀ 値 (mg/L)*				試験機関 (報告年)	備 考 ・ 頁
						24h	48h	72h	96h		
1 GLP	魚類急性毒性試験 ベンソメタップ 原体	コイ (<i>Cyprinus carpio</i>)	10	流水式	23.2 ～ 24.0	>10	7.0	6.1	5.4	武田薬品工業 株式会社 (2002年)	32
2 GLP	ミジンコ類 急性遊泳阻害試験 ベンソメタップ 原体	オオミジンコ (<i>Daphnia magna</i>)	20	半止水 式	20.3 ～ 21.0	0.42	0.20	-	-	武田薬品工業 株式会社 (2002年)	34
3 GLP	藻類生長阻害試験 ベンソメタップ 原体	緑藻 (<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>)	初期 生物量 1×10 ⁴ cells/mL	振盪 培養	22.8 ±0.1	ErC ₅₀ (0-72h): > 3.2 NOECr(0-72h): 0.21				住化武田農業 株式会社 (2002年)	35
製 1-1 GLP	魚類急性毒性試験 ルベンソ水和剤 (ベンソメタップ 50.0%)	コイ (<i>Cyprinus carpio</i>)	10	止水式	22.0 ～ 23.5	> 30	> 30	24	20	武田薬品工業 株式会社 (2002年)	37
製 1-2 GLP	ミジンコ類 急性遊泳阻害試験 ルベンソ水和剤 (ベンソメタップ 50.0%)	オオミジンコ (<i>Daphnia magna</i>)	20	止水式	20.1 ～ 21.0	0.18	0.054	-	-	武田薬品工業 株式会社 (2002年)	38
製 1-3 GLP	藻類生長阻害試験 ルベンソ水和剤 (ベンソメタップ 50.0%)	緑藻 (<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>)	初期 生物量 1×10 ⁴ cells/mL	振盪 培養	23.0 ±0.3	ErC ₅₀ (0-72h): 12 NOECr(0-72h): 2.0				武田薬品工業 株式会社 (2002年)	39
製 2-1 GLP	魚類急性毒性試験 ルベンソ粉剤 DL (ベンソメタップ 2.0%)	コイ (<i>Cyprinus carpio</i>)	10	半止水 式	22.8 ～ 23.7	>1000	>1000	>1000	>1000	(財)化学物質 評価研究機構 (2003年)	41
製 2-2 GLP	ミジンコ類 急性遊泳阻害試験 ルベンソ粉剤 DL (ベンソメタップ 2.0%)	オオミジンコ (<i>Daphnia magna</i>)	20	止水式	20.2	>10.0	1.38	-	-	(財)化学物質 評価研究機構 (2003年)	42
製 2-3 GLP	藻類生長阻害試験 ルベンソ粉剤 DL (ベンソメタップ 2.0%)	緑藻 (<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>)	初期 生物量 1×10 ⁴ cells/mL	振盪 培養	23.1 ～ 23.4	ErC ₅₀ (0-72h): 115 NOECr(0-72h): 15.6				(財)化学物質 評価研究機構 (2003年)	43
製 3-1 GLP	魚類急性毒性試験 ルベンソ粒剤 (ベンソメタップ 4.0%)	コイ (<i>Cyprinus carpio</i>)	10	止水式	21.9 ～ 23.2	>800	>800	>800	580	武田薬品工業 株式会社 (2002年)	45
製 3-2 GLP	ミジンコ類 急性遊泳阻害試験 ルベンソ粒剤 (ベンソメタップ 4.0%)	オオミジンコ (<i>Daphnia magna</i>)	20	止水式	19.5 ～ 20.0	>10	1.5	-	-	武田薬品工業 株式会社 (2002年)	46
製 3-3 GLP	藻類生長阻害試験 ルベンソ粒剤 (ベンソメタップ 4.0%)	緑藻 (<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>)	初期 生物量 1×10 ⁴ cells/mL	振盪 培養	22.9	ErC ₅₀ (0-72h): 330 NOECr(0-72h): < 7.7				住化武田農業 株式会社 (2002年)	47

*: 原体試験については平均実測濃度、製剤試験については設定濃度に基づく値

(1) ベンスルタツプ原体の魚類急性毒性試験

(資料 1)

試験機関：武田薬品工業株式会社

[GLP 対応]

報告書作成年：2002 年

被験物質：ベンスルタツプ原体

供試生物：コイ (学名 *Cyprinus carpio*)

一群 10 匹、全長：平均 4.7 cm、体重：平均 1.32 g

方法：

曝露条件：96 時間、流水式 (換水率 約 11 回/日)

環境条件：試験には 30 L 容ガラス製水槽 (45 (W) × 29 (D) × 30 (H) cm) を用い、試験液量を 26 L とした。

照明の明暗周期は明 14 時間/暗 10 時間であった。曝露期間中の水質は、pH が 7.52 ~ 7.93、溶存酸素濃度は 7.51 ~ 8.40 mg/L であった。

試験液の調製方法：

所定量の被験物質を 0.5%ポリオキシエチレン(20)ソルビタンモノラウレート (Tween20) - ジメチルスルホキシド (DMSO) 溶液に溶解、定容して各試験液調製用原液を調製した。これらの試験液調製用原液の所定量を希釈水(水道水を汲み置きし、圧縮空気を通気することにより脱塩素処理したもの)と混合して各設定濃度の試験液を調製した。

なお、対照区として希釈水のみ無処理対照区と、助剤 (0.5% Tween20-DMSO 溶液) のみの助剤対照区 (助剤濃度 0.30 mL/L) を設けた。

試験水温：23.2 ~ 24.0°C

結果：

設定試験濃度 (mg/L)	4.6、5.9、7.7、10、13	
平均実測濃度 (mg/L)	3.2、4.5、6.0、8.1、10	
LC ₅₀ 値 (mg/L) ¹⁾ (95%信頼限界)	24 時間	> 10
	48 時間	7.0 (6.1 ~ 8.3) ²⁾
	72 時間	6.1 (5.1 ~ 7.2) ²⁾
	96 時間	5.4 (4.5 ~ 6.4) ²⁾
NOEC (mg/L) ¹⁾	< 3.2	

1) 平均実測濃度に基づいて算出した。

2) プロビット (Probit) 法により算出した。

試験液中の被験物質の実測濃度はいずれも設定濃度の80%未満であり、試験結果は平均実測濃度に基づき評価した。

中毒症状としては、いずれの濃度区においても遊泳緩慢、遊泳不安定、遊泳困難、触刺激に対する反応緩慢、鼻上げ、試験容器底に横転、体色の黒色化、眼球突出および立鱗が認められた。

調製した試験液は無色透明であったが、いずれの濃度区においても容器底部に白色結晶が僅かに認められた。

(2) ベンسلタップ原体のミジンコ類急性遊泳阻害試験

(資料 2)

試験機関：武田薬品工業株式会社

[GLP 対応]

報告書作成年：2002 年

被験物質：ベンسلタップ原体

供試生物：オオミジンコ (学名 *Daphnia magna*)

一群 20 頭 (5 頭 × 4 連) (生後 24 時間以内の幼体)

方 法：

曝露条件；48 時間、半止水式 (24 時間後換水)

環境条件；試験には 100 mL 容ガラス製ビーカーを用い、試験液量を 80 mL とした。

照明の明暗周期は明 16 時間／暗 8 時間であった。曝露期間中の水質は、pH が 7.74～8.16、溶存酸素濃度は 7.98～8.26 であった。

試験液の調製方法；

所定量の被験物質をジメチルスルホキシド (DMSO) に定容して試験原液を調製し、この試験原液を DMSO を用いて段階希釈して各試験液調製用原液を調製した。これらの試験液調製用原液の所定量を希釈水 (人工調製水 ISO 6341-1982) に加えて各設定濃度の試験液を調製した。

なお、対照区として希釈水のみが無処理対照区と助剤 (DMSO) のみの助剤対照区 (助剤濃度 0.10 mL/L) を設けた。

試験水温：20.3～21.0℃

結 果：

設定試験濃度 (mg/L)	0.095、0.17、0.31、0.56、1.0	
平均実測濃度 (mg/L)	0.075、0.13、0.23、0.42、0.77	
EC ₅₀ 値 (mg/L) ¹⁾ (95%信頼限界)	24 時間	0.42 ²⁾
	48 時間	0.20 (0.14～0.28) ²⁾
NOEC (mg/L) ¹⁾	< 0.075	

1) 平均実測濃度に基づいて算出した。

2) プロビット (Probit) 法により算出した。

試験液中の被験物質の実測濃度は設定濃度の 60～104%の範囲であり、試験結果は平均実測濃度に基づき評価した。

中毒症状としては、全濃度区において、触角の動きの異常が認められた。

調製した試験液は、調製直後から曝露終了時まで無色透明であった。

(3) ベンスルトップ原体の藻類生長阻害試験

(資料 3)

試験機関：住化武田農業株式会社

[GLP 対応]

報告書作成年：2002 年

被験物質：ベンスルトップ原体

供試生物：淡水緑藻 (学名 *Pseudokirchneriella subcapitata*, ATCC22662 株)

初期濃度 1×10^4 cells/mL

方法：

曝露条件；72 時間、振盪培養

環境条件；試験には 200 mL 容ガラス製フラスコを用いて試験液量を 100 mL とし、各試験区とも 3 連とした。

pH 試験開始時 7.24~7.71、曝露 72 時間後 7.55~7.82

培養器内の照度 約 4400 lux で連続照明

振盪速度 100 rpm

試験液の調製方法；

所定量の被験物質をジメチルスルホキシド (DMSO) に溶解して各試験液調製用原液を調製した。これらの試験液調製用原液の所定量を OECD 培地 (OECD ガイドライン No. 201 藻類生長阻害試験 (1984 年) に示された培地) に添加して各設定濃度の試験液を調製した。

なお、対照区として OECD 培地のみの無処理対照区と助剤 (DMSO) のみの助剤対照区 (助剤濃度 0.10 mL/L) を設けた。

試験水温：22.8±0.1℃

結果：

設定試験濃度 (mg/L)	0.38、0.75、1.5、3.0、6.0	
平均実測濃度 (mg/L) ¹⁾	0.21、0.44、0.94、1.7、3.2	
ErC ₅₀ 値 (mg/L) ²⁾	0~72 時間 ⁴⁾	> 3.2
NOECr (mg/L) ²⁾	0~72 時間 ⁴⁾	0.21 ³⁾

1) 報告書中の個別データおよび以下の計算式に基づき申請者が時間加重平均を算出した。

$$\text{計算式：} \quad \frac{(\text{曝露開始時濃度} - \text{曝露終了時濃度})}{(\ln(\text{曝露開始時濃度}) \cdot \ln(\text{曝露終了時濃度}))}$$

2) 平均実測濃度に基づき算出した。

3) 多重比較検定 (ノンパラメトリック Dunnett 法) により算出した。

4) 申請者が計算ソフト Ecotox Statics ver. 2.6d により解析した。

試験液中の被験物質の実測濃度は設定濃度の40～85%の範囲であり、試験結果は平均実測濃度に基づき評価した。

顕微鏡観察下において、全ての試験濃度区で細胞の形態学的な変化は認められなかった。

調製時の試験液はいずれも無色透明であったが、曝露終了時には細胞の増加量に応じて緑色～淡緑色を呈し、1.7 および 3.2 mg/L 濃度区では緑色または白色の沈殿物が認められた。

(4) ベンسلタップ 50%水和剤の魚類急性毒性試験

(資料 製1-1)

試験機関：武田薬品工業株式会社

[GLP 対応]

報告書作成年：2002 年

被験物質：ベンسلタップ 50%水和剤 (ルーバン水和剤)

被験物質純度：50%水和剤

[組成]	ベンسلタップ	50.0%
	鉱物質微粉、界面活性剤等	50.0%

供試生物：コイ (学名 *Cyprinus carpio*)

一群 10 匹 (5 匹 × 2 連)、全長：平均 4.8 cm、体重：平均 1.26 g

方法：

曝露条件；96 時間、止水式

環境条件；試験には 10 L 容磁器製ポット (直径 26 cm、高さ 30 cm) を用い、試験液量を 10 L とした。

照明の明暗周期は明 14 時間/暗 10 時間であった。曝露期間中の水質は、pH が 7.72 ~ 7.98、溶存酸素濃度は 7.59 ~ 8.43 mg/L であった。

試験液の調製方法；

所定量の被験物質を希釈水 (水道水を汲み置きし、一昼夜以上圧縮空気を通気して脱塩素処理したもの) で希釈して試験原液を調製した。この試験原液を希釈水で段階希釈して各設定濃度の試験液調製用原液を調製した。これらの試験液調製用原液の所定量をそれぞれ希釈水に添加して各設定濃度の試験液を調製した。なお、対照区として希釈水のみは無処理対照区を設けた。

試験水温：22.0 ~ 23.5℃

結果：

設定試験濃度 (mg/L)	11、14、18、23、30	
LC ₅₀ 値 (mg/L) ¹⁾ (95%信頼限界)	24 時間	> 30
	48 時間	> 30
	72 時間	24 (21~31) ²⁾
	96 時間	20 (17~24) ²⁾
NOEC (mg/L) ¹⁾	< 11	

1) 設定濃度に基づき算出した。

2) プロビット (Probit) 法により算出した。

中毒症状としては、いずれの濃度区においても遊泳緩慢、遊泳困難、遊泳不安定、水面浮遊、触刺激に対して反応緩慢、鼻上げ、試験容器底に横転、眼球突出、体色の黒色化、立鱗が認められた。

調製直後の試験液は軽度の白濁を呈したが、曝露 24 時間以降は被験物質が沈殿して試験液は無色透明であった。

(5) ベンسلタップ 50%水和剤のミジンコ類急性遊泳阻害試験

(資料 製 1-2)

試験機関：武田薬品工業株式会社

[GLP 対応]

報告書作成年：2002 年

被験物質：ベンسلタップ 50%水和剤 (ルーバン水和剤)

被験物質濃度：50%水和剤

[組成]	ベンسلタップ	50.0%
	鉍物質微粉、界面活性剤等	50.0%

供試生物：オオミジンコ (学名 *Daphnia magna*)

一群 20 頭 (5 頭 × 4 連) (生後 24 時間以内の幼体)

方 法：

曝露条件：48 時間、止水式

環境条件：試験には 100 mL 容ガラス製ビーカーを用い、試験液量を 40 mL とした。

照明の明暗周期は明 16 時間/暗 8 時間であった。曝露期間中の水質は、pH が 7.87 ~7.94、溶存酸素濃度は 8.11~8.66 mg/L であった。

試験液の調製方法；

所定量の被験物質を希釈水 (人工調製水 ISO 6341-1982) で希釈して試験原液を調製した。この試験原液を希釈水で段階希釈して、各試験液調製用原液を調製した。これらの試験液調製用原液の所定量を希釈水にそれぞれ添加して各設定濃度の試験液を調製した。

なお、対照区として希釈水のみが無処理対照区を設けた。

試験水温：20.1~21.0℃

結 果：

設定試験濃度 (mg/L)	0.030、0.095、0.31、0.98、3.1、10	
EC ₅₀ 値 (mg/L) ¹⁾ (95%信頼限界)	24 時間	0.18 (0.042~0.46) ²⁾
	48 時間	0.054 (0.017~0.11) ²⁾
NOEC (mg/L) ¹⁾	< 0.030	

1) 設定濃度に基づき算出した。

2) プロビット (Probit) 法により算出した。

中毒症状として、全ての試験濃度区で触角の動きの異常が認められた。

試験液は、調製直後から曝露終了時まで無色透明であった。

(6) ペンスルトップ 50%水和剤の藻類生長阻害試験

(資料 製 1-3)

試験機関：武田薬品工業株式会社

[GLP 対応]

報告書作成年：2002 年

被験物質：ペンスルトップ 50%水和剤 (ルーバン水和剤)

被験物質純度：50%水和剤

[組成] ペンスルトップ 50.0%
 鉱物質微粉、界面活性剤等 50.0%

供試生物：淡水緑藻 (学名 *Pseudokirchneriella subcapitata*, ATCC22662 株)

初期濃度 1×10^4 cells/mL

方法：

曝露条件；72 時間、振盪培養

環境条件；試験には 200 mL 容ガラス製フラスコを用いて試験液量を 100 mL とし、各試験区とも 3 連とした。

pH 試験開始時 7.43~7.56、曝露 72 時間後 7.32~8.12

培養器内の照度約 4400 lux で連続照明

振盪速度 100 rpm

試験液の調製方法；

所定量の被験物質を OECD 培地 (OECD ガイドライン No. 201 藻類生長阻害試験 (1984 年) に示された培地) で定容後、適宜希釈して各試験液調製用原液を調製した。これらの試験液調製用原液の所定量を OECD 培地で定容して各設定濃度の試験液を調製した。

なお、対照区として OECD 培地のみの無処理対照区を設けた。

試験水温：23.0±0.3°C

結果：

設定試験濃度 (mg/L)	0.50、2.0、8.0、32、128	
EbC ₅₀ 値 (mg/L) ¹⁾ (95%信頼限界)	0~24 時間	43 ²⁾
	0~48 時間	16 ²⁾ (9.6~28) ³⁾
	0~72 時間	7.5 ²⁾ (5.2~11) ³⁾
ErC ₅₀ 値 (mg/L) ¹⁾ (95%信頼限界)	0~24 時間	82 ²⁾
	0~48 時間	28 ²⁾ (17~51) ³⁾
	0~72 時間	12 ²⁾ (9.0~18) ³⁾
NOECr (mg/L) ¹⁾	0~72 時間 ⁵⁾	2.0 ⁴⁾

1) 設定濃度に基づき算出した。

2) 最小自乗法により算出した。

3) Filler (1994) の定理により算出した。

4) 多重比較検定 (Dunnett 法) により算出した。

5) 申請者が計算ソフト Ecotox Statics ver. 2.6d により解析した。

顕微鏡観察下において、各試験濃度区に細胞の形態学的な変化は認められなかった。

調製した試験液は、被験物質濃度の増加に応じて無色透明～白色懸濁状態を呈し、32 mg/L以上の濃度区では明らかな白色沈殿物が認められ、曝露終了時には細胞の増加量に応じて、緑色～淡緑色～白濁色を呈した。

(7) ベンスタップ 2%粉剤の魚類急性毒性試験

(資料 製 2-1)

試験機関：(財) 化学物質評価研究機構

[GLP 対応]

報告書作成年：2003 年

被験物質：ベンスタップ 2%粉剤 (ルーバン粉剤 DL)

被験物質濃度：2%粉剤

[組成] ベンスタップ 2.0%
 鉱物質微粉、凝集剤等 98.0%

供試生物：コイ (学名 *Cyprinus carpio*)

一群 10 匹、全長：平均 5.0 cm、体重：平均 1.5 g

方法：

曝露条件；96 時間、半止水式 (48 時間後換水)

環境条件；試験にはガラス製水槽 (縦 60.0 cm、横 29.5 cm、深さ 36.0 cm) を用い、試験液量を 50 L とした。

照明は室内灯で、照明周期は明 16 時間/暗 8 時間であった。曝露期間中の水質は、pH が 7.4~7.8、溶存酸素濃度は 7.0~8.4 mg/L であった。

試験液の調製方法；

所定量の被験物質を希釈水 (十分にエアレーションし、温度調節した脱塩素水道水) に添加して、設定濃度の試験液を調製した。

なお、対照区として希釈水のみが無処理対照区を設けた。

試験水温：22.8~23.7℃

結果：

設定試験濃度 (mg/L)	1000	
LC ₅₀ 値 (mg/L) ¹⁾	24 時間	> 1000
	48 時間	> 1000
	72 時間	> 1000
	96 時間	> 1000
NOEC (mg/L) ¹⁾	1000	

1) 設定濃度に基づいて算出した。

中毒症状は認められなかった。

調製時の試験液は白色懸濁液であった。換水前には沈殿物がみられ透明度が増加した。

(8) ベンスタップ 2%粉剤のミジンコ類急性遊泳阻害試験

(資料 製 2-2)

試験機関：(財) 化学物質評価研究機構
[GLP 対応]

報告書作成年：2003 年

被験物質：ベンスタップ 2%粉剤 (ルーバン粉剤 DL)

被験物質純度：2%粉剤

[組成] ベンスタップ 2.0%
鉛物質微粉、凝集剤等 98.0%

供試生物：オオミジンコ (学名 *Daphnia magna*)

一群 20 頭 (5 頭 × 4 連) (生後 24 時間以内の幼体)

方法：

曝露条件：48 時間、止水式

環境条件：試験には 100 mL 容ガラス製ビーカーを用い、試験液量を 100 mL とした。

照明は室内灯で、明暗周期は明 16 時間/暗 8 時間であった。曝露期間中の水質は、pH が 7.3~7.7、溶存酸素濃度は 8.3~8.5 mg/L であった。

試験液の調製方法：

所定量の被験物質を希釈水(十分にエアレーションし、温度調節した脱塩素水道水)で定容して試験原液を調製した。この試験原液の所定量を希釈水で定容して最高濃度区の試験液を調製した。この最高濃度区の試験液の所定量を希釈水で定容して各設定濃度の試験液を調製した。

なお、対照区として希釈水のみは無処理対照区を設けた。

試験水温：20.2℃

結果：

設定試験濃度 (mg/L)	0.00977、0.0391、0.156、0.625、2.50、10.0	
EC ₅₀ 値 (mg/L) ¹⁾ (95%信頼限界)	24 時間	> 10.0
	48 時間	1.38 (0.638~3.96) ²⁾
NOEC (mg/L) ¹⁾	0.00977	

1) 設定濃度に基づいて算出した。

2) プロビット (Probit) 法により算出した。

中毒症状としては、嗜眠状態、活動度の低下および過活動が認められた。また、0.0391 および 0.625 mg/L 以上の濃度区でミジンコの体表に被験物質と思われる物質の付着がみられた。無処理対照区では症状は認められなかった。

調製時の試験液は無色透明で、0.625 mg/L 以上の濃度区で濃度依存的に沈殿物が認められた。曝露終了時の試験液は無色透明で、2.50 および 10 mg/L 濃度区で濃度依存的に沈殿物が認められた。

(9) ベンスタップ 2%粉剤の藻類生長阻害試験

(資料 製 2-3)

試験機関：(財) 化学物質評価研究機構

[GLP 対応]

報告書作成年：2003 年

被験物質：ベンスタップ 2%粉剤 (ルーバン粉剤 DL)

被験物質濃度：2%粉剤

[組成] ベンスタップ 2.0%
 鉱物質微粉、凝集剤等 98.0%

供試生物：淡水緑藻 (学名 *Pseudokirchneriella subcapitata*, ATCC22662 株)

初期濃度 1×10^4 cells/mL

方 法：

曝露条件：72 時間、振盪培養

環境条件：試験には 500 mL 容ガラス製フラスコを用いて試験液量を 100 mL とし、各試験区とも 3 連とした。

pH 試験開始時 7.8~8.0、曝露 72 時間後 7.9~9.4

培養器内の照度 4000~4100 lux で連続照明

振盪速度 100 rpm

試験液の調製方法：

所定量の被験物質を OECD 培地 (OECD ガイドライン No. 201 藻類生長阻害試験 (1984 年) に示された培地) で定容して試験原液を調製した。この試験原液の所定量を OECD 培地で定容して最高濃度区の試験液を調製した。この最高濃度区の試験液の所定量を OECD 培地で定容して、各設定濃度の試験液を調製した。なお、対照区として OECD 培地のみの無処理対照区を設けた。

試験水温：23.1~23.4℃

結 果：

設定試験濃度 (mg/L)	3.91、15.6、62.5、250、1000	
EbC ₅₀ 値 (mg/L) ¹⁾	0~72 時間	58.5 ²⁾
NOECb (mg/L) ¹⁾	0~72 時間	15.6 ⁴⁾
ErC ₅₀ 値 (mg/L) ¹⁾ (95%信頼限界)	24~48 時間	89.3 (83.0~96.0) ²⁾
	24~72 時間	54.3 (37.2~79.0) ²⁾
	0~72 時間 ⁵⁾	115 (95.5~138) ³⁾
NOECr (mg/L) ¹⁾	0~72 時間 ⁵⁾	15.6 ⁴⁾

- 1) 設定濃度に基づいて算出した。
- 2) 直線回帰分析 (最小二乗法) により算出した。
- 3) ロジット (Logit) 法により算出した。
- 4) 多重比較検定 (Dunnett 法) により算出した。
- 5) 申請者が計算ソフト Ecotox Statics ver. 2.6d により解析した。

試験終了時、1000 mg/L 濃度区において形状が細くなったものがやや多く観察された。その他の濃度区では無処理対照区と同様であった。

調製時の試験液は、62.5 mg/L 以上の濃度区では白濁状態で、3.91 および 15.6 mg/L 濃度区では無色透明であった。曝露終了時には250および1000 mg/L 濃度区では状態は変わらず、62.5 mg/L 濃度区では細胞の増殖により薄緑白濁状態であり、3.91 および 15.6 mg/L 濃度区では緑色を呈した。

(10) ベンスルタップ 4%粒剤の魚類急性毒性試験

(資料 製3-1)

試験機関：武田薬品工業株式会社

[GLP対応]

報告書作成年：2002年

被験物質：ベンスルタップ 4%粒剤 (ルーバン粒剤)

被験物質純度：4%粒剤

【組成】	ベンスルタップ	4.0%
	鉱物質微粉等	96.0%

供試生物：コイ (学名 *Cyprinus carpio*)

一群 10 匹、全長：平均 4.8 cm、体重：平均 1.33 g

方法：

曝露条件；96 時間、止水式

環境条件；試験には 10 L 容磁器製ポット (直径 26 cm、高さ 30 cm) を用い、試験液量を 10 L とした。

照明の明暗周期は明 14 時間/暗 10 時間であった。曝露期間中の水質は、pH が 7.69 ~ 8.01、溶存酸素濃度が 7.17 ~ 8.05 mg/L であった。

試験液の調製方法；

所定量の被験物質を希釈水 (水道水を汲み置きし、一昼夜以上圧縮空気を通気して脱塩素したもの) に添加して各設定濃度の試験液を調製した。

なお、対照区として希釈水のみは無処理対照区を設けた。

試験水温：21.9 ~ 23.2℃

結果：

設定試験濃度 (mg/L)	160、240、360、530、800	
LC ₅₀ 値 (mg/L) ¹⁾ (95%信頼限界)	24 時間	> 800
	48 時間	> 800
	72 時間	> 800
	96 時間	580 (470~860) ²⁾
NOEC (mg/L) ¹⁾	< 160	

1) 設定濃度に基づいて算出した。

2) プロビット (Probit) 法により算出した。

中毒症状としては、いずれの濃度区においても遊泳緩慢、遊泳不安定、眼球突出、体色の黒色化、立鱗が認められた。

調製した試験液は、被験物質が沈殿して麦稈色透明であった。

(11) ベンسلタップ 4%粒剤のミジンコ類急性遊泳阻害試験

(資料 製 3-2)

試験機関：武田薬品工業株式会社

[GLP 対応]

報告書作成年：2002 年

被験物質：ベンسلタップ 4%粒剤 (ルーバン粒剤)

被験物質純度：4%粒剤

[組成]	ベンسلタップ	4.0%
	鉱物質微粉等	96.0%

供試生物：オオミジンコ (学名 *Daphnia magna*)

一群 20 頭 (5 頭 × 4 連) (生後 24 時間以内の幼体)

方 法：

曝露条件：48 時間、止水式

環境条件：試験には 100 mL 容ガラス製ビーカーを用い、試験液量を 40 mL とした。

照明の明暗周期は明 16 時間/暗 8 時間であった。曝露期間中の水質は、pH が 7.72 ~ 7.87、溶存酸素濃度は 8.00 ~ 9.01 mg/L であった。

試験液の調製方法：

所定量の被験物質を希釈水 (人工調製水 ISO 6341-1982) で定容して試験原液を調製した。この試験原液を希釈水で段階希釈して各試験液調製用原液を調製した。これらの試験液調製用原液の所定量を希釈水にそれぞれ添加して各設定濃度の試験液を調製した。

なお、対照区として希釈水のみが無処理対照区を設けた。

試験水温：19.5 ~ 20.0°C

結 果：

設定試験濃度 (mg/L)	0.088、0.19、0.43、0.94、2.1、4.5、10	
EC ₅₀ 値 (mg/L) ¹⁾ (95%信頼限界)	24 時間	> 10
	48 時間	1.5 (0.88 ~ 2.8) ²⁾
NOEC (mg/L) ¹⁾	< 0.088	

1) 設定濃度に基づいて算出した。

2) プロビット (Probit) 法により算出した。

中毒症状としては、触角の動きの異常が認められた。

試験液は、調製直後から曝露終了時まで無色透明であった。

(12) ベンスルトップ 4%粒剤の藻類生長阻害試験

(資料 製 3-3)

試験機関：住化武田農薬株式会社

[GLP 対応]

報告書作成年：2002 年

被験物質：ベンスルトップ 4%粒剤 (ルーバン粒剤)

被験物質濃度：4%粒剤

[組成] ベンスルトップ 4.0%
 鉱物質微粉 96.0%

供試生物：淡水緑藻 (学名 *Pseudokirchneriella subcapitata*, ATCC22662 株)

初期濃度 1×10^4 cells/mL

方 法：

暴露条件；72 時間、振盪培養

環境条件；試験には 200 mL 容ガラス製フラスコを用いて試験液量を 100 mL とし、各試験区とも 3 連とした。

pH 試験開始時 7.38~7.58、曝露 72 時間後 7.58~7.71

培養器内の照度 約 4400 lux で連続照明

振盪速度 100 rpm

試験液の調製方法；

所定量の被験物質を OECD 培地 (OECD ガイドライン No. 201 藻類生長阻害試験 (1984 年) に示された培地) で定容して試験原液を調製した。この試験原液を OECD 培地で順次希釈して、各試験液調製用原液を調製した。これらの試験液調製用原液の所定量をそれぞれ OECD 培地に添加して各設定濃度の試験液を調製した。なお、対照区として OECD 培地のみの無処理対照区を設けた。

試験水温：22.9°C

結 果：

設定試験濃度 (mg/L)	7.7、19、48、120、300	
EbC ₅₀ 値 (mg/L) ¹⁾ (95%信頼限界)	0~24 時間	> 300
	0~48 時間	> 300
	0~72 時間	45 ²⁾ (26~76) ³⁾
ErC ₅₀ 値 (mg/L) ¹⁾ (95%信頼限界)	0~24 時間	> 300
	0~48 時間	> 300
	0~72 時間	330 ²⁾ (210~620) ³⁾
NOECr (mg/L) ¹⁾	0~72 時間 ⁵⁾	< 7.7 ⁴⁾

1) 設定濃度に基づき算出した。

2) 最小自乗法により算出した。

3) Filler (1994) の定理により算出した。

4) 多重比較検定 (Dunnett 法) により算出した。

5) 申請者が計算ソフト Ecotox Statics ver. 2.6d により解析した。

顕微鏡観察下において、各試験濃度区に細胞の形態学的な変化は認められなかった。

調製時の試験液は、無処理対照区および7.7 mg/L濃度区では無色透明であったが、19 mg/L以上の濃度区では白濁および白色沈殿物が認められ、曝露終了時には、細胞の増加量に応じて緑色～淡緑色～白濁色を呈し、白色の沈殿物が認められた。

2. 水産動植物以外の有用生物に対する影響

(1) ミツバチ・蚕・天敵昆虫等に対する影響

資料番号	試験の種類・被験物質	供試生物	1試験区当りの供試虫数	投与方法	投与量*	試験結果	試験機関(報告年)
1	ミツバチ影響試験 急性毒性 ペンシムタツブ 原体	セイヨウミツバチ (<i>Apis mellifera</i>) (7日齢成虫)	1区 20頭 3反復	接触投与 (虫体処理)	1、2、5、10、 15 μg/頭	LD ₅₀ (24hr) : 14.75 μg/頭	玉川大学 (1982年)
2	ミツバチ影響試験 急性毒性 ペンシムタツブ 原体	セイヨウミツバチ (<i>Apis mellifera</i>) (成虫)	1区 42-80頭 2反復	経口投与	0.477、 0.719、2.14、 5.29、20.3 μg/頭	LD ₅₀ (48hr) : 25.9 μg/頭	武田薬品 工業株式 会社 (1983年)
3	ミツバチ影響試験 急性毒性 ペンシムタツブ 水和剤 (ペンシムタツブ 50%)	セイヨウミツバチ (<i>Apis mellifera</i>) (成虫)	1区 20頭	薬剤ガス化による影響評価 (ガラス容器底に置いたシャーレに薬液を滴下し、容器に蓋をして16時間放置後、ミツバチを収容)	32.5、81.3、 203.3倍 希釈液 (2500、 1000、 400 g ai/ha 相当)	24時間後も死虫は認められなかった。	武田薬品 工業株式 会社 (1983年)
4	蚕影響試験 残毒試験 ペンシムタツブ 水和剤 (ペンシムタツブ 50%)	蚕 (<i>Bombyx mori</i>) 秋光×竜白 初秋蚕期および 晩秋蚕期 (蠶蚕～上簇)	1区 100頭 2連制	薬剤散布桑を 給餌	1000倍 希釈液 (100L/10a)	残毒影響は 90日以上	岩手蚕業 試験場 (1982年)
5	蚕影響試験 残毒試験 ペンシムタツブ 水和剤 (ペンシムタツブ 50%)	蚕 (<i>Bombyx mori</i>) 朝・日×東・海 夏蚕期 (掃立て～上簇) 芙・蓉×東・海 晩秋蚕期 (4齢起蚕～上簇)	1区 100頭 3連制	薬剤散布桑を 給餌	1000倍 希釈液 (100L/10a)	残毒影響は 111日以上	徳島蚕業 試験場 (1982年)
6	天敵昆虫等 影響試験 急性毒性 ペンシムタツブ 水和剤 (ペンシムタツブ 50%)	ヒラタアブ (<i>Episyrphus balteatus</i>) (終齢幼虫)	1区 10頭 2反復	接触投与 (虫体散布法)	250、500ppm	死亡率(3日後) 250 ppm : 10% 500 ppm : 15% (無処理区 : 5%) 蛹化率(3日後) 250 ppm : 55% 500 ppm : 85% (無処理区 : 60%) 羽化率(10日後) 250 ppm : 20% 500 ppm : 30% (無処理区 : 20%)	武田薬品 工業株式 会社 (1984年)

* : 設定値に基づく値

資料番号	試験の種類・被験物質	供試生物	1試験区当りの供試虫数	投与方法	投与量*	試験結果	試験機関(報告年)
7	天敵昆虫等影響試験 急性毒性 ペンシムックアップ水和剤 (ペンシムックアップ 50%)	ヒラタガモ (<i>Uroctea compactilllis</i>) (成虫)	1区5頭 2反復	接触投与 (虫体散布法)	250, 500ppm	死亡率(2日後) 250 ppm : 10% 500 ppm : 40% (無処理区 : 0%)	武田薬品工業株式会社 (1984年)
		オシロガモ (<i>Leucauge mangnifica</i>) (成虫)	1区5頭 2反復	接触投与 (虫体散布法)	250, 500ppm	死亡率(2日後) 250、500 ppm : 0% (無処理区 : 0%)	
		オシロガモ (<i>Achaearanea tepidariorum</i>) (成虫)	1区5頭 2反復	接触投与 (虫体散布法)	500ppm	死亡率(2日後) 500 ppm : 0% (無処理区 : 0%)	

* : 設定値に基づく値

(2) 鳥類に対する影響

資料番号	試験の種類・被験物質	供試生物	1群当りの供試数	投与方法	投与量*	LD ₅₀ 又はLC ₅₀ および無影響量*	観察された影響等	試験機関(報告年)
1	急性経口毒性試験 ペンシムックアップ原体	コリンスラ (<i>Colinus virginianus</i>)	雌雄各5羽	強制経口投与	62.5、125、250、500、1000、2000 mg/kg	LD ₅₀ : 311 mg/kg NOEL : 62.5 mg/kg	嗜眠、鎮静、外刺激に対する反応の鈍化、不均整、翼下垂、下肢虚弱、羽毛逆立、昏睡	Wildlife International Ltd. (1984年)
2	急性混餌毒性試験 ペンシムックアップ原体	コリンスラ (<i>Colinus virginianus</i>)	10羽	混餌投与	562、1000、1780、3160、5620 ppm	LC ₅₀ : 1784 ppm NOEL : < 562 ppm	嗜眠、鎮静、外刺激に対する反応の鈍化、不均整、翼下垂、横臥、正向反射消失、下肢の硬縮、下肢虚弱、刺激による痙攣	Wildlife International Ltd. (1984年)
3	急性混餌毒性試験 ペンシムックアップ原体	マガモ (<i>Anas platyrhynchos</i>)	10羽	混餌投与	562、1000、1780、3160、5620 ppm	LC ₅₀ : 3112 ppm NOEL : < 562 ppm	嗜眠、鎮静、外刺激に対する反応の鈍化、不均整、翼下垂、横臥、下肢虚弱	Wildlife International Ltd. (1984年)

* : 設定値に基づく値

Ⅶ. 使用時安全上の注意、解毒法等

1. 使用時安全上の注意事項

50%水和剤（ルーバン水和剤）

- (1) 誤飲、誤食などのないよう注意すること。
誤って飲み込んだ場合には吐き出させ、直ちに医師の手当を受けさせること。
本剤使用中に身体に異常を感じた場合には直ちに医師の手当を受けること。
- (2) 本剤は眼に対して刺激性があるので眼に入らないよう注意すること。
眼に入った場合には直ちに水洗し、眼科医の手当を受けること。
- (3) 散布の際は農薬用マスク、手袋、長ズボン・長袖の作業衣などを着用すること。
作業後は直ちに手足、顔などを石けんでよく洗い、洗眼・うがいをするとともに衣服を交換すること。
- (4) 作業時に着用していた衣服等は他のものとは分けて洗濯すること。
- (5) かぶれやすい体質の人は取扱いに十分注意すること。

2%混合粉剤（ハスラーS粉剤DL）

- (1) 本剤は眼に対して刺激性があるので眼に入らないよう注意すること。眼に入った場合には直ちに水洗し、眼科医の手当を受けること。
- (2) 散布の際は防護マスク、手袋、長ズボン・長袖の作業衣などを着用すること。
作業後は直ちに手足、顔などを石けんでよく洗い、洗眼・うがいをするとともに衣服を交換すること。
- (3) 作業時に着用していた衣服等は他のものとは分けて洗濯すること。
- (4) かぶれやすい体質の人は取扱いに十分注意すること。

4%粒剤（ルーバン粒剤）

- (1) 本剤は眼に対して刺激性があるので、眼に入った場合には直ちに水洗し、眼科医の手当を受けること。
- (2) 散布の際は農薬用マスク、手袋、長ズボン・長袖の作業衣などを着用すること。
作業後は直ちに手足、顔などを石けんでよく洗い、うがいをするとともに衣服を交換すること。
- (3) 作業時に着用していた衣服等は他のものとは分けて洗濯すること。
- (4) かぶれやすい体質の人は取扱いに十分注意すること。

2. 製造時、使用時等における事故例

現在までのところ、特に報告例はない。

VIII. 毒性

<毒性試験一覧表>

A. 原体を用いた試験成績

資料 No.	試験の種類・期間	供試動物	1群当り供試数	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD ₅₀ 値又は無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	記載頁
1-1	急性毒性 14日間観察	ラット	♂♀各10	経口	♂♀: 800, 960, 1152, 1382, 1658	♂:1105 ♀:1120	慶應義塾大学 (株)日本実験 医学研究所 (1978)	61
1-2	急性毒性 14日間観察	マウス	♂♀各10	経口	♂: 250, 298, 354, 421, 501, 597, 710, 845, 1005 ♀: 300, 360, 432, 518, 622, 746, 896	♂:516 ♀:484	(財)残留農業 研究所 (1981)	62
1-3	急性毒性 14日間観察	ウサギ	♂♀各5	経皮	♂♀: 2000	♂♀:>2000	Hazleton Laboratories America, Inc. (1983)	64
1-1	急性毒性 14日間観察	ラット	♂♀各10	皮下	♂♀: 800, 960, 1152, 1382, 1658	♂:1180 ♀:1160	慶應義塾大学 (株)日本実験 医学研究所 (1978)	65
1-2	急性毒性 14日間観察	マウス	♂♀各10	皮下	♂: 720, 864, 1037, 1244, 1493, 1792, 2150 ♀: 1065, 1225, 1408, 1620, 1863, 2142, 2463, 2833	♂:1202 ♀:1726	(財)残留農業 研究所 (1981)	67
1-1	急性毒性 14日間観察	ラット	♂♀各10	腹腔	♂♀: 333, 400, 480, 576, 691	♂:503 ♀:438	慶應義塾大学 (株)日本実験 医学研究所 (1978)	69
1-2	急性毒性 14日間観察	マウス	♂♀各10	腹腔	♂: 276, 331, 397, 477, 572, 687, 824 ♀: 250, 300, 360, 432, 518	♂:442 ♀:343	(財)残留農業 研究所 (1981)	71
1-4	急性毒性 15日間観察	ラット	♂♀各5	吸入 ガス (4時間全 身曝露)	♂♀: 0, 700 mg/m ³	LC ₅₀ ♂♀: >700 mg/m ³	Hazleton Laboratories America, Inc. (1984)	73
2	皮膚一次 刺激性 48時間観察	ウサギ	♂6	皮膚貼付	0.5 g/皮膚	刺激性なし	武田薬品 工業(株) (1978)	75
	眼一次 刺激性 7日間観察	ウサギ	♂3~5	眼への 適用	0.1 mL/眼	軽度の刺激性 (洗眼効果なし)		78

資料 No.	試験の種類・期間	供試生物	1群当り供試数	投与方法	投与量(mg/kg)	LD ₅₀ 値又は無毒性量(mg/kg)	試験機関(報告年)	記載頁	
3	皮膚感作性感作開始後24日間観察	モルモット	♂10~20	Maximization法	一次感作(皮内): 1%ベタフィンオイル懸濁液 二次感作(経皮): 1%ベタフィンオイル懸濁液 惹起: 1%ベタフィンオイル懸濁液	軽度の皮膚感作性あり	(株)臨床医学研究所(1983)	82	
4 (GLP)	急性神経毒性 14日間観察	ラット	♂♀各10	経口	♂♀: 0, 35, 140, 350, 560 ♀: 0, 35, 140, 560	♂♀: 35	Charles River Discovery and Development Services, Argus Division (2005)	85	
-	急性遅発性神経毒性	急性毒性試験等の試験成績から、コリンエステラーゼ阻害性を有さないと考えられるため、試験省略							-
5-1	亜急性毒性 96または97日間	ラット	♂♀各20	飼料混入	♂: 0, 17.9, 71.7, 158.0 ♀: 0, 21.4, 89.5, 166.4 (0, 250, 1000, 2000 ppm)	♂: 17.9 ♀: 21.4 (250 ppm)	(株)臨床医学研究所(1983)	93	
5-2	亜急性毒性 91または92日間	マウス	♂♀各20	飼料混入	♂: 0, 4.64, 11.3, 34.5, 114, 319 ♀: 0, 5.73, 12.3, 37.0, 123, 349 (0, 40, 100, 300, 1000, 3000 ppm)	♂: 4.64 (40 ppm) ♀: 37.0 (300 ppm)	(財)残留農薬研究所(1982)	103	
5-3 (GLP)	亜急性毒性 4週間	イヌ	♂♀各2	飼料混入	♂: 0, 5.96, 9.01, 19.7, 20.8 ♀: 0, 5.79, 8.69, 17.3, 29.8 (0, 25, 75, 225, 675 ppm 2W時から25→2025 ppm 4W時から75→1300 ppm)	♂: 19.7 ♀: 17.3 (675 ppm)	Hazleton Laboratories America, Inc. (1984)	113	
-	28日間反復投与遅発性神経毒性	急性毒性試験等の試験成績から、コリンエステラーゼ阻害性を有さないと考えられ、急性遅発性神経毒性試験を提出する必要がないため、試験省略							-
6 (GLP)	反復経口投与神経毒性 13週間	ラット	♂♀各10	経口	♂♀: 0, 10, 30, 100, 200	♂♀: 30	Charles River Discovery and Development Services, Argus Division (2007)	120	

資料 No. 欄のアンダーラインは、残留農薬安全性評価委員会でも評価の試験成績を示す。

資料 No.	試験の種類・期間	供試生物	1群当り供試数	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD ₅₀ 値又は無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	記載頁
7-1	慢性毒性 発癌性 105週間	ラット	♂♀各62	飼料混入	♂: 0, 9.9, 29.7, 89.5 ♀: 0, 9.9, 29.7, 89.7 (0, 10, 30, 90 mg/kg)	♂♀: 10 発癌性なし	Hazleton Laboratories America, Inc. (1984)	128
7-2	慢性毒性 発癌性 104週間	マウス	♂♀各80	飼料混入	♂: 0, 3.64, 17.9, 92 ♀: 0, 3.42, 17.1, 91 (0, 40, 200, 1000 ppm)	♂: 3.64 ♀: 3.42 (40 ppm) 発癌性なし	(財)残留農薬研究所 (1984)	167
7-3 (GLP)	慢性毒性 1年間	イヌ	♂♀各4	飼料混入	♂: 0, 5.54, 15.52, 52.01 ♀: 0, 5.85, 15.88, 50.51 (0, 200, 600, 2000 ppm)	♂: 15.52 ♀: 15.88 (600 ppm)	Hazleton Laboratories America, Inc. (1986)	196
8-1	繁殖性 2世代	ラット	♂♀ 25~26	飼料混入	親世代 (P) ♂: 0, 0.33, 2.69, 20.08 ♀: 0, 0.39, 3.12, 23.27 児世代 (F1) * ♂: 0, 0.31~0.64, 2.52~5.19, 21.46~40.14 ♀: 0, 0.36~0.63, 2.91~5.20, 24.27~40.00 (0, 5, 40, 300 ppm)	親動物・児動物: P: ♂: 2.69 (40 ppm) ♀: 3.12 (40 ppm) F ₁ : ♂: 2.52 (40 ppm) ♀: 2.91 (40 ppm) 繁殖性: P: ♂: 20.08 (300 ppm) ♀: 23.27 (300 ppm) F ₁ ♂: 21.46 (300 ppm) ♀: 24.27 (300 ppm)	(財) 日本生物科学研究所 (1984)	207
8-2	催奇形性	ラット	♀22~23	経口	0, 20, 60, 180	母動物: 60 胎児: 180 催奇形性なし	(財) 日本生物科学研究所 (1982)	219
8-3 (GLP)	催奇形性	ウサギ	♀17	経口	0, 10, 25, 60	母動物: 10 胎児: 60 催奇形性なし	Hazleton Laboratories America, Inc. (1984)	223

*: (7~20週齢の平均検体摂取量) ~ (3~6週齢時の検体摂取量) を示した。
資料 No. 欄のアンダーラインは、残留農薬安全性評価委員会で未評価の試験成績を示す。

資料 No.	試験の種類・期間	供試生物	1群当り供試数	投与方法	投与量(mg/kg)	LD ₅₀ 値又は無毒性量(mg/kg)	試験機関(報告年)	記載頁
9-1	変異原性 (復帰突然変異)	ネズミチフス菌: TA98、TA100、 TA1535、TA1537、 TA1538 株 大腸菌:WP2uvrA 株		<i>in vitro</i>	(-S9 および+S9) 0、1、5、10、50、 100、500、1000、5000 µg/plate	陰性	(財)残留 農薬研究所 (1983)	229
9-2 (GLP)	変異原性 (遺伝子突然変異)	チャイニーズ ハムスター 卵巣由来 CHO 細胞		<i>in vitro</i>	(±S9, 5h 処理) 0、10、20、30、40、 50、60 µg/mL	陰性	Hazleton Laboratories America, Inc. (1984)	231
9-3	変異原性 (小核)	マウス	♂5	経口 1回	♂:20、200	陰性	武田薬品 工業(株) (1980)	233
				経口 5回	♂:0、10、100			
9-4 (GLP)	変異原性 (不定期 DNA 合成)	ラット 初代培養肝細胞		<i>in vitro</i>	0、10、15、20、40、 60 µg/mL	陰性	Hazleton Laboratories America, Inc. (1984)	235
9-5 (GLP)	変異原性 (姉妹染色分 体交換)	チャイニーズ ハムスター 卵巣由来 CHO-K1 細胞		<i>in vitro</i>	(±S9, 2h 処理) 0、0.25、0.85、2.5、 8.5、25 µg/mL	陰性	Hazleton Laboratories America, Inc. (1984)	237
9-1	変異原性 (DNA 修復)	枯草菌: H17、M45 株		<i>in vitro</i>	(-S9) 0、50、100、200、 500、1000、2000、 5000、10000 µg/disk	陰性	(財)残留 農薬研究所 (1983)	239

資料 No.	試験の種類・ 期間		供試 生物	1群当り 供試数	投与 方法	投与量(mg/kg)	無作用量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	記載 頁	
10	薬理作用	中枢神経系	一般状態 (Irwin 法)	マウス	♂9	経口	0、30、100、300	30	株臨床医科学研究所 (1984)	241
			睡眠延長 作用 (ヘキソバルビ タール睡眠)	マウス	♂ 10~11	経口	0、10、30、100	100		
			筋弛緩 作用 (ロータロッド 法および斜 板法)	マウス	♂10	経口	0、10、30、100	100		
		自律神経系	瞬膜に及ぼ す影響	ネコ (麻酔下)	♂♀ 匹数 不明	腹腔内	200	<200		
		消化器系	抽出回腸	モルモット	<i>in vitro</i>		1×10^{-6} 、 1×10^{-5} 、 3×10^{-5} 、 1×10^{-4} g/mL	1×10^{-4} g/mL		
				ウサギ	<i>in vitro</i>		1×10^{-6} 、 3×10^{-5} 、 1×10^{-4} g/mL	1×10^{-4} g/mL		
		呼吸・ 循環器系	呼吸数、 血圧、 心電図、 心拍数 および 血流量	イヌ (麻酔下)	♂♀ 匹数 不明	腹腔内	200~400、600	400		
		骨格 筋	腓骨神経-前 脛骨筋	ウサギ (麻酔下)	♂ 匹数 不明	腹腔内	400	< 400		
			抽出横隔神経 -横隔膜	ラット	<i>in vitro</i>		1×10^{-6} 、 1×10^{-5} 、 1×10^{-4} g/mL	1×10^{-4} g/mL		
		末梢 血管	耳介灌流 (Krawkow- Pissemski 法)	ウサギ	<i>in vitro</i>		1×10^{-4} g/mL	< 1×10^{-4} g/mL		

資料 No.	試験の種類・期間	供試生物	1群当り供試数	投与方法	投与量(mg/kg)	無作用量(mg/kg)	試験機関(報告年)	記載頁
10	解毒・治療	マウス	♂ 5 または 10	経口	320、480、720、 1080 (L-システイン 100)	L-システインにより毒性が 軽減	榑臨床医科学研究所 (1984)	249
		ネコ (麻醉下)	♂♀ 匹数不明	腹腔内	200 (L-システイン:300)	瞬膜試験におけるノルアドレナリン受容体阻害作用に拮抗しなかった。		
		ウサギ (麻醉下)	♂ 匹数不明	腹腔内	400 (L-システイン:300)	神経筋接合部遮断作用、耳介灌流における抗ノルアドレナリン作用に拮抗した。		
		ウサギ	<i>in vitro</i>		1×10^{-4} g/mL (L-システイン: 1×10^{-4} g/mL)			
11	補足試験 (コリンエステラーゼ阻害)	ラット	♀10	経口	300	300	榑臨床医科学研究所 (1985)	252
		ラット	<i>in vitro</i>		3×10^{-6} 、 1×10^{-5} 、 3×10^{-6} および 1×10^{-4} g/mL	3×10^{-6} g/mL (1×10^{-4} g/mL で非特異的な抑制)		

B. 代謝物を用いた試験成績

資料 No.	試験の種類・期間	供試動物	1群当り供試数	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD ₅₀ 値又は無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	記載頁
代 1	急性毒性 14日間観察 代謝物 (NTX)	マウス	♂10	経口	♂ : 81.9、102.4、128、160、 200、250	♂ : 120	武田薬品 工業(株) (1984)	255
代 2	変異原性 (復帰突然変異) 代謝物 (NTX)	ネズミチフス菌: TA98、TA100、TA1535、 TA1537、TA1538 株 大腸菌: WP2uvrA 株		<i>in vitro</i>	(±S9) 0、10、50、100、500、1000、 5000 µg/plate	陰性	武田薬品 工業(株) (1984)	256
	変異原性 (DNA修復) 代謝物 (NTX)	枯草菌: H17、M45 株		<i>in vitro</i>	(-S9) 0、2、20、200、2000 µg/disk	陰性		258
代 1	急性毒性 14日間観察 代謝物 (NTXO)	マウス	♂10	経口	♂ : 128、160、200、250、312.5	♂ : 185	武田薬品 工業(株) (1984)	260
	急性毒性 7日間観察 代謝物 (NTXO ₂)	マウス	♂10	経口	♂ : 500、640、800、1000	♂ : 690		261
	急性毒性 7日間観察 代謝物 (DBMP)	マウス	♂10	経口	♂ : 800、1000、1250、1600、 2000、2500	♂ : 1350		262
	急性毒性 7日間観察 代謝物 (DMMP(I))	マウス	♂10	経口	♂ : 1000、1280、1600、1800、 2000	♂ : 1720		263
	急性毒性 7日間観察 代謝物 (DMMP(I)の 異性体)	マウス	♂10	経口	♂ : 1000、1250、1600、2000、 2500	♂ : 1510		264
	急性毒性 7日間観察 代謝物 (DBSP)	マウス	♂10	経口	♂ : 2000、4000	♂ : >4000		265
	急性毒性 14日間観察 代謝物 (BSFI)	マウス	♂10	経口	♂ : 5000、6400、8000、10000	♂ : 8600		266

C. 製剤を用いた試験成績

1. ベンスタップ 50%水和剤

資料 No.	試験の種類・期間	供試動物	1群当り供試数	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD ₅₀ 値または無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	記載頁
製 1-1	急性毒性 14日間観察	ラット	♂♀各5	経口	♂♀: 520、720、 1000、1800、 3200	♂: 2125.2 ♀: 1341.6	Hazleton Laboratories America, Inc. (1983)	267
製 1-2 (GLP)	急性毒性 14日間観察	マウス	♂♀各10	経口	♂: 0、228、296、 385、500、650、 845 ♀: 0、296、385、 500、650、845、 1099	♂: 462 ♀: 620	辨臨床医科 学研究所 (1987)	269
製 1-3	急性毒性 14日間観察	ウサギ	♂♀各5	経皮	♂♀: 2000	♂♀: > 2000	Hazleton Laboratories America, Inc. (1983)	270
製 1-4	急性毒性 15日間観察	ラット	♂♀各5	吸入 ガス (4時間全身 曝露)	♂♀: 0、1160 mg/m ³	LC ₅₀ ♂♀: >1160 mg/m ³	Hazleton Laboratories America, Inc. (1983)	271
製 1-5	皮膚一次 刺激性 72時間観察	ウサギ	♂♀各3	皮膚貼付	0.5g/皮膚	刺激性なし	Hazleton Laboratories America, Inc. (1983)	273
製 1-6	眼一次刺激性 10日間観察	ウサギ	♂♀各3	眼への適用	0.038g/眼	軽度の刺激性 あり	Hazleton Laboratories America, Inc. (1983)	275
製 1-7	皮膚感作性 感作開始後 24日間観察	モルモット	♂♀各5	Maximization 法	一次感作(経 皮): 50%生理食塩液 懸濁液 二次感作(経 皮): 50%生理食塩液 懸濁液 惹起: 25%生理食塩液 懸濁液	皮膚感作性 なし	Hazleton Laboratories America, Inc. (1984)	278

2. ペンスルトップ 2%粉剤

資料 No.	試験の種類・期間	供試動物	1群当り供試数	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD ₅₀ 値または無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	記載頁
製 2-1 (GLP)	急性毒性 14日間観察	ラット	♂♀各10	経口	♂♀ : 0, 5000	♂♀ : > 5000	榊臨床医科学研究所 (1985)	280
製 2-2 (GLP)	急性毒性 14日間観察	マウス	♂♀各10	経口	♂♀ : 0, 5000	♂♀ : > 5000	榊臨床医科学研究所 (1985)	281
製 2-3 (GLP)	急性毒性 14日間観察	ラット	♂♀各10	経皮	♂♀ : 0, 2000	♂♀ : > 2000	榊臨床医科学研究所 (1985)	282
製 2-4 (GLP)	皮膚一次刺激性 72時間観察	ウサギ	♂6	皮膚貼付	0.5g/皮膚	刺激性なし	榊臨床医科学研究所 (1986)	283
製 2-5 (GLP)	眼一次刺激性 6日間観察	ウサギ	非洗眼♂6 洗眼♂3	眼への適用	0.1g/眼	軽度の刺激性あり 洗眼効果あり	榊臨床医科学研究所 (1985)	285

3. ペンスルトップ 4%粒剤

資料 No.	試験の種類・期間	供試動物	1群当り供試数	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD ₅₀ 値または無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	記載頁
製 3-1 (GLP)	急性毒性 14日間観察	ラット	♂♀各10	経口	♂♀ : 0, 5000	♂♀ : > 5000	榊臨床医科学研究所 (1985)	288
製 3-2 (GLP)	急性毒性 14日間観察	マウス	♂♀各10	経口	♂♀ : 0, 5000	♂♀ : > 5000	榊臨床医科学研究所 (1985)	289
製 3-3 (GLP)	急性毒性 14日間観察	ラット	♂♀各10	経皮	♂♀ : 0, 2000	♂♀ : > 2000	榊臨床医科学研究所 (1985)	290
製 3-4 (GLP)	皮膚一次刺激性 72時間観察	ウサギ	♂6	皮膚貼付	0.5g/皮膚	刺激性なし	榊臨床医科学研究所 (1986)	291
製 3-5 (GLP)	眼一次刺激性 10日間観察	ウサギ	非洗眼♂6 洗眼♂3	眼への適用	0.1g/眼	中等度の刺激性あり 洗眼効果あり	榊臨床医科学研究所 (1986)	293
製 3-6 (GLP)	皮膚感作性 感作開始後 30日間	モルモット	♀10~20	Buehler法	感作 : 75%蒸留水懸濁液 惹起 : 75%蒸留水懸濁液	皮膚感作性なし	Safeparm Laboratories Ltd. (1989)	296

1. 急性毒性

(1) ペンスルタッフ原体のラットにおける急性経口毒性試験

(資料 1-1)

試験機関：慶應義塾大学

(株)日本実験医学研究所

報告書作成年：1978年

検体：ペンスルタッフ原体

検体純度：

供試動物：Wistar系ラット、5週齢、体重雄130~170g、雌120~150g、
1群雌雄各10匹

観察期間：14日間

投与方法：検体を0.5%カルボキシメチルセルロース溶液で25%懸濁液とし、胃ゾンデを用いて強制経口投与した。

観察・検査項目：中毒症状および生死を14日間観察した。死亡動物および試験終了時の全生存動物について組織の肉眼的病理検査を行った。

累積死亡率からLitchfield and Wilcoxon法によりLD₅₀値を求めた。

結果：

投与方法	経口
投与量 (mg/kg)	800、960、1152、1382、1658
LD ₅₀ (mg/kg) (95%信頼限界)	雄 1105 (936~1304) 雌 1120 (966~1299)
死亡開始時間 および終了時間	投与後6時間から開始 投与後3日に終了
症状発現時間 および消失時間	投与後5~10分から発現 投与後3日に消失
毒性兆候の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	雌雄共く800 (すべての投与群で症状が認められた)
死亡例の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	雌雄共く800 (すべての投与群で死亡が認められた)

中毒症状としては、検体投与全群で投与後5~10分より自発運動の低下と静居状態が観察され、その後、背を丸めうづくまる姿勢、投与後1~2時間頃から音刺激に対する反応低下が認められた。1382および1658mg/kg群では流涙および流涎も見られた。死亡動物は、腹臥位、立毛、外界刺激(音、光)に対する反応の鈍麻を示し、静止あるいは腹臥位のまま衰弱死した。

剖検所見では、死亡および生存動物共に特記すべき肉眼的変化は認められなかった。

(2) ベンスタップ原体のマウスにおける急性経口毒性試験

(資料 1-2)

試験機関：(財) 残留農薬研究所

報告書作成年：1981年

検体：ベンスタップ原体

検体純度：

供試動物：ICR系SPFマウス、5週齢、平均体重：雄 30.0±1.4 g、雌 23.5±1.3 g、

1群雌雄各10匹

観察期間：14日間

投与方法：検体を蒸留水に懸濁し胃ゾンデを用いて強制経口投与した。

観察・検査項目：中毒症状および生死を14日間観察した。投与後1および2週(剖検日)に生存例の体重を測定した。死亡動物および試験終了時の全生存動物について組織の肉眼的病理検査を行った。

試験終了時の死亡率からLitchfield and Wilcoxon法によりLD₅₀値を求めた。

結果：

投与方法	経口
投与量 (mg/kg)	雄：250、298、354、421、501、 597、710、845、1005 雌：300、360、432、518、622、746、896
LD ₅₀ (mg/kg) (95%信頼限界)	雄 516 (437~609) 雌 484 (417~561)
死亡開始時間 および終了時間	投与後10数分から開始 投与後24時間までに終了
症状発現時間 および消失時間	投与後10数分以内に発現 投与後24時間までに消失
毒性兆候の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	雄 < 250 雌 < 300 (すべての投与群で症状が認められた)
死亡例の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	雄 250 雌 300

中毒症状としては、全群で検体投与後10数分以内に持続性の全身性痙攣が認められ、特に高投与量群で顕著に観察された。生存動物については痙攣消失後、雄に行動の不活発化が観察されたが、投与後24時間以内に消失した。

投与後1週の体重測定では、421 mg/kg群の雄1例、300、360、432 および 622 mg/kg

群の雌8例に体重の減少が認められたが、2週には雌雄とも全例が増加した^{申請者注}。剖検所見では、死亡および生存動物共に特記すべき肉眼的変化は認められなかった。

申請者注：体重の減少について

421 mg/kg 群の雄1例、300、360、432 および 622 mg/kg 群の雌1、4、2 および1例において、投与後1週に体重の減少が認められたが、用量相関性がないことから検体投与による影響ではないと判断した。

(3) ベンスルタップ原体のウサギにおける急性経皮毒性試験

(資料 1-3)

試験機関: Hazleton Laboratories America, Inc.

報告書作成年: 1983年

検体: ベンスルタップ原体

検体純度:

供試動物: ニュージーランドホワイト種ウサギ、週齢 記載なし、
体重 雄 2125~2383 g、雌 2123~2586 g、1群雌雄各5匹

観察期間: 14日間

投与方法: 刈毛したウサギの背部皮膚を水で湿らせ、検体を 2000 mg/kg の割合で塗布し、
24時間閉塞適用した。24時間後、帯を外して残った検体を水で取り除いた。

観察・検査項目: 中毒症状および生死を 14日間観察した。適用部位の皮膚反応(紅斑と浮腫)の有無を、投与後 1、3、7、10、14日に観察し、Draize法を用いて採点した。全動物の体重を投与前、投与後7日および14日に測定した。試験終了時の全生存動物について適用部位を含む組織の肉眼的病理検査を行った。

結果:

投与方法	経皮
投与量 (mg/kg)	2000
LD ₅₀ (mg/kg)	雌雄共 > 2000
死亡開始時間 および終了時間	死亡例なし
症状発現時間 および消失時間	投与後1日から発現 投与後14日に消失
毒性兆候の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	雌雄共 < 2000
死亡例の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	雌雄共 2000

全動物で中毒症状は認められなかった。投与部位の皮膚に非常に軽度な紅斑が投与後1日に観察され、落屑が投与後7および10日に認められたが、投与後14日の観察では消失していた。

また、全動物とも体重への影響は認められず、剖検所見においても特記すべき肉眼的変化は認められなかった。

(4) ベンスルタップ原体のラットにおける急性皮下毒性試験

(資料 1-1)

試験機関：慶應義塾大学

(株) 日本実験医学研究所

報告書作成年：1978年

検体：ベンスルタップ原体

検体純度：

供試動物：Wistar系ラット、5週齢、体重雄130~170g、雌120~150g、
1群雌雄各10匹

観察期間：14日間

投与方法：検体を0.5%カルボキシメチルセルロース溶液で25%懸濁液とし、1/1注射針を用いて背部皮下に注射した。

観察・検査項目：中毒症状および生死を14日間観察した。死亡動物および試験終了時の全生存動物について組織の肉眼的病理検査を行った。

累積死亡率からLitchfield and Wilcoxon法によりLD₅₀値を求めた。

結果：

投与方法	皮下
投与量 (mg/kg)	800、960、1152、1382、1658
LD ₅₀ (mg/kg) (95%信頼限界)	雄 1180 (1026~1357) 雌 1160 (1018~1322)
死亡開始時間 および終了時間	投与後1日から開始 投与後3日に終了
症状発現時間 および消失時間	投与後5~10分から発現 投与後5日に消失
毒性兆候の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	< 800 (すべての投与群で症状が認められた)
死亡例の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	雄 800 雌 < 800 (すべての投与群で死亡が認められた)

中毒症状としては、検体投与全群で投与後5~10分より自発運動の低下が観察され、960mg/kg以上の群では、その後、背を丸めうづくまる姿勢あるいは腹臥位、続いて外界刺激(音、光)に対する反応低下が認められた。また、投与後3~4日には注射部位に皮膚欠損傷が認められた。1382および1658mg/kg群では数例に流涙も見られた。死亡動物は、腹臥位あるいは横臥位、立毛、外界刺激

に対する反応の鈍麻を示し、静止したまま衰弱死した。

剖検所見では、注射部位に皮膚欠損傷が認められた。この他の臓器には死亡および生存動物共に特記すべき肉眼的変化は認められなかった。

(5) ベンスルタップ原体のマウスにおける急性皮下毒性試験

(資料 1-2)

試験機関：(財) 残留農薬研究所

報告書作成年：1981年

検体：ベンスルタップ原体

検体純度：

供試動物：ICR系SPFマウス、5週齢、平均体重：雄 29.9±1.4 g、雌 23.4±1.6 g
1群雌雄各10匹

観察期間：14日間

投与方法：検体を0.9%滅菌生理食塩液に懸濁し(Tween 80:1%)、頸背部皮下に注射した。

観察・検査項目：中毒症状および生死を14日間観察した。投与後1および2週(剖検日)に生存例の体重を測定した。死亡動物および試験終了時の全生存動物について組織の肉眼的病理検査を行った。

試験終了時の死亡率からLitchfield and Wilcoxon法によりLD₅₀値を求めた。

結果：

投与方法	皮下
投与量 (mg/kg)	雄：720、864、1037、1244、 1493、1792、2150 雌：1065、1225、1408、1620、 1863、2142、2463、2833
LD ₅₀ (mg/kg) (95%信頼限界)	雄 1202 (1036~1394) 雌 1726 (1527~1950)
死亡開始時間 および終了時間	投与後6時間から開始 投与後2日に終了
症状発現時間 および消失時間	投与後24時間から発現 投与後2日に消失
毒性兆候の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	雄 720 雌 1065
死亡例の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	雄 720 雌 1065

中毒症状としては、検体投与後24時間に雄の2150 mg/kg群で振戦および失調性歩様が2例に発現し、雌の2142 mg/kg群で振戦が3例に観察された。これらの動物のうち雌1例のみ生存したが、症状は投与後2日に消失した。

投与後1週の体重測定では、1065、1408、1620 および 2142 mg/kg 群の雌8例に体重減少が認められたが、2週には雌雄共に全例が増加していた^{申請者注}。剖検所見では、死亡および生存動物共に特記すべき肉眼的変化は認められなかった。

申請者注：体重の減少について

1065、1408、1620 および 2142 mg/kg 群において、3、1、3 および 1例の雌動物で投与後1週に体重の減少が認められたが、用量相関性がないことから検体投与による影響ではないと判断した。

(6) ベンスルタッフ原体のラットにおける急性腹腔内毒性試験

(資料 1-1)

試験機関：慶應義塾大学

(株) 日本実験医学研究所

報告書作成年：1978年

検体：ベンスルタッフ原体

検体純度：

供試動物：Wistar系ラット、5週齢、体重雄130~170g、雌120~150g、
1群雌雄各10匹

観察期間：14日間

投与方法：検体を0.5%カルボキシメチルセルロース溶液で25%懸濁液とし、1/1注射針を用いて腹腔内に注射した。

観察・検査項目：中毒症状および生死を14日間観察した。死亡動物および試験終了時の全生存動物について組織の肉眼的病理検査を行った。

累積死亡率からLitchfield and Wilcoxon法によりLD₅₀値を求めた。

結果：

投与方法	腹腔内
投与量 (mg/kg)	333、400、480、576、691
LD ₅₀ (mg/kg) (95%信頼限界)	雄 503 (419~604) 雌 438 (378~508)
死亡開始時間 および終了時間	投与後6時間から開始 投与後3日に終了
症状発現時間 および消失時間	投与後3~5分から発現 投与後2日に消失
毒性兆候の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	< 333 (すべての投与群で症状が認められた)
死亡例の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	雄 < 333 雌 333 (すべての投与群で死亡が認められた)

中毒症状としては、検体投与全群で投与後3~5分頃より自発運動の低下が観察され、腹臥位あるいは横臥位、時々腹部を伸ばすような動作が認められた。400mg/kg以上の群では投与後1~2時間に外界刺激(音、光)に対する反応が鈍化し、立毛も認められた。さらに576および691mg/kg群では数例に流涙が見られた。死亡動物は、腹臥位あるいは横臥位、立毛、外界刺激(音、光)に対す

る反応の鈍麻を示し、静止したまま衰弱死した。

剖検所見では、死亡動物には特記すべき肉眼的変化は認められなかった。生存動物では数例に胃壁と腸管と肝臓の軽い癒着が認められたが、その剖面には特記すべき変化は認められなかった。

(7) ペンスルタッフ原体のマウスにおける急性腹腔内毒性試験

(資料 1-2)

試験機関：(財) 残留農薬研究所

報告書作成年：1981年

検体：ペンスルタッフ原体

検体純度：

供試動物：ICR系 SPF マウス、5週齢、平均体重：雄 29.6±1.8 g、雌 22.7±1.4 g

1群雌雄各10匹

観察期間：14日間

投与方法：検体を0.9%滅菌生理食塩液に懸濁し(Tween 80:1%)、腹腔内に注射した。

観察・検査項目：中毒症状および生死を14日間観察した。投与後1および2週(剖検日)に生存例の体重を測定した。死亡動物および試験終了時の全生存動物について組織の肉眼的病理検査を行った。

試験終了時の死亡率からLitchfield and Wilcoxon法によりLD₅₀値を求めた。

結果：

投与方法	腹腔内
投与量 (mg/kg)	雄：276、331、397、477、572、687、824 雌：250、300、360、432、518
LD ₅₀ (mg/kg) (95%信頼限界)	雄 442 (384~508) 雌 343 (298~394)
死亡開始時間 および終了時間	投与後10数分から開始 投与後4日に終了
症状発現時間 および消失時間	投与後数分から発現 投与後3日に消失
毒性兆候の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	雄 < 276 雌 < 250 (すべての投与群で症状が認められた)
死亡例の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	雄 276 雌 250

中毒症状としては、全群で検体投与数分後から行動の不活発化が発現し、その後10数分以内に331 mg/kg以上の群の雄および360 mg/kg以上の群の雌で持続性の全身性痙攣が認められた。これらの症状は、雌雄共に高投与量群で顕著に観察された。また、生存動物においては、上記症状は投与後3日には消失した。

投与後1週の体重測定では、276 mg/kg 群の雄1例、250 および 300 mg/kg 群の雌3例に体重減少が認められたが、2週には全例において増加していた^{申請者注}。剖検所見では、生存動物の肝臓の内側と外側右葉、肝臓と横隔膜および消化管、脾臓と消化管との癒着が全例に観察された。特に肝臓は、各葉が小型化した^がそれぞれの辺縁は著しく鈍となり、固有形態が全く消失していた。死亡例では雌雄共に特記すべき肉眼的変化は認められなかった。

申請者注：体重の減少について

276 mg/kg 群の雄1例、250 および 300 mg/kg 群の雌2 および 1例において投与後1週に体重の減少が認められたが、用量相関性がないことから検体投与による影響でない^と判断した。

(8) ベンスルタッフ原体のラットにおける急性吸入毒性試験

(資料 1-4)

試験機関: Hazleton Laboratories America, Inc.

報告書作成年: 1984年

検体: ベンスルタッフ原体

検体純度:

供試動物: SD系ラット、週齢: 雄 約8週齢、雌 約10週齢、

平均体重: 雄 296.5 g、雌 228.1 g、1群雌雄各5匹

観察期間: 15日間

曝露方法: Wright 粉塵送風器を用いて検体のダストを発生させ、4時間全身曝露させた。

なお、発生させたダスト濃度 1369 mg/m³ は発生可能な最大設定濃度であった。

曝露空気は Gelman DM-450 Metrical membrane フィルターを用いて捕集し、重量測定法により実際濃度を求めた。

対照群には空気のみを曝露させた。

曝露条件:

設定濃度 (mg/ m ³)	1369
実際濃度 (mg/ m ³)	700
空気力学的質量中位径 (μm)	4.17
チャンバー容積 (m ³)	0.1
チャンバー内通気量 (m ³ /分)	0.0167
曝露条件	ダスト 4時間 全身曝露

観察・検査項目: 曝露前、曝露開始時、曝露中は30分毎、動物を曝露チャンバーから出す時、その後15日間、中毒症状および生死を観察した。全動物の体重を曝露直前、曝露後7および14日に測定した。観察期間終了時の全生存動物につき肉眼的病理検査を行った。

結 果：

投与方法	吸 入
曝露濃度 (mg/ m ³)	0、700
LC ₅₀ (mg/ m ³)	雌雄共 > 700
死亡開始 および終了時間	死亡例なし
症状発現 および消失時間	曝露開始後 1 時間から発現 曝露後 1 日に消失
毒性徴候の認められなかった 最高曝露濃度 (mg/ m ³)	雌雄共 < 700 (全ての投与群で毒性所見が 認められたため)
死亡例の認められなかった 最高曝露濃度 (mg/ m ³)	雌雄共 700

中毒症状としては、検体曝露群において曝露開始後 1 時間から曝露終了後 30 分まで、全例に不活発な行動および呼吸困難が観察された。また、曝露後 1 日に、雌 1 例の眼の周囲に血様痂皮が見られ、別の雌 1 例には鼻に血様痂皮が認められたが、半日後には消失した。

肉眼的病理検査では、検体曝露の雄 1 例に腎盂拡張が認められた以外、特記すべき変化は認められなかった^{申請者注}。

申請者注：腎盂拡張について

肉眼的病理検査における腎盂拡張は、他の急性吸入毒性試験（資料製 1-4）においては対照群でも認められている変化であり、本試験においても 1 例のみでの発現であったことから、検体投与と関連のない偶発的变化と考えられた。