

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

農 藥 抄 錄

カルボスルファン

(殺虫剤)

令和2年1月10日改訂

作成会社名：エフエムシー・ケミカルズ(株)

目 次

頁

1. 開発の経緯	1
2. 物理的化学的性状	4
3. 生物活性	15
4. 適用及び使用上の注意	17
5. 農薬残留量	22
6. 有用動植物等に及ぼす影響	66
7. 使用時安全上の注意, 解毒法等	90
8. 毒 性	T-1
8.1 急性毒性	T-7
8.2 皮膚及び眼に対する刺激性・皮膚感作性	T-23
8.3 急性神経毒性	T-28
8.4 亜急性毒性	T-36
8.5 慢性毒性及び発がん性	T-60
8.6 繁殖性に及ぼす影響及び催奇形性	T-95
8.7 変異原性	T-107
8.8 生体の機能に及ぼす影響・解毒	T-124
8.9 代謝物の毒性	T-133
8.10 製剤の毒性	T-223
9. 動植物及び土壤等における代謝分解	M-1
9.1 動物体体内運命に関する試験	M-8
9.2 植物体体内運命に関する試験	M-26
9.3 土壤中運命に関する試験	M-60
9.4 水中運命に関する試験	M-82
9.5 生物濃縮性	M-104

[附] カルボスルファンの開発年表

1. 開発の経緯

カルボスルファンは1974年米国FMC社によってカルボフラン誘導体として創製、開発されたカーバメート系殺虫剤である。

カーバメート系殺虫剤は一般に活性化を必要とせず、アセチルコリンエステラーゼを阻害する。カルボフランの母核であるCH₃NHCOー構造は強いアセチルコリンエステラーゼ活性阻害を示す。このN原子のプロトンを適当な保護基で置換することにより、アセチルコリンエステラーゼ活性阻害が減少し選択性が認められることが知られている。

カルボスルファンはカルボフランのN原子プロトンをジブチルアミノスルフィッドで置換することにより、殺虫活性を低下させることなく、哺乳動物に対する毒性を低下させることに成功した。

1.1 本剤の有効性について

わが国において、イネミズゾウムシが1976年に愛知県で発見され、愛知県農業総合試験場で直ちに有効薬剤の探索試験が開始され、1977年に供試した多くの薬剤の中から、

カルボスルファン粒剤が高い活性を持つことが確認された。

1978年からFMC 35001粒剤の試験名で日本植物防疫協会委託試験において、本種に対する効果試験が始まり、1981年には同協会の難防除病害虫部会「イネミズゾウムシ」において取上げられ試験が実施された。

その結果、イネミズゾウムシに対して卓越した防除効果が確認され、イネミズゾウムシの分布が拡大していく状況の中で、早急な実用化が望まれ、1983年3月29日登録認可された。

また、水稻のイネドロオイムシ、イネゾウムシ、ツマグロヨコバイ、ヒメトビウンカ、イネハモグリバエ、イネヒメハモグリバエにも高い効果を示し、畑作物では、難防除害虫であるミナミキイロアザミウマの他、コガネムシ、ハリガネムシ、キスジノミハムシ、ネグサレセンチュウに高い効果を示し、1984年に適用が拡大された。

さらに、1985年ネギハモグリバエ、ネギアザミウマに適用が拡大された。

1.2 諸外国での登録状況

国際的な安全性評価は、1984年及び1986年のJMPR (WHO)で毒性の評価がされており、ADIが確定している。一方、1997年にJMPR (FAO)で残留の再評価が行われ、残留基準値が勧告された。

以下、諸外国の登録状況を示した。

国 名	登 錄 作 物	登 錄 年
キプロス	馬鈴薯, トマト, てんさい, りんご, なし, 柑橘 オリーブ, 桃, すもも	1980
フィリピン	米	1980
台 湾	米, 落花生, すいか, なす, キャベツ, とうもろこし, レモン, オレンジ, バナナ, マンゴー, にんじん	1980 - 1983
フランス	とうもろこし, 馬鈴薯, てんさい, ソルゴー, ひまわり	1980 - 1984
タ イ	米, さとうきび, かんしょ, なす, とうがらし, 菊	1981
スリランカ	米	1981
英 国	てんさい, キャベツ, ブロッコリ, かぶ, カリフラワー	1981
スペイン	馬鈴薯, てんさい, とうもろこし, ソルゴー	1981 - 1982
南アフリカ(共)	とうもろこし	1982
チュニジア	オリーブ, オレンジ, グレープフルーツ, みかん, レモン, ライム	1982
ブルガリヤ	ホップ, 馬鈴薯, てんさい, たばこ	1982 - 1986
ユ ー ゴ	馬鈴薯, とうもろこし, てんさい	1982 - 1986
ギリシャ	てんさい, 馬鈴薯, とうもろこし, 野菜, たばこ	1983
イスラエル	柑橘, 玉ねぎ, にんにく, 棉, 花木	1983
ナイジェリア	キャッサバ, やまのいも	1983
ベルギー	とうもろこし, てんさい, たばこ	1983 - 1987
バングラデシュ	米	1984
インドネシア	米, 大豆, とうもろこし	1984
ス イ ス	とうもろこし, てんさい	1984
ブラジル	レモン, オレンジ 米, 綿花	1984
ルーマニア	馬鈴薯, 小麦, ホップ	1984 - 1986
スウェーデン	てんさい, 菜種, Turnip rape seed	1984 - 1986
パキスタン	リンゴ, 棉	1985
西ドイツ	ホップ	1985
エジプト	トマト	1985
イタリア	とうもろこし, てんさい, 花木	1986
ケニア	オレンジ	1986

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

その後、JMPR (WHO) は、2003年に毒性の再評価を行い、急性参考用量(ARfD) 及び一日許容摂取量(ADI) を次の通り設定した。

ARfDは、ラットを用いた急性神経毒性試験（本抄録の資料No.T-1.11）の最大無作用量0.5mg/kgに基づき、安全係数を25として、0.02mg/kgとした。カーバメート系化合物による神経毒性は、主にコリンエステラーゼ活性の低下に起因するものであるが、代謝及び排泄により時間と共に回復し、カーバメート剤のコリンエステラーゼに対する感受性は、種間差および個体差が少ないことから、種間差および個体差それぞれの安全係数を5として、ARfD設定時の安全係数として25を採用した。ADIは、ラットを用いた慢性毒性発癌性併合試験（本抄録の資料No.T-3.2）の最大無作用量1.0mg/kg/dayに基づき、安全係数を100として、0.01mg/kg/dayとした。

EU EFSAは、2009年に毒性の再評価を行い、ARfD及びADIを次の通り設定した。

ARfDは、ラットを用いた急性神経毒性試験（本抄録の資料No.T-1.11）の最大無作用用量0.5mg/kgに基づき、安全係数を100として0.005mg/kgと設定した。ADIは、ラットを用いた慢性毒性発癌性併合試験（本抄録の資料No.T-3.2）の最大無作用量1.0mg/kg/dayに基づき、安全係数を100とすれば0.01mg/kg/dayと想定されるが、ARfDを0.005mg/kgと設定していることから、ADIも0.005mg/kg/dayとした。

現在、カルボスルファンは南米やアジア諸国の一
部で農薬として使用されているが、米国やEU諸国では使用されていない。

2. 物理的化学的性状

2.1 有効成分の名称及び化学構造

- (1) 有効成分の一般名 カルボスルファン
carbosulfan (ISO名)
- (2) 別 名 商品名 : アドバンテージ (ADVANTAGE)、
ガゼット (GAZETTE)
試験名 : FMC 35001
- (3) 化 学 名 IUPAC :
2,3-dihydro-2,2-dimethylbenzofuran-7-yl
(dibutylaminothio)methylcarbamate
2,3-ジヒドロ-2,2-ジメチルベンゾフラン-7-イル
(ジブチルアミノチオ)メチルカルバマート
MAFF :
2,3-dihydro-2,2-dimethyl-7-benzo [b] furanyl *N*-
dibutylaminothio-*N*-methylcarbamate
2,3-ジヒドロ-2,2-ジメチル-7-ベンゾ [b] フラニル=*N*-
ジブチルアミノチオ-*N*メチルカルバマート
- (4) 構 造 式
- The chemical structure shows a benzene ring fused with a four-membered furan ring. The furan ring has a double bond between the 2 and 3 positions. At the 2-position of the furan ring, there is a methylene group (-CH2-) which is further substituted with two methyl groups (-CH3). At the 7-position of the furan ring, there is a carbonyl group (C=O) which is part of a carbamoyl group (-NH-C(=O)-R2). The R2 group is a dibutylamino group, consisting of a nitrogen atom bonded to two butyl groups (-CH2CH2CH2CH3).
- (5) 分 子 式 C₂₀H₃₂N₂O₃S
- (6) 分 子 量 380.5
- (7) CAS No. 55285-14-8

2.2 有効成分の物理的化学的性状

項目	測定値 (測定条件)	
(1) 外観・臭気	色調	褐色 (Gardner No18) ^a 黄色 (澄明) ^c
	形状	液体 ^a 粘稠性液体 ^c
		明確な臭気なし (毒性が高いため直接測定していない) ^a
		無臭 ^c
(2) 密度	1.054 g/ml (25°C) ^a	
(3) 融点	-20°C以下	
(4) 沸点	分解により測定できず ^a	
(5) 蒸気圧	・カルボスルファン	3.59×10^{-5} Pa (25°C) ^b
	・カルボフラン	1.71×10^{-4} Pa (25°C) ^c
(6) 溶解度		
水	・カルボスルファン	3 mg/L (pH9、25°C) ^a
	・カルボフラン	351 mg/L (25°C) ^c
有機溶媒	ヘキサン	任意に溶解 (25°C) ^a
	トルエン	任意に溶解 (25°C) ^a
	アセトン	任意に溶解 (25°C) ^a
	アセトニトリル	任意に溶解 (25°C) ^a
	ジクロロメタン	>1000 g/L (20°C) ^c
	メタノール	>1000 g/L (20°C) ^c
	酢酸エチル	>1000 g/L (20°C) ^c
(7) 解離定数 (pKa)	非解離	
(8) n-オクタノール／水分配係数		
	・カルボスルファン	LogPow = 5.45 (pH9, 25°C) ^b
	・カルボフラン	LogPow = 1.71 (25°C) ^d

項目	測定値 (測定条件)	
(9)生物濃縮性		
カルボスルファン	ブルーギル BCFss=990 (試験濃度 0.005mg/L)	
カルボラン	ブルーギル BCFss=9.6 (試験濃度 0.050mg/L)	
(10)安定性		
①熱	218°Cで分解 図1 ^c	
②加水分解性		
カルボスルファン	pH5 t _{1/2} : 0.2 時間 (25°C) ^d	
	pH7 t _{1/2} : 11.4 時間 (25°C) ^d	
	pH9 t _{1/2} : 173.3 時間 (25°C) ^d	
カルボラン	pH5 t _{1/2} : 安定 (28°C) ^d	
	pH7 t _{1/2} : 26.1 日 (26°C) ^d	
	pH9 t _{1/2} : 12 時間 (26°C) ^d	
③水中光分解性		
滅菌蒸留水	・カルボスルファン t _{1/2} : 光照射区 3.89 - 8.25 日 ^d (1500 μ W/cm ²)	
滅菌緩衝液 (pH5)	・カルボラン t _{1/2} : 光照射区 1200日 ^d 暗所区 2100日 ^d (829~13378 μ W/cm ²)	
自然水	・カルボスルファン t _{1/2} : 光照射区 14.49時間 ^c 暗所区 118.4時間 ^c (450W/m ² 、測定波長範囲300~800nm) ・カルボラン t _{1/2} : 光照射区 15.07時間 ^c 暗所区 16.39時間 ^c (450W/m ² 、測定波長範囲300~800nm)	

(10)質量、IR、¹H-NMR及び¹³C-NMRスペクトル (FMC 1995年 GLP)

① 質量スペクトル

本品について電子衝突イオン化法で測定したときのスペクトルを図1に示す。

各フラグメントの帰属は表1に示す。

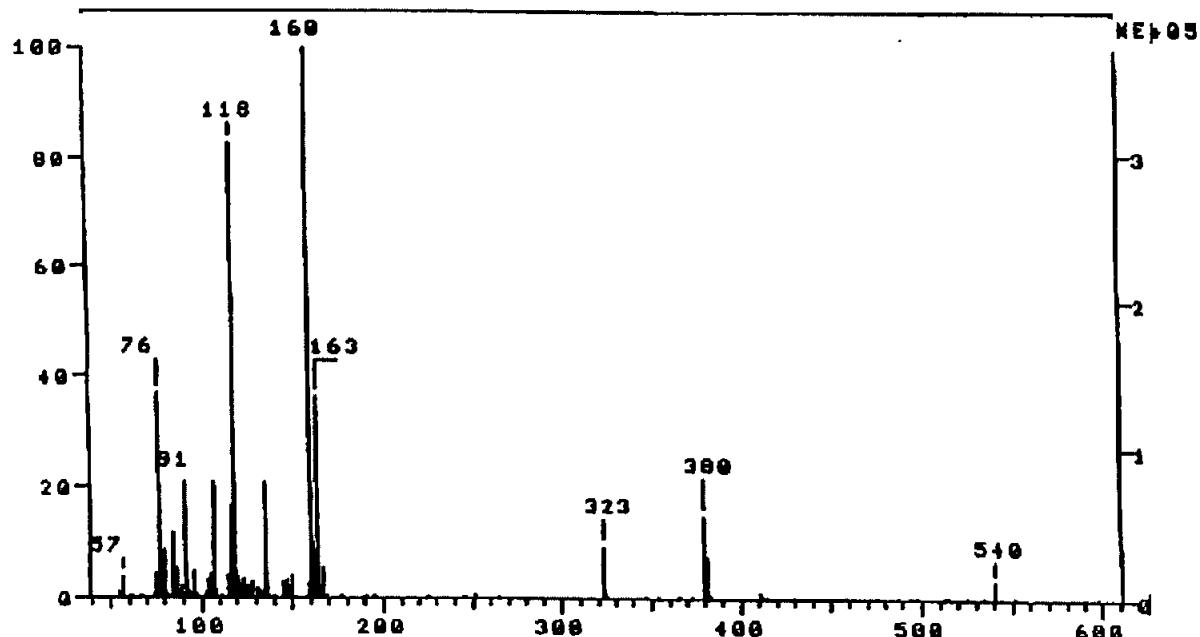


図1. カルボスルファンの質量スペクトル

	m/z	フラグメントイオンの帰属 (推定)
①	57	CH ₃ CH ₂ CH ₂ CH ₃
②	118	CH ₃ CH ₂ CH ₂ CH ₂ NSCH ₃
③	160	$\begin{array}{c} \text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3 \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{HS}-\text{N} & \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3 \end{array}$
④	163	
⑤	323	 $\text{O}=\text{C}-\text{N}-\text{S}-\text{N}-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$
⑥	380	分子イオン

② IRスペクトル

本品について臭化カリウム(KBr)のプレートにフィルムとしておき測定した赤外吸収スペクトルを図2に示す。

主要な特性吸収帯の位置並びに帰属は表2に示す。

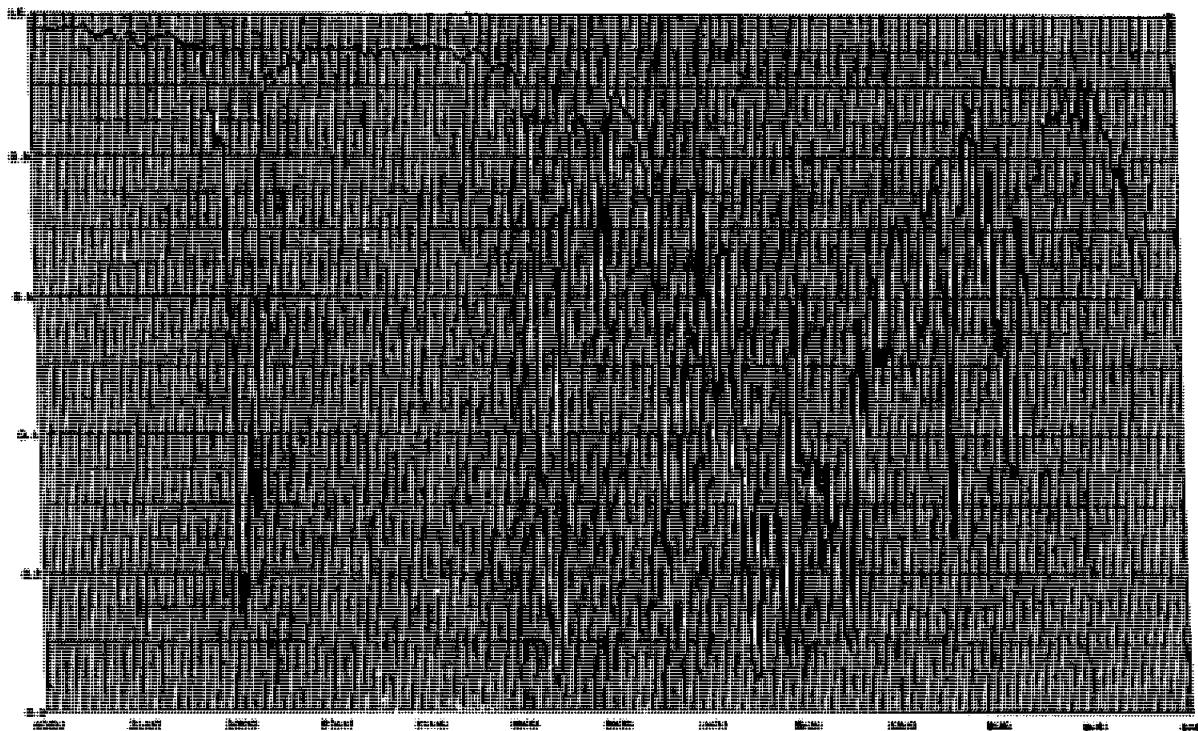


図2. カルボスルファンの赤外吸収スペクトル

表2. 主な吸収帯の位置と帰属

波数 (cm⁻¹)	帰属 (推定)
2960	C-H伸縮振動
2890	
2870	
1720	C=O伸縮振動
1620	C=C伸縮振動
1595	(ベンゼン環)
1480	
1470	C-H変角振動
1300	C-O伸縮振動
1100	

③ UVスペクトル

本品のアセトニトリル溶液について測定した紫外吸収スペクトルを図3に示す。

波長277.5 nm ($\epsilon = 1.316 \times 10^5$)および281.5 nm ($\epsilon = 1.308 \times 10^5$)に吸収の極大を示す。

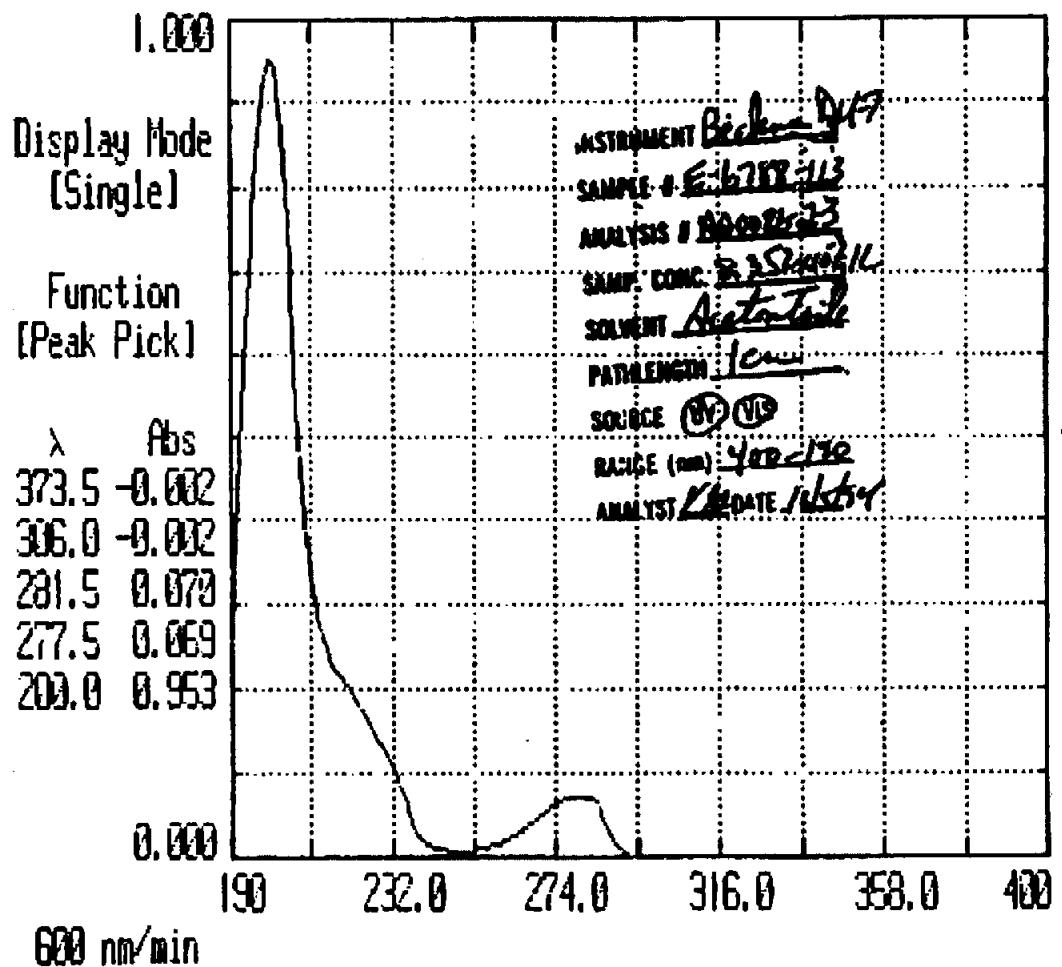


図3. カルボスルファンの紫外吸収スペクトル

④ $^1\text{H-NMR}$ スペクトル

本品を重クロロホルムに溶解して測定した核磁気共鳴スペクトルを図4に示す。

各吸収の帰属は表3に示す。

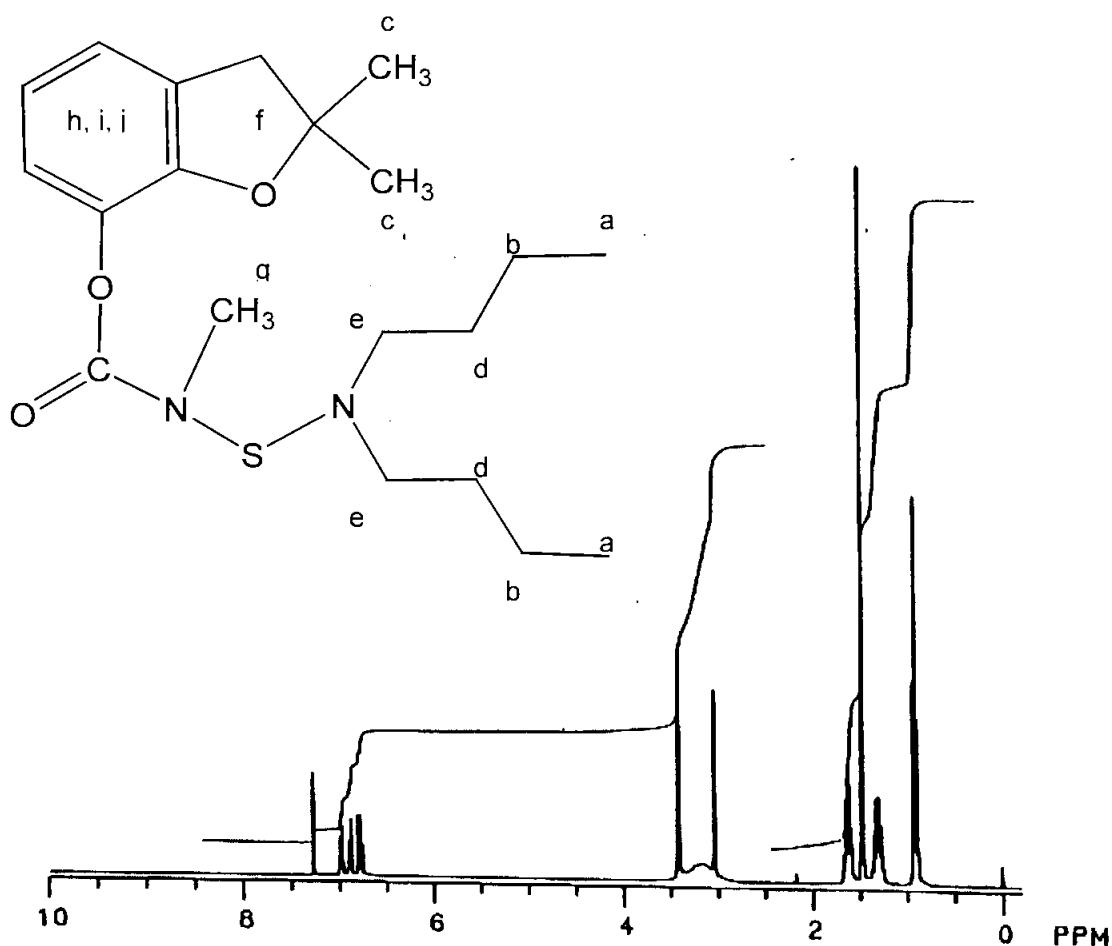


図4. カルボスルファンの $^1\text{H-NMR}$

表3. 吸収の帰属

化学シフト (ppm)	帰属 (推定)
0	TMS
0.8-1.0	a
1.2-1.4	b
1.4-1.6	c
1.6-1.7	d, e
2.7-3.7	f, g
6.7-7.1	h, i, j

⑤ ^{13}C -NMRスペクトル

本品を重クロロホルムに溶解して測定した ^{13}C -NMRを図5に示す。

各吸収の帰属は表4に示す。

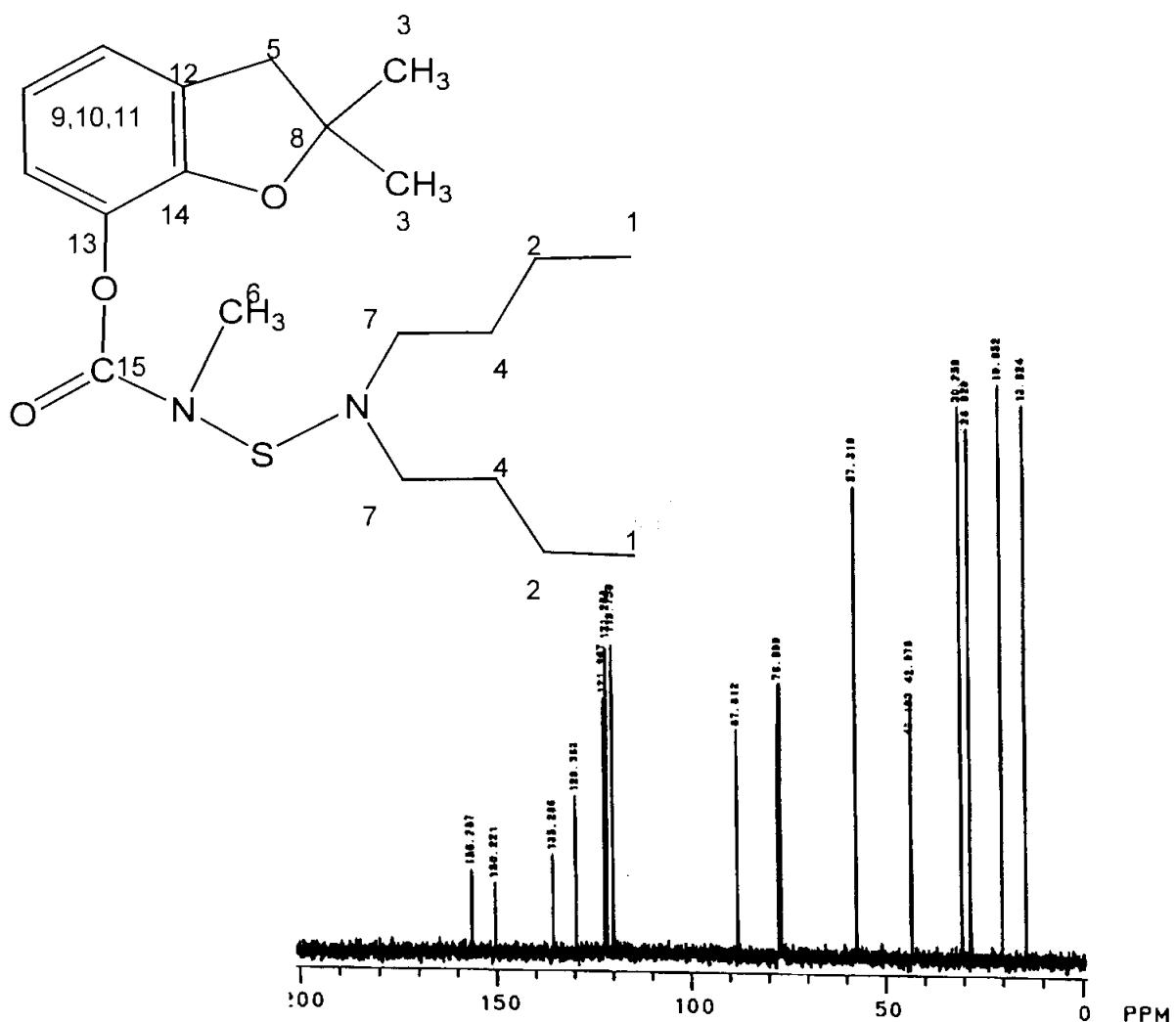


図5. カルボスルファンの ^{13}C -NMR

表4. 吸収の帰属

化学シフト (ppm)	帰属 (推定)	化学シフト (ppm)	帰属 (推定)
0	TMS	78	溶媒
14	1	88	8
20	2	120-122	9,10,11
28	3	129	12
31	4	135	13
43	5	151	14
44	6	157	15
57	7		

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

3. 原体の成分組成

3.1 有効成分

3.2 混在物

--

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

2.4 製剤の組成

5%粒剤	カルボスルファン	5.0%
	<u>鉱物質、色素等</u>	<u>95.0%</u>
		100.0%
3%粒剤	カルボスルファン	3%
	<u>鉱物質、色素等</u>	<u>97.0%</u>
		100.0%
3.2%粒剤	カルボスルファン	3.2%
	<u>鉱物質粒等</u>	<u>96.8%</u>
		100.0%
20%マイクロカプセル剤*	カルボスルファン	20%
	<u>有機溶剤、水等</u>	<u>80%</u>
		100.0%

*平成 23 年に登録失効。

3. 生物活性

3.1 活性の範囲

カルボスルファンは、浸透移行性のあるカーバメート系の殺虫・殺線虫剤である。

カルボスルファンは水稻のイネミズゾウムシ、イネドロオイムシ、イネゾウムシ、畑作物のコガネムシ類幼虫、キスジノミハムシ、ハリガネムシ、イモゾウムシ、アリモドキゾウムシなどの甲虫目昆虫、水稻のツマグロヨコバイ、ヒメトビウンカ、畑作物のアブラムシ類などの半翅目昆虫、水稻のイネヒメハモグリバエ、イネハモグリバエ、畑作物のネギハモグリバエなどの双翅目昆虫、畑作物のメイチュウ類、コナガなどの鱗翅目昆虫、畑作物のミナミキイロアザミウマ、ネギアザミウマなどのアザミウマ目昆虫など、非常に幅広い殺虫スペクトラムを有しており、なかでもイネミズゾウムシをはじめとする甲虫目昆虫に対しては卓越した効果がある。

また、カルボスルファンは線虫類に対しても有効である。

3.2 作用機構

カルボスルファンは他のカーバメート剤と同様、昆虫の神経刺激伝達物質のアセチルコリンを分解するアセチルコリンエステラーゼを阻害することにより、殺虫活性を発揮する。

3.3 作用特性と防除上の利点

カルボスルファンは浸透移行性のあるカーバメート系の化合物であり、また、接触毒と食毒の両作用を兼ね備えているが、ガス効果は認められない。

カルボスルファンはイネミズゾウムシに対して卓越した活性を有し、その5%粒剤を水稻の育苗箱に施用することによって有効成分が根より吸収され、茎葉に移行し、成虫および幼虫の摂食により体内に入り、食毒作用を発揮する。また、根系土壤中に存在する有効成分と成虫および幼虫が接触し、接触毒として作用する。

カルボスルファンはイネミズゾウムシ成虫に対する活性が優れ、育苗箱施用された稲葉を摂食した成虫に速攻的に作用する。

また、残効性に優れるので、イネミズゾウムシの幼虫を長期間にわたって極めて低密度に抑える。

また、水稻の葉茎に移行した有効成分はイネドロオイムシ、ツマグロヨコバイ、ヒメトビウンカ、ハモグリバエに対し食毒作用を示す。

上述のようにカルボスルファン粒剤は、水稻の育苗箱に施用することによって、難防除害虫のイネミズゾウムシをはじめ水稻の初期害虫を省力的かつ、的確に防除することができる。

また、畑作物の場合、植付前の株元散布、または植付前あるいは生育中に土壤に混和処理することによって、根より吸収され、葉茎に移行し、地上部害虫のハモグリバエ、メイチュウ類、コナガ、ミナミキイロアザミウマ、キスジノミハムシ成虫などに食毒作用を示す。一方、土壤害虫コガネムシ幼虫、キスジノミハムシ幼虫、ハリガネムシなどに対し、食毒作用と接触作用を示し、害虫を省力的に、かつ的確に防除できる。

また、植付時に土壤処理することにより、カルボスルファンの接触作用あるいは浸透移行により土壤中のセンチュウ、根部に寄生したセンチュウに効果を発揮する。

葉害がなく従来の線虫防除剤のようなガスぬきが必要でなく、省力的にセンチュウ防除ができる。

カルボスルファン粒剤は浸透移行により害虫を防除するため、散布剤のような天敵への影響がないと考えられる。

カルボスルファンはミツバチに対するLD₅₀値が0.145μg／頭と低いが、その粒剤をイチゴ、メロンに土壤処理した場合、女王バチ、群勢および訪花活動に対し影響をほとんど示さなかった。

4. 適用及び使用上の注意

4.1 適用病害虫の範囲及び使用方法

1) 3%粒剤（ガゼット粒剤）

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	カルボスルファンを含む農薬の総使用回数
水稻 (箱育苗)	イネミズヅウムシ イネドロオイムシ イネゾウムシ イネヒメハモグリバエ	育苗箱 (30×60×3cm) 使用土壤約5ℓ) 1箱当たり40~70g	移植前3日 ~移植当日	1回	育苗箱の苗の上から均一に散布する	1回
	ヒメトビウンカ ツマグロヨコバイ	育苗箱 (30×60×3cm) 使用土壤約5ℓ) 1箱当たり50~70g				
	イネシンガレセンチュウ	育苗箱 (30×60×3cm) 使用土壤約5ℓ) 1箱当たり70g				
さとうきび	ハリガネムシ メイチュウ類 コガネムシ類幼虫	6~9kg/10a	植付時	3回以内 (植付時の土壤混和は1回以内、培土時の土壤混和は1回以内、散布は1回以内)	植溝土壤混和 株元土壤混和	3回以内 (植付時の土壤混和は1回以内、培土時の土壤混和は1回以内、散布は1回以内)
			培土時			
ピーマン	アブラムシ類 ミナミキイロアザミウマ	1~2g/株	定植時	育苗期後半: 株元散布 定植時: 株元散布又は植穴土壤混和	作条土壤混和	1回
		1g/株	育苗期後半			
たばこ	アブラムシ類	6kg/10a	定植時	3回以内	株元散布又は植穴土壤混和 全面土壤混和 株元散布	3回以内
きく		2g/株(但し、18kg/10aまで)				
	ネグサレセンチュウ	30kg/10a	生育期	1回	株元散布	1回
	ミカンキイロアザミウマ	9kg/10a				
ストック	コナガ	18kg/10a	定植時	全面土壤混和	株元散布	2回以内
		9kg/10a				
ベゴニア	キンケクチブトゾウムシ幼虫	1~2g/株(但し、18kg/10aまで)	生育期	2回以内	定植時: 全面土壤混和及び株元土壤混和 生育期: 株元土壤混和	2回以内
シクラメン		1~2g/株				
プリムラ		0.5~2g/株				
		10g/株(但し、18kg/10aまで)				
つつじ類	ツツジグンバイ コガネムシ類	9kg/10a	定植時 及び 生育期	2回以内	定植時: 全面土壤混和及び株元土壤混和 生育期: 株元土壤混和	2回以内

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	カルボスルファンを含む農薬の総使用回数
イチイ	キンケクチブトゾウムシ幼虫	2g/株	生育期	1回	株元散布	1回
芝	シバオサゾウムシ成虫 コガネムシ類 ケラ	5~10kg/10a	発生初期	3回以内	散布	3回以内

作物名	使用目的	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	カルボスルファンを含む農薬の総使用回数
芝	ミミズの糞塚形成阻止 オオハサミムシの脱出口形成防止	5~10kg/10a	糞塚形成時 脱出口形成時	3回以内	散布	3回以内

使用上の注意事項

- (1) 使用量に合わせ秤量し、使い切ること。
- (2) 水稲（箱育苗）に使用する場合は、一般的注意事項の他に次の事項にも注意すること。
 - ① 移植当日に使用する場合は、育苗箱の上から均一に散布し、葉に付着した薬剤を払い落し、軽く散水して田植機にかけて移植すること。
移植1~3日前に使用する場合には、散布後通常の管理を移植日まで行うこと。
 - ② 育苗箱の土壌表面が乾燥していて、苗を田植機にのせる際、薬剤落下のおそれがある場合は散布後灌水する。
 - ③ 軟弱徒長苗、むれ苗、移植適期を過ぎた苗の場合には薬害を生ずるおそれがあるので使用しないこと。
 - ④ 稲苗の葉が濡れていると薬害を生じやすいので散布直前の灌水はしないこと。
 - ⑤ 本田が砂質土壌の水田や、漏水田、未熟堆肥多用田の場合は使用をさけること。
 - ⑥ 処理苗を移植した水田の整地が不均整な場合は、薬害を生じやすいので代かきは丁寧に行い、移植後田面が露出しないように注意すること。移植後は直ちに灌水し極端な浅水、深水はさけること。又深植にならないように注意すること。
 - ⑦ 移植後低温が続き苗の活着遅延が予測される場合は使用をさけること。また移植後極端な高温が続くと予測される場合も使用をさけること。
 - ⑧ 本剤処理により時に葉先枯れなどの薬害を生ずることもあるので、所定の使用量、使用方法を厳守すること。
- (3) 畑作に使用する場合は、一般的注意事項の他に次の事項にも注意すること。
 - ① 定植時に植穴処理する場合には、植付苗の根に薬剤が直接ふれると薬害を生ずるおそれがあるので軽く土壌と混和すること。
 - ② 土壌が極度に乾燥している時は、処理後灌水すること。
 - ③ ピーマンに使用する場合、過剰に施用すると、下葉の黄変、葉縁の黄化等の薬害を生ずるので、使用量を誤らないように注意すること。
- (4) 本剤の使用に当っては、使用量、使用時期、使用方法など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害虫防除所等関係機関の指導を受けることが望ましい。

水産動植物に有毒な農薬については、その旨

- (1) 本剤は水産動物に比較的強い影響を及ぼすので、養魚田及び養魚池等周辺での使用はさけること。
- (2) ニジマスには特に影響を及ぼすので十分注意すること。

2) 3.2%粒剤（アドバンテージS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	カルボスルファンを含む農薬の総使用回数
さとうきび	カンシャコバネ ナガカメムシ	3~4 kg/10a	収穫100 日前まで	1回	散布	3回以内 (植付時の土壤 混和は1回以内、 培土時の土壤混和 は1回以内、 散布は1回以内)
	ハリガネムシ類 メイチュウ類	6~9 kg/10a	植付時		植溝処理 土壤混和	
	コガネムシ類幼虫	9kg/10a	培土時		株元処理 土壤混和	

使用上の注意事項

- (1) 使用量に合わせ秤量し、使い切ること。
- (2) 土壤が極度に乾燥している時は、処理後灌水すること。
- (3) 本剤の使用に当っては、使用量、使用時期、使用方法など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害虫防除所等関係機関の指導を受けることが望ましい。

水産動植物に有毒な農薬については、その旨

本剤は水産動物に影響を及ぼすので、養殖池等周辺での使用はさけること。

3) 5%粒剤（アドバンテージ粒剤）

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	カルボスルファンを含む農薬の総使用回数
水 稲 (箱育苗)	ツマグロヨコバイ ヒメトビウンカ イネヒメハモグリバエ イネハモグリバエ イネゾウムシ	育苗箱 (30×60×3cm 使用土壤約5L) 1箱当たり 50~70g	移植前3日 ~移植当日	1回	育苗箱の苗の上から均一に散布する。	1回
	イネミズゾウムシ イネドロオイムシ	育苗箱 (30×60×3cm 使用土壤約5L) 1箱当たり 40~70g				
ピーマン とうがらし類	ミナミキイロアザミウマ	株当たり0.5g	育苗期後半	株元処理	植穴処理	3回以内 (植付時の土壤混和は1回以内、 培土時の土壤混和は1回以内、 散布は1回以内)
		株当たり1~2g	定植時			
さとうきび	コガネムシ類幼虫 ハリガネムシ メイチュウ類	6~9kg/10a	植付時	3回以内	土壤混和	3回以内
			培土時			
き く	ネグサレセンチュウ	10~20kg/10a	-	3回以内	植穴処理	3回以内
	ミナミキイロアザミウマ	株当たり1~2g	植付時			

使用上の注意事項

- (1) 使用量に合わせ秤量し、使い切ること。
- (2) 水稻（箱育苗）に使用する場合は、一般的注意事項の他に次の事項にも注意すること。
 - ① 移植当日に使用する場合は、育苗箱の上から均一に散布し、葉に付着した薬剤を払い落し、軽く散水して田植機にかけて移植すること。
移植1~3日前に使用する場合には、散布後通常の管理を移植日まで行うこと。
 - ② 育苗箱の土壤表面が乾燥していて、苗を田植機にのせる際、薬剤落下のおそれがある場合は散布後灌水する。
 - ③ 軟弱徒長苗、むれ苗、移植適期をすぎた苗の場合には薬害を生ずるおそれがあるので使用しないこと。
 - ④ 稲苗の葉が濡れていると薬害を生じやすいので散布直前の灌水はしないこと。
 - ⑤ 本田が砂質土壤の水田や、漏水田、未熟堆肥多用田の場合は使用をさけること。
 - ⑥ 処理苗を移植した水田の整地が不均整な場合は、薬害を生じやすいので代かきは丁寧に行い、移植後田面が露出しないように注意すること。移植後は直ちに灌水し極端な浅水、深水はさけること。又深植にならないように注意すること。
 - ⑦ 移植後低温が続き苗の活着遅延が予測される場合は使用をさけること。
また移植後極端な高温が続くと予測される場合も使用をさけること。
 - ⑧ 本剤処理により時に葉先枯れなどの薬害を生ずることもあるので、所定の使用量、使用方法を厳守すること。

- (3) 畑作に使用する場合は、一般的注意事項の他に次の事項にも注意すること。
- ① 本剤をミナミキイロアザミウマの防除に使用するとき、誤って過剰に使用すると、下葉の黄変、葉縁の黄化等の薬害を生ずるおそれがあるので、使用量、使用時期及び使用回数を厳守すること。また、育苗期に使用する場合には、育苗期後半に使用し、前半には使用をさけること。
また定植時に植穴処理する場合には、植付苗の根に薬剤が直接ふれると薬害を生ずるおそれがあるので軽く土壌と混和すること。
- ② 土壌が極度に乾燥している時は、処理後灌水すること。
- ③ さとうきびのコガネムシ類幼虫に使用する場合で、生育期に処理する際は、株元に施用し、軽く覆土すること。
- (4) 本剤の使用に当っては、使用量、使用時期、使用方法など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害虫防除所等関係機関の指導を受けることが望ましい。

水産動植物に有毒な農薬については、その旨

- (1) 水産動植物（魚類）に影響を及ぼすので、本剤を使用した苗は養魚場に移植しないこと。
- (2) 水産動植物（甲殻類）に影響を及ぼすので、河川、養殖池等に流入しないよう水管管理に注意すること。
- (3) 本剤は、ニジマスに対して特に影響を及ぼすので注意すること。
- (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) その他混合製剤

- ・カルボスルファン5%・プロベナゾール3.4%粒剤 (オリゼメートアドバンテージ粒剤)
- ・カルボスルファン5%・トリシクラゾール5.5%粒剤 (ビームアドバンテージ粒剤)
- ・カルボスルファン1.8%・フィプロニル0.60%粒剤 (ギャング粒剤)

5. 農薬残留量

5.1 作物残留試験

5.1.1 分析法の原理と操作概要

試料をメタノールで抽出し、飽和塩化ナトリウム溶液で希釈した後ジクロルメタンに転溶する。

フロリジルー硝酸銀アルミナカラムクロマトグラフィーで精製し、N・P-FIDガスクロマトグラフを用いて定量する。

5.1.2 分析対象の化合物

① カルボスルファン (FMC-35001)

化学名 : 2, 3-dihydro-2, 2-dimethyl-7-benzofuranyl N-dibutyl-aminothio-N-methylcarbamate

分子式 : C₂₀H₃₂N₂O₃S

分子量 : 380.55

代謝経路図中での記号 : [A]

② カルボフラン (carbofuran)

化学名 : 2, 3-dihydro-2, 2-dimethyl-7-benzofuranyl N-methylcarbamate

分子式 : C₁₂H₁₅NO₃

分子量 : 221.26

代謝経路図中での記号 : [B]

換算係数 : 1.720 (380.55/221.26)

③ OH-カルボフラン (3-hydroxy-carbofuran)

化学名 : 2, 3-dihydro-2, 2-dimethyl-3-hydroxy-7-benzofuranyl N-methylcarbamate

分子式 : C₁₂H₁₆NO₄

分子量 : 237.26

代謝経路図中での記号 : [C]

換算係数 : 1.604 (380.55/237.26)

④ keto-カルボフラン(3-keto-carbofuran)

化学名 : 2, 3-dihydro-2, 2-dimethyl-3-oxo-7-benzofuranyl N-methylcarbamate

分子式 : C₁₂H₁₄NO₄

分子量 : 235.26

代謝経路図中での記号 : [D]

換算係数 : 1.618 (380.55/235.26)

(3) 残留試験結果

*: カルボフルファン換算合計欄の()については、各作物で登録適用内のすべての残留試験でカルボスルファンが検出限界未満の場合に合計にカルボスルファンの検出限界値を加えない値を示す。

作物名 (栽培形態) (分析部位) 年度	剤型(有効 成分量) 希釈倍数 又は 使用量 使用方法	試料 調製 場所	使 用 回 数	経 過 日 数	分 析 結 果 (ppm)															
					公 的 分 析 機 関								社 内 分 析 機 関							
					カルボスルファン		カルボフルファン		OH・カルボフルファン		keto・カルボフルファン		カルボスルファン		カルボフルファン		OH・カルボフルファン		keto・カルボフルファン	
					最高値	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	最高値	平均値	最高値	平均値		
(財) 残留農薬研究所						(株) 環境技術研究所														
水稲 (玄米) (露地) 平成21年	粒剤 (3%) 70g/箱 育苗箱 散布	石川県 植物防 疫協会	0	—	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005			<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005		
			1	107	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005			<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005	
水稲 (玄米) (露地) 平成21年	粒剤 (5%) 70g/箱 育苗箱 散布	広島県 植物防 疫協会	0	—	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005			<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005		
			1	128	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005			<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005	
水稲 (玄米) (露地) 平成21年	粒剤 (5%) 70g/箱 育苗箱 散布	岩手県 植物防 疫協会	0	—	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005			<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005		
			1	133	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005			<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005		
水稲 (玄米) (露地) 平成21年	粒剤 (5%) 70g/箱 育苗箱 散布	日本 植物防 疫協会 (千葉)	0	—	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005			<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005		
			1	130	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005			<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005		
水稲 (玄米) (露地) 平成21年	粒剤 (5%) 70g/箱 育苗箱 散布	石川県 植物防 疫協会	0	—	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005			<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005		
			1	113	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005			<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005		
水稲 (玄米) (露地) 平成21年	粒剤 (5%) 70g/箱 育苗箱 散布	岩手県 植物防 疫協会	0	—	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005			<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005		
			1	134	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005			<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005		

換算値

作物名 (栽培形態) (分析部位) 年度	剤型(有効 成分量) 希釈倍数 又は 使用量 使用方法	試料 調製 場所	使 用 回 数	経 過 日 数	分 析 結 果 (ppm)															
					公 的 分 析 機 関								社 内 分 析 機 関							
					カルボスルファン		カルボフルファン		OH・カルボフルファン		カルボスルファン換算		カルボスルファン		カルボフルファン		OH・カルボフルファン		カルボスルファン換算	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	合計	合計*	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						(株) 環境技術研究所														
水稲 (玄米) (露地) 平成21年	粒剤 (3%) 70g/箱 育苗箱 散布	石川県 植物防 疫協会	0	—	<0.0005	<0.0005	<0.0009	<0.0009	<0.0008	<0.0008	<0.0022	<0.0013	<0.0005	<0.0005	<0.0009	<0.0009	<0.0008	<0.0008		
			1	107	<0.0005	<0.0005	<0.0009	<0.0009	<0.0008	<0.0008	<0.0022	<0.0013 (<0.0010)	<0.0005	<0.0005	<0.0009	<0.0009	<0.0008	<0.0008		
水稲 (玄米) (露地) 平成21年	粒剤 (5%) 70g/箱 育苗箱 散布	広島県 植物防 疫協会	0	—	<0.0005	<0.0005	<0.0009	<0.0009	<0.0008	<0.0008	<0.0022	<0.0013	<0.0005	<0.0005	<0.0009	<0.0009	<0.0008	<0.0008		
			1	128	<0.0005	<0.0005	<0.0009	<0.0009	<0.0008	<0.0008	<0.0022	<0.0013 (<0.0010)	<0.0005	<0.0005	<0.0009	<0.0009	<0.0008	<0.0008		
水稲 (玄米) (露地) 平成21年	粒剤 (5%) 70g/箱 育苗箱 散布	岩手県 植物防 疫協会	0	—	<0.0005	<0.0005	<0.0009	<0.0009	<0.0008	<0.0008	<0.0022	<0.0013	<0.0005	<0.0005	<0.0009	<0.0009	<0.0008	<0.0008		
			1	133	<0.0005	<0.0005	<0.0009	<0.0009	<0.0008	<0.0008	<0.0022	<0.0013 (<0.0010)	<0.0005	<0.0005	<0.0009	<0.0009	<0.0008	<0.0008		
水稲 (玄米) (露地) 平成21年	粒剤 (5%) 70g/箱 育苗箱 散布	日本 植物防 疫協会 (千葉)	0	—	<0.0005	<0.0005	<0.0009	<0.0009	<0.0008	<0.0008	<0.0022	<0.0013	<0.0005	<0.0005	<0.0009	<0.0009	<0.0008	<0.0008		
			1	130	<0.0005	<0.0005	<0.0009	<0.0009	<0.0008	<0.0008	<0.0022	<0.0013 (<0.0010)	<0.0005	<0.0005	<0.0009	<0.0009	<0.0008	<0.0008		
水稲 (玄米) (露地) 平成21年	粒剤 (5%) 70g/箱 育苗箱 散布	石川県 植物防 疫協会	0	—	<0.0005	<0.0005	<0.0009	<0.0009	<0.0008	<0.0008	<0.0022	<0.0013	<0.0005	<0.0005	<0.0009	<0.0009	<0.0008	<0.0008		
			1	113	<0.0005	<0.0005	<0.0009	<0.0009	<0.0008	<0.0008	<0.0022	<0.0013 (<0.0010)	<0.0005	<0.0005	<0.0009	<0.0009	<0.0008	<0.0008		
水稲 (玄米) (露地) 平成21年	粒剤 (5%) 70g/箱 育苗箱 散布	岐阜県 植物防 疫協会	0	—	<0.0005	<0.0005	<0.0009	<0.0009	<0.0008	<0.0008	<0.0022	<0.0013	<0.0005	<0.0005	<0.0009	<0.0009	<0.0008	<0.0008		
			1	134	<0.0005	<0.0005	<0.0009	<0.0009	<0.0008	<0.0008	<0.0022	<0.0013 (<0.0010)	<0.0005	<0.0005	<0.0009	<0.0009	<0.0008	<0.0008		

作物名 (栽培形態) (分析部位) 年度	剤型(有効 成分量) 希釈倍数 又は 使用量 使用方法	試料 調製 場所	使 用 回 数	経 過 日 数	分析結果 (ppm)															
					公的分析機関								社内分析機関							
					カルボスルファン		カルボフラン		OH・カルボフラン		keto・カルボフラン		カルボスルファン		カルボフラン		OH・カルボフラン		keto・カルボフラン	
					最高値	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	最高値	平均値	最高値	平均値		
(財) 残留農薬研究所												(株) 環境技術研究所								
水稲 (播わら) (露地) 平成21年	粒剤 (3%) 70g/箱 育苗箱 散布	石川県 植物防 疫協会	0	—	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005										
		広島県 植物防 疫協会	1	107	<0.0005	<0.0005	0.0008	0.0008	0.0313	0.0301										
	粒剤 (5%) 70g/箱 育苗箱 散布	岩手県 植物防 疫協会	0	—	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005										
		日本 植物防 疫協会 (千葉)	0	—	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005										
		石川県 植物防 疫協会	1	130	<0.0005	<0.0005	0.0009	0.0009	0.0153	0.0150										
		岐阜県 植物防 疫協会	0	—	<0.0005	<0.0005	0.0060	0.0058	0.0687	0.0660										
		岐阜県 植物防 疫協会	1	113	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005										
		岐阜県 植物防 疫協会	1	134	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005	0.0111	0.0110										

換算値

作物名 (栽培形態) (分析部位) 年度	剤型(有効 成分量) 希釈倍数 又は 使用量 使用方法	試料 調製 場所	使 用 回 数	経 過 日 数	分析結果 (ppm)															
					公的分析機関								社内分析機関							
					カルボスルファン		カルボフラン		OH・カルボフラン		カルボスルファン換算		カルボフラン換算		カルボスルファン		カルボフラン		OH・カルボフラン換算	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	合計*	カルボスルファン換算合計*	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	カルボフラン換算合計*	
(財) 残留農薬研究所												(株) 環境技術研究所								
水稲 (播わら) (露地) 平成21年	粒剤 (3%) 70g/箱 育苗箱 散布	石川県 植物防 疫協会	0	—	<0.0005	<0.0005	<0.0009	<0.0009	<0.0008	<0.0008	<0.0022	<0.0013								
		広島県 植物防 疫協会	1	107	<0.0005	<0.0005	0.0014	0.0014	0.0501	0.0482	0.0501	0.0292 (0.0289)								
	粒剤 (5%) 70g/箱 育苗箱 散布	岩手県 植物防 疫協会	0	—	<0.0005	<0.0005	<0.0009	<0.0009	<0.0008	<0.0008	<0.0022	<0.0013								
		日本 植物防 疫協会 (千葉)	0	—	<0.0005	<0.0005	<0.0009	<0.0009	<0.0008	<0.0008	<0.0022	<0.0013								
		石川県 植物防 疫協会	1	130	<0.0005	<0.0005	0.0015	0.0015	0.0245	0.0240	0.0260	0.0152 (0.0149)								
		岐阜県 植物防 疫協会	0	—	<0.0005	<0.0005	<0.0009	<0.0009	<0.0008	<0.0008	<0.0022	<0.0013								
		岐阜県 植物防 疫協会	1	113	<0.0005	<0.0005	0.0103	0.0101	0.0110	0.0106	0.0212	0.0676 (0.0673)								
		岐阜県 植物防 疫協会	1	134	<0.0005	<0.0005	<0.0009	<0.0009	<0.0008	<0.0008	<0.0022	<0.0013								

作物名 (栽培形態) (分析部位) 年度	剤型 (有効 成分量) 希釈倍数 又は 使用量 使用方法	試料 調製 場所	使 用 回 数	経 過 日 数	分析結果 (ppm)						
					カルボスルファン		カルボフラン		OH-カルボフラン		
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	
分析機関: 株式会社エスコ											
水 稲 (玄 米) (露 地) 平成27年 GLP	粒 剂 (5%) 70g/箱 育苗箱 散布	三重県 伊賀市	0	—	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005	
			1	115	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005	
		滋賀県 甲賀市	0	—	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005	
			1	121	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005	
	水 稲 (稻わら) (露 地) 平成27年 GLP	三重県 伊賀市	0	—	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005	
			1	115	<0.0005	<0.0005	0.0007	0.0007	0.0183	0.0180	
		滋賀県 甲賀市	0	—	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005	
			1	121	<0.0005	<0.0005	0.0013	0.0012	0.0062	0.0051	

換算値

作物名 (栽培形態) (分析部位) 年度	剤型 (有効 成分量) 希釈倍数 又は 使用量 使用方法	試料 調製 場所	使 用 回 数	経 過 日 数	分析結果 (ppm)						
					カルボスルファン		カルボフラン		OH-カルボフラン		
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	
分析機関: 株式会社エスコ											
水 稲 (玄 米) (露 地) 平成27年 GLP	粒 剂 (5%) 70g/箱 育苗箱 散布	三重県 伊賀市	0	—	<0.0005	<0.0005	<0.0009	<0.0009	<0.0008	<0.0008	
			1	115	<0.0005	<0.0005	<0.0009	<0.0009	<0.0008	<0.0008	
		滋賀県 甲賀市	0	—	<0.0005	<0.0005	<0.0009	<0.0009	<0.0008	<0.0008	
			1	121	<0.0005	<0.0005	<0.0009	<0.0009	<0.0008	<0.0008	
	水 稲 (稻わら) (露 地) 平成27年 GLP	三重県 伊賀市	0	—	<0.0005	<0.0005	<0.0009	<0.0009	<0.0008	<0.0008	
			1	115	<0.0005	<0.0005	0.0012	0.0012	0.0294	0.0289	
		滋賀県 甲賀市	0	—	<0.0005	<0.0005	<0.0009	<0.0009	<0.0008	<0.0008	
			1	121	<0.0005	<0.0005	0.0022	0.0021	0.0083	0.0082	

作物名 (栽培形態) (分析部位) 年度	剤型 (有効成分量) 希釈倍数 又は 使用量 使用方法	試料調製 場所	使 用 回 数	経 過 日 数	分析結果 (ppm)						
					カルボスルファン		カルボフラン		OH-カルボフラン		
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	
分析機関: 一般財団法人残留農薬研究所											
さとうきび (茎) (露地) 平成29年 GLP	粒剤(5.0%) 9kg/10a 植付時 植溝処理 土壤混和1回 + 粒剤(5.0%) 9kg/10a 培土時 株元処理 土壤混和1回	日植防 高知 (場内)	0	-	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	
			3	100	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	
			3	130	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	
			3	160	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	
	粒剤(5.0%) 9kg/10a 培土時 株元処理 土壤混和1回 + 粒剤(3.2%) 4kg/10a 散布1回	日植防 高知 (現地)	0	-	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	
			3	100	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	
			3	130	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	
			3	160	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	
	粒剤(3.2%) 4kg/10a 散布1回	日植防 宮崎	0	-	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	
			3	100	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	
			3	130	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	
			3	155	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	

換算値

作物名 (栽培形態) (分析部位) 年度	剤型 (有効成分量) 希釈倍数 又は 使用量 使用方法	試料調製 場所	使 用 回 数	経 過 日 数	分析結果 (ppm)							
					カルボスルファン		カルボフラン		OH-カルボフラン		カルボスル ファン 換算合計*	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値		
分析機関: 一般財団法人残留農薬研究所												
さとうきび (茎) (露地) 平成29年 GLP	粒剤(5.0%) 9kg/10a 植付時 植溝処理 土壤混和1回 + 粒剤(5.0%) 9kg/10a 培土時 株元処理 土壤混和1回	日植防 高知 (場内)	0	-	<0.002	<0.002	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004	<0.01	<0.009
			3	100	<0.002	<0.002	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004	<0.01	<0.009 (<0.008)
			3	130	<0.002	<0.002	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004	<0.01	<0.009 (<0.008)
			3	160	<0.002	<0.002	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004	<0.01	<0.009 (<0.008)
	粒剤(5.0%) 9kg/10a 培土時 株元処理 土壤混和1回 + 粒剤(3.2%) 4kg/10a 散布1回	日植防 高知 (現地)	0	-	<0.002	<0.002	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004	<0.01	<0.009
			3	100	<0.002	<0.002	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004	<0.01	<0.009 (<0.008)
			3	130	<0.002	<0.002	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004	<0.01	<0.009 (<0.008)
			3	160	<0.002	<0.002	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004	<0.01	<0.009 (<0.008)
	粒剤(3.2%) 4kg/10a 散布1回	日植防 宮崎	0	-	<0.002	<0.002	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004	<0.01	<0.009
			3	100	<0.002	<0.002	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004	<0.01	<0.009 (<0.008)
			3	130	<0.002	<0.002	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004	<0.01	<0.009 (<0.008)
			3	155	<0.002	<0.002	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004	<0.01	<0.009 (<0.008)

作物名 (栽培形態) (分析部位) 年度	剤型(有効 成分量) 希釈倍数 又は 使用量 使用方法	試料 調製 場所	使 用 回 数	経 過 日 数	分 析 結 果 (ppm)																
					公 的 分 析 機 門								社 内 分 析 機 門								
					カルボスルファン		カルボフラン		OH・カルボフラン		keto・カルボフラン		カルボスルファン		カルボフラン		OH・カルボフラン		keto・カルボフラン		
					最高値	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	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														日産化学工業(株) 生物科学研究所		
ビーマン (果 実) (施 設) 昭和57年	粒 剂 (3%) 2g/株 ¹⁾ 1g/株 ²⁾ 種穴処理	日植 防研 牛久	0	-	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005			<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005			
			1 ¹⁾	61	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005				<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005		
			1 ¹⁾	68										<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005		
			1 ¹⁾	75										<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005		
			1 ²⁾	61	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005				<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005		
			1 ²⁾	68										<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005		
			1 ²⁾	75										<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005		
	宮崎県 総農試		0	-	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005				<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005		
			1 ¹⁾	37	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005				<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005		
			1 ²⁾	37	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005				<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005		
					(財) 残留農薬研究所														(株) 環境技術研究所		
ビーマン (果 実) (施 設) 平成元年	粒 剂 (3%) 3g/株 定植時 株元散布	日植 防研 高知	0	-	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
			1	50	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
			0	-	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
			1	33	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005

換算値

作物名 (栽培形態) (分析部位) 年度	剤型(有効 成分量) 希釈倍数 又は 使用量 使用方法	試料 調製 場所	使 用 回 数	経 過 日 数	分 析 結 果 (ppm)																
					公 的 分 析 機 閣								社 内 分 析 機 閣								
					カルボスルファン		カルボフラン		OH・カルボフラン		カルボスルファン		カルボフラン		OH・カルボフラン		カルボスルファン				
					最高値	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	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														日産化学工業(株) 生物科学研究所		
ビーマン (果 実) (施 設) 昭和57年	粒 剂 (3%) 2g/株 ¹⁾ 1g/株 ²⁾ 種穴処理	日植 防研 牛久	0	-	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	<0.008	<0.008	<0.022	<0.013	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	<0.008	<0.008	<0.022	<0.013	
			1 ¹⁾	61	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	<0.008	<0.008	<0.022	<0.013 (<0.010)	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	<0.008	<0.008	<0.022 (<0.010)	<0.013	
			1 ¹⁾	68										<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	<0.008	<0.008	<0.022 (<0.010)	<0.013
			1 ¹⁾	75										<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	<0.008	<0.008	<0.022 (<0.010)	<0.013
			1 ²⁾	61	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	<0.008	<0.008	<0.022	<0.013 (<0.010)	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	<0.008	<0.008	<0.022 (<0.010)	<0.013	
			1 ²⁾	68										<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	<0.008	<0.008	<0.022 (<0.010)	<0.013
			1 ²⁾	75										<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	<0.008	<0.008	<0.022 (<0.010)	<0.013
	宮崎県 総農試		0	-	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	<0.008	<0.008	<0.022	<0.013	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	<0.008	<0.008	<0.022	<0.013	
			1 ¹⁾	37	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	<0.008	<0.008	<0.022	<0.013 (<0.010)	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	<0.008	<0.008	<0.022 (<0.010)	<0.013	
			1 ²⁾	37	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	<0.008	<0.008	<0.022	<0.013 (<0.010)	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	<0.008	<0.008	<0.022 (<0.010)	<0.013	
					(財) 残留農薬研究所														(株) 環境技術研究所		
ビーマン (果 実) (施 設) 平成元年	粒 剂 (3%) 3g/株 定植時 株元散布	日植 防研 高知	0	-	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	<0.008	<0.008	<0.022	<0.013	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	<0.008	<0.008	<0.022	<0.013	
			1	50	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	<0.008	<0.008	<0.022	<0.013 (<0.010)	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	<0.008	<0.008	<0.022	<0.013 (<0.010)	
			0	-	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	<0.008	<0.008	<0.022	<0.013	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	<0.008	<0.008	<0.022	<0.013	
			1	33	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	<0.008	<0.008	<0.022	<0.013 (<0.010)	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	<0.008	<0.008	<0.022	<0.013 (<0.010)	

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

5.2 家畜代謝試験

カルボスルファンの泌乳山羊における代謝試験

(資料 No.2-8)

供試標識化合物 :

名 称		
化学構造		
化学名		
比放射能*		
放射化学的純度		

* : Bq への換算は申請者が実施した。

標識位置の設定理由 :

供試動物 : 泌乳 Nubian 山羊 (種 ; *Capra hircus*、2 歳齢)、投与開始前の体重 ; 36~44 kg (申請者が換算)。

試験方法 :

投与方法 ; I 群 (1 頭) は対照群とし、II 群 (2 頭) は 標識体、III 群 (2 頭) は 標識体を 1 日 1 回 7 日間連続して、カプセルを用いて経口投与した。カプセルはセルロースを基剤とした投与溶液に各標識体カルボスルファンを添加し、毎日調製した。対照群は基剤のセルロース溶液のみのカプセルを投与した。投与量は、山羊 1 頭当たりの飼料摂取量を 2 kg/日と想定し、飼料中濃度 25ppm (50mg/動物/日)となることを目標とした。推定平均摂餌量は各群投与前 1~4 日の摂餌量を用いた。試験期間中は山羊を個体別代謝ケージに収容し、飲水および飼料を自由に摂取させた。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

試料採取；乳汁は連続 7 日間の投与期間中 1 日 2 回採取した。採取開始は投与前日の午後から始めた。尿と糞は投与前日から試験終了日まで毎日採取した。動物は最終投与約 22 時間後に屠殺し、肝臓、腎臓、腰部筋肉および大網脂肪を採取した。採取した試料は動物試験施設において均質化処理し、総残留放射能 (TRR) を測定した後、ドライアイスで凍結して分析試験施設に輸送し、分析時まで冷凍庫で保管した。

分析操作；TRR は、⁻標識体または⁻標識体処理から得られた各採取試料を直接又は燃焼後液体シンチレーション計数により測定した。

代謝物は、乳汁および組織のサンプルをアセトン/アセトニトリル (乳汁)、ヘキサン (脂肪) 又はメタノール/緩衝液 (肝臓、腎臓、腰部筋肉) 抽出し、抽出物を溶媒で分配して非抱合代謝物を得た。水層画分中に残った極性代謝物 (>0.05ppm) は、酵素処理または穏やかな酸加水分解に供した。乳汁および大網脂肪の脂質含有画分は、脂肪酸を抽出するために鹹化処理した。肝臓、腎臓および⁻標識体処理腰部筋肉と乳汁中の非抽出性残留物は酵素および酸加水分解を行って分画した。

代謝物画分は、HPLC (逆相)、順相シリカゲル TLC 又は逆相 C18 TLC を用いて分析した。同定は標準品との比較により行った。特定の⁻標識体の試料はサイズ排除クロマトグラフィー(SEC)と質量分析を用いて、追加の定性的な情報を得た。

乳汁および組織試料は、採取時以外は凍結して保存した。全ての試料は試験の In-life 段階完了から 6 か月以内に抽出し、TLC 又は HPLC で分析した。

従って、保存安定性試験は不要であった。

試験結果：

被験物質の実投与量；

I 群、II 群及び III 群における投与期間中の平均摂餌量は、それぞれ 2.12、1.97 及び 1.66kg/動物/日であった。供試化合物の平均 1 日投与量は、II 群で約 44.7mg/動物/日 (飼料中換算 23ppm)、III 群で 40.9 mg/動物/日 (試料中換算 25ppm) であった。

排泄物と乳汁中への放射能の排泄率；

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

乳汁および各組織中の TRR;

表 1 乳汁及び主な組織中の TRR (ppm)

標識位置	乳汁	肝臓	腎臓	腰部筋肉	大網脂肪
対照	ND	ND	ND	ND	ND
標識体	0.047	0.058	0.183	0.006	0.009
標識体	0.602	1.125	0.753	0.192	1.190

数値は 2 動物の平均値。乳汁については、各動物の午前採取時と午後採取時の値を平均した上で 2 動物の平均値を算出し、投与 1~7 日に分析を実施しているため、更に 7 日間の平均値を示した（いずれも申請者による計算）。

ND : 検出せず (<0.0001~0.0004 ppm)

表 2 標識体の代謝物

画 分	乳汁 3)		肝臓		腎臓		
	%TRR	ppm	%TRR	ppm	%TRR	ppm	
有機溶媒可溶性画分	極性抱合体	1.0	0.001	11.0	0.007	11.7	0.018
		21.1	0.019	15.6	0.009	13.3	0.020
		34.2	0.031	9.5	0.006	21.5	0.033
		ND	ND	1.1	0.001	1.7	0.003
		29.9	0.027	3.0	0.002	8.3	0.013
		1.2	0.001	1.5	0.001	3.7	0.006
		ND	ND	0.5	0.000	1.0	0.002
		9.2	0.008	4.6	0.003	8.9	0.014
		ND	ND	0.2	0.000	0.8	0.001
		ND	ND	1.0	0.001	0.3	0.000
カルボスルファン 未同定	ND	ND	0.1	0.000	0.1	0.000	
	0.2	0.000	6.1	0.003	5.7	0.009	
有機溶媒不溶性画分 2)	1.8	0.002	33.2	0.02	20.9	0.032	
非抽出性画分	1.4	0.001	12.7	0.008	2.1	0.003	
合計	100.0	0.090	100.0	0.060	100.0	0.154	

ND : 検出せず

2) : 水溶性画分、脂肪に結合した代謝物画分及びタンパク質に結合した代謝物画分の合計

3) : 7 日目午後採取の乳汁

・標識体の代謝物；

-標識体放射能残留量の大部分は、天然物（脂肪酸、トリグリセリド、炭水化物およびアミノ酸）に結合した放射性炭素の断片であった。

大網脂肪（82.0 %TRR）および乳汁（13.4 %TRR）における脂肪酸は脂質画分を酸化後に RP-HPLC で同定した。乳汁中の炭水化物（10.3 %TRR）は誘導化により明らかにした。乳汁（5.5%TRR）、肝臓（29.1%TRR）、腎臓（13.8 %TRR）および腰部筋肉（32.0 %TRR）中のアミノ酸の放射能は、タンパク質に結合した固形状態から酵素又は酸加水分解によって分離し、SEC によって同定した。

表 3 -標識体の代謝物

画分	乳汁 3)		脂肪		肝臓		腎臓		筋肉	
	%TRR	ppm								
	29.7	0.202	0.8	0.010	8.1	0.079	11.8	0.097	ND	ND
	6.7	0.045	ND	ND	13.4	0.132	2.0	0.017	ND	ND
	11.8	0.080	0.6	0.008	6.3	0.062	24.3	0.200	5.9	0.011
	10.5	0.072	ND	ND	18.0	0.179	12.2	0.101	14.7	0.029
	ND	ND	ND	ND	ND	ND	8.5	0.070	9.6	0.019
天然成分 2)	30.2	0.206	87.3	1.123	29.1	0.287	13.8	0.114	32.0	0.062
脂溶性代謝物	0.6	0.004	0.5	0.007	1.3	0.013	4.5	0.037	1.2	0.002
極性水溶性代謝物	7.6	0.051	0.2	0.003	16.6	0.163	18.5	0.152	26.5	0.051
非抽出性画分	2.9	0.019	10.5	0.136	7.2	0.071	4.2	0.035	10.0	0.019
合計	100.0	0.680	100.0	1.286	100.0	0.986	100.0	0.823	100.0	0.193

1):

非分離性の画分

2): 脂肪酸、アミノ酸、炭水化物及び(又は)トリグリセリドを含む放射性画分

3): 5 日目午後採取の乳汁

ND: 不検出

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

カルボスルファンの産卵鶏における代謝試験

(資料 No. M2-9)

供試標識化合物 :

名 称		
化学構造		
化学名		
比放射能*		
放射化学的純度		

標識位置の設定理由

供試動物 : 産卵鶏（白色レグホン種）、投与開始時の平均体重は、主試験で 1.37kg、再試験では 1.22 kg であった。

試験方法 : 高用量群 0 日の採取組織を処理する課程で試験操作に誤りがあり、5 羽 × 2 群の再試験を実施した。従って、主試験と再試験を分けて記載した。
平均摂餌量を 120g/日、鶏の体重を 1.2kg として、0、0.05、0.15 及び 0.5mg/kg 体重/日に相当する飼料中濃度 0、0.5、1.5 及び 5.0ppm を投与量とした。
表 1 に各群の投与濃度及び使用した標識体を示す。

表 1 投与濃度と群分け

群	動物数	設定投与濃度 ppm	標識位置
A1	11	0.5	-標識体
A2	11	1.5	
A3	11(5)*	5.0	
B1	11	0.5	-標識体
B2	11	1.5	
B3	11(5)*	5.0	
対照	5	0	-

*: A3 群と B3 群の動物数の括弧内は再試験の動物数を示す。

投与方法: 主試験では -標識体及び -標識体は、それぞれ 0.5、1.5 及び 5.0ppm 相当量を鶏用飼料入りゼラチンカプセルを用いて 1 日 1 回 14 日間、経口投与した。対照群は、ゼラチンカプセルに被験物質の代わりに溶媒（ヘキサン）0.1mL を入れ投与した。カプセルは投与直前に調製した。再試験では 産卵鶏 5 羽ずつ 2 処理群とし、上記と同様に -標識体及び -標識体 5.0ppm 相当量を 1 日 1 回 14 日間、経口投与した。

飼育管理: 鶏を個別代謝ケージに収容し、飼料 (Ranch-Way All Mash Lay Feed, 120g/日) と水は自由に摂取させた。投与前に少なくとも 8 日間、ケージ内で馴化した。馴化期間中は鶏の異常の有無を観察した。体重は投与前及び屠殺時に測定し、1 日飼料摂取量を体重から算出した。

試料採取: 鶏卵は、馴化期間中の 2 日間及び主試験及び再試験において各鶏から毎日採取し、卵黄と卵白に分け、纏めて凍結した。排泄物は主試験及び再試験において、投与期間中各高レベル処理群 (A3、B3) 毎に毎日採取し、凍結保存した。最終投与後 6 時間以内に各群 5 羽、投与終了後 7 日に各群から 3 羽及び投与終了後 14 日に各群 3 羽を屠殺した。対照群の鶏は、投与終了後 14 日に屠殺した。主試験及び再試験で砂嚢、胸筋、大腿筋、脂肪、皮膚、肝臓、心臓及び血液の試料を採取した。全ての試料は、採取後直ちに凍結した。

分析操作: 組織及び鶏卵試料中の総残留放射能を酸化燃焼により測定した。
検出限界は 0.002ppm であった。

結果:

投与液の放射能測定；
主試験及び再試験における平均 1 日飼料摂取量に基づく飼料中の投与設定濃度 (0.5、1.5 及び 5.0ppm) に対し、放射能濃度測定による実際の濃度は、各約 0.6、1.8 及び 6.0ppm であった。

産卵鶏の体重；

主試験投与開始時及び屠殺時の産卵鶏平均体重は、それぞれ 1.370kg 及び 1.413 kg であった。再試験時の値は、それぞれ 1.220kg 及び 1.260kg であった。カルボスルファン投与による体重への影響は認められなかった。

平均 1 日飼料摂取量；

主試験の投与群における平均 1 日飼料摂取量は、投与前期間で 88.4g、投与 14 日後で 98.8g 及び休薬期間 14 日後で 104.1g であった。再試験における平均 1 日飼料摂取量は、投与前期間で 99.1g、投与 14 日後で 94.2g であった。主試験及び再試験いずれにおいても、カルボスルファンの投与は飼料摂取量に影響を及ぼさなかった。

鶏卵生産量；

主試験の投与群における平均卵生産量は、投与前期間で 0.82 卵/鶏、14 日間の投与期間終了時で 0.77 卵/鶏及び 14 日間の休薬期間終了時で 0.76 卵/鶏であった。用量に依存する影響は認められなかった。再試験における鶏卵生産量は、投与前期間で 0.72 卵/鶏、14 日間の投与後で 0.64 卵/鶏であった。主試験及び再試験ともにカルボスルファンの投与は、鶏卵の生産に影響を及ぼさなかった。

卵白及び卵黄中の総残留放射能；

投与群の卵白及び卵黄中の総残留放射能を表 1 に示す。

主試験における卵白中及び卵黄中の総残留放射能は投与量に依存し、各投与濃度で投与開始から 7 日以内にプラトーに達し、投与終了後急速に減少した。

主試験の 5.0ppm 投与群における総残留放射能は、
-標識体の休
薬期間 0 日で 0.0204ppm (卵黄) 及び 0.0053ppm (卵白)、
-標識体で
1.5135pm (卵黄) 及び 0.0793ppm (卵白) であった。

全ての投与濃度で、総残留放射能は
-標識体の卵白と卵黄の両方で
-標識体より明らかに高く、両標識体で卵黄が卵白よりも高かった。

再試験 (A3 及び B3 群) においても同様の結果が得られた。

表 1 卵における総残留放射能

投与後 日数 (日)	試料	濃度 (ppm)					
		-標識体			-標識体		
		A1	A2	A3	B1	B2	B3
投与期間	3 卵白	<0.0020	<0.0020	0.0069	0.0023	0.0150	0.0627
	卵黄	<0.0020	0.0021	0.0115	0.0379	0.0921	0.4112
休薬期間	7 卵白	<0.0020	<0.0020	0.0055	0.0098	0.0189	0.0910
	卵黄	<0.0020	0.0053	0.0195	0.1481	0.4739	1.5890
休薬期間	13 卵白	<0.0020	<0.0020	0.0090	0.0112	0.0354	0.0973
	卵黄	0.0025	0.0049	0.0260	0.1651	0.5820	1.7695
休薬期間	14 卵白	<0.0020	<0.0020	0.0053	0.0102	0.0199	0.0793
	卵黄	0.0023	0.0068	0.0204	0.1763	0.5587	1.5135
休薬期間	21 卵白	<0.0020	<0.0020	<0.0020	<0.0020	<0.0020	0.0035
	卵黄	<0.0020	<0.0020	<0.0020	0.0281	0.1494	0.2703
休薬期間	26 卵白	<0.0020	<0.0020	<0.0020	<0.0020	<0.0020	<0.0020
	卵黄	<0.0020	<0.0020	<0.0020	0.0051	0.0198	0.0372

組織中の総残留放射能；

投与群の組織中の総残留放射能を表2に示す。

休薬期間0日の組織における総残留放射能は用量依存的であり、全ての投与濃度で両標識体ともに肝臓で最も高かった(最高薬量投与群の
-標識体で0.282ppm及び
-標識体で1.352ppm)。休薬期間7日の総残留放射能は、
-標識体では肝臓で最も高かった(最高用量投与群で0.002ppm)が、
-標識体では脂肪が最高濃度であった(最高投与群で0.410ppm)。
-標識体に由来する総残留放射能は
-標識体よりも脂溶性であると考えられた。
-標識体投与の総残留放射能は全ての組織及び投与濃度で急速に減少し検出限界以下となった。
-標識体では総残留放射能は休薬期間14日で、肝臓で減少した(最高用量投与群で0.019ppm)。脂肪及び皮膚では総残留放射能の減少は、いずれの投与量でも顕著ではなかった。また、休薬期間14日における対照区の各組織濃度は全て検出限界(0.002ppm)未満であった。

表2 組織における総残留放射能

投与後 日数 (日)	休薬 期間 (日)	試料	濃度 (ppm)					
			-標識体			-標識体		
			A1	A2	A3	B1	B2	B3
13	0	胸筋	0.002	0.003	0.110	0.017	0.032	0.127
		血液	0.007	0.011	0.191	0.019	0.047	0.158
		脂肪	0.003	0.003	0.081	0.015	0.097	0.304
		砂嚢	0.006	0.011	0.171	0.027	0.061	0.305
		心臓	0.003	0.006	0.159	0.025	0.059	0.239
		肝臓	0.011	0.015	0.282	0.154	0.297	1.352
		皮膚	0.004	0.006	0.145	0.014	0.042	0.122
		大腿筋	0.002	0.003	0.115	0.015	0.042	0.162
20	7	胸筋	<0.002	<0.002	<0.002	0.004	0.010	0.045
		血液	<0.002	<0.002	<0.002	0.006	0.009	0.036
		脂肪	<0.002	<0.002	<0.002	0.024	0.106	0.410
		砂嚢	<0.002	<0.002	<0.002	0.008	0.026	0.076
		心臓	<0.002	<0.002	<0.002	0.006	0.025	0.097
		肝臓	<0.002	<0.002	0.002	0.007	0.018	0.078
		皮膚	<0.002	<0.002	<0.002	0.006	0.033	0.161
		大腿筋	<0.002	<0.002	<0.002	0.006	0.018	0.068
27	14	胸筋	<0.002	<0.002	<0.002	0.003	0.010	0.036
		血液	<0.002	<0.002	<0.002	0.003	0.008	0.028
		脂肪	<0.002	<0.002	<0.002	0.028	0.130	0.372
		砂嚢	<0.002	<0.002	<0.002	0.005	0.007	0.045
		心臓	<0.002	<0.002	<0.002	0.005	0.020	0.038
		肝臓	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	0.022	0.019
		皮膚	<0.002	<0.002	<0.002	0.013	0.048	0.143
		大腿筋	<0.002	<0.002	<0.002	0.004	0.015	0.045

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

代謝物カルボフランの産卵鶏における代謝

(資料 No.2-10)

供試標識化合物 :

化学名 :

比放射能 :

放射化学的純度 :

非標識カルボフラン純度 :

供試動物 : 産卵鶏 (白色レグホン種 初年鶏)、体重約 1.5kg、受け入れ時 20 週齢。

試験方法 :

投与方法 ; 産卵鶏 20 羽を選抜し、5 羽ずつ 4 群に分けた。A 群は対照群、B、C 及び D 群は投与群とした。摂餌量を 0.12kg/日として、飼料中で 25ppm に相当する約 3mg の [¹⁴C] カルボフランを 1 日 1 回 7 日間連続でゼラチンカプセルで投与した。対照群には飼料を含むプラセボカプセルを投与した。

飼育管理 ; 檢疫期間の最終 12 日間、個体別にワイヤー製の囲い内で馴化した。

飼料 (Purina Layena Poultry Feed) と水は自由に摂取させた。

体重測定 ; 個体別の体重を試験開始時 (投与直前) と終了時 (屠殺直前) に測定した。

飼料摂取量及び鶏卵產生 ; 檢疫及び試験期間中毎日記録した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

試料採取；鶏卵は 1 日 2 回（午前と午後）採取した。午前中の卵は毎日投与前に採取した。

採取した卵は卵白と卵黄に分離した。各群の総産卵量は採取回毎に秤量して記録した。午前と午後の試料を群毎に保存した。排泄物（尿と糞）は午後の採卵前に毎日採取した。毎日の排泄物試料は、群及び採取日毎に保存した。

最終投与後 22 時間に鶏を屠殺し、胸部及び大腿部筋肉、皮付き脂肪、肝臓及び腎臓試料を採取し、群毎に纏め、約 1 インチ立方体に角切りし、袋詰めした。

試料の扱いと保存安定性；全ての試料及びカプセルは凍結保存し、分析機関においても分析時まで-10°C 以下で保存した。冷凍保存条件下の安定性を確認するため、処理された卵白、卵黄及び肝臓試料を試料採取後 1、3 及び 6 か月（卵白と卵黄のみ）時に抽出した。

分析方法；卵白中の総残留放射能（TRR）は、液体シンチレーションカウンター（LSC）で直接測定した。卵黄、筋肉（胸部と大腿部）、肝臓及び腎臓は、試料を燃焼し、[¹⁴C] 二酸化炭素として LSC で測定した。皮付き脂肪は組織の可溶化と燃焼分析により TRR を測定した。排泄物試料は、極低温下で均質化後、水と混合し、燃焼分析により TRR を測定した。

TRR のレベルに基づき投与群から適切な卵及び組織試料（肝臓及び腎臓）を選択し、B、C 及び D 群の試料をそれぞれ合わせ、均一化してプールした試料とした。筋肉と皮付き脂肪中の残留量は、0.01ppm 以下であったことから抽出操作は行わなかった。卵白、卵黄、肝臓及び腎臓試料は、それぞれ溶媒による抽出、分配、必要に応じて酸・塩基加水分解、酵素（スルファターゼ、グルクロニダーゼ及びプロテアーゼ）加水分解等の操作を行った。また、肝臓及び腎臓の抽出残渣（PES：Post Extraction Solids）は、非抽出性残留物を遊離させるために種々の処理を行った。これらの試料を 2 次元順相薄層クロマトグラフィー（NP-TLC）で参照標準物質とともにコクロマトグラフィーにより同定又は特徴付けを行った。また、卵黄試料は逆相 HPLC による分析に供し、既知代謝物の存在を確認した。

結果：

一般状態；カルボフラン投与後の産卵鶏は、何ら毒性兆候が認められなかった。

鶏の体重；試験期間を通して、鶏の体重は約 1.2～1.9 kg の範囲であり、投与による有意な影響は認められなかった。

投与量；飼料摂取量が想定よりわずかに低く、実際の飼料中濃度としては、26.6ppm であった。

被験物質の安定性；

カプセル内で安定であった。

投与物質の回収率；排泄物、卵及び組織中の回収率を表 1 に示した。B、C 及び D 群における試料中の総放射能炭素含有量分析により、投与量の大半（82～84%）が 7 日目までに排泄物中に排泄された。毎日一貫して高いレベルの排泄があり、被験物質は投与後に鶏から大部分が排泄された。投与 7 日目の各組織及び卵試料の放射能は投与量の <0.1～0.3% であった。

表 1 投与 7 日目の排泄物、卵及び組織中における総残留放射能量の
投与量に対する回収率 (%)

試料	B 群	C 群	D 群
排泄物	83.13	81.63	83.71
卵白	0.30	0.24	0.28
卵黄	0.23	0.19	0.22
肝臓	0.11	0.12	0.09
腎臓	0.01	0.01	0.01
胸筋	0.03	0.02	0.01
大腿筋	0.01	<0.01	<0.01
皮膚付き脂肪	<0.01	<0.01	<0.01
合 計	83.82	82.21	84.32

試料の保存安定性；卵黄は 6 か月、肝臓抽出可能残留物は 3 か月、冷凍保存条件下で安定であった。一方、卵白の ACN-2 画分抽出量は、保存 1～3 か月間に減少し、保存 3～6 か月間は一定であった。

卵白、卵黄及び組織中の総残留放射能 (TRR)；卵白及び卵黄中の TRR を表 2 に、組織中の TRR を表 3 に示す。

卵白及び卵黄中の TRR は、投与 7 日目で 0.06ppm 及び 0.14～0.15ppm であった。組織中の TRR は、肝臓で 0.13～0.15ppm、腎臓で 0.03～0.04ppm であり、筋肉及び皮付き脂肪は全て 0.010ppm 以下であった。従って、卵、肝臓及び腎臓試料を特徴付けに供した。

表 2 卵白及び卵黄中の総残留放射能 (ppm)

日数 試料・群	卵白				
	A	B	C	D	平均
-1	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010
1	NA	0.022	0.031	0.044	0.032
2	NA	0.064	0.044	0.067	0.058
3	NA	0.060	0.074	0.073	0.069
4	NA	0.057	0.061	0.057	0.058
5	NA	0.061	0.056	0.055	0.057
6	NA	0.054	0.064	0.048	0.055
7	NA	0.058	0.056	0.064	0.059

日数 試料・群	卵黄				
	A	B	C	D	平均
-1	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010
1	NA	0.020	0.020	0.042	0.027
2	NA	0.082	0.050	0.058	0.063
3	NA	0.070	0.079	0.086	0.078
4	NA	0.078	0.078	0.100	0.085
5	NA	0.125	0.128	0.121	0.125
6	NA	0.127	0.143	0.124	0.131
7	NA	0.137	0.151	0.135	0.141

NA : 分析せず

表 3 組織中の総残留放射能 (ppm)

組織	A	B	C	D	平均
肝臓	<0.010	0.142	0.145	0.125	0.137
腎臓	<0.010	0.034	0.035	0.033	0.034
胸筋	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010
大腿筋	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010
皮膚付き脂肪	<0.010	0.010	<0.010	<0.010	<0.010

卵白、卵黄及び組織における代謝物の特徴付け；卵白と卵黄における特徴付けを表 4 に示す。

表 4 投与 7 日目の卵白と卵黄の総残留放射能の特徴付け

代謝物	卵白		卵黄	
	%	ppm	%	ppm
	NA	NA	12.05	0.019
	NA	NA	15.66	0.026
	NA	NA	39.16	0.062
	NA	NA	7.41	0.012
	NA	NA	8.54	0.014
	90.00	0.060	NA	NA
水溶性残留				
酵素処理で生成	NA	NA	4.58	0.007
他の残留物	0.73	<0.001	4.16	0.007
非抽出性残留物	9.27	0.006	8.45	0.014
合 計	100.00	0.066	100.01	0.161

NA : 該当なし。

表 5 に肝臓及び腎臓における総残留放射能の特徴付けを示す。

表 5 肝臓及び腎臓における総残留放射能の特徴付け

代謝物	肝臓		腎臓	
	%	ppm	%	ppm
	5.68	0.008	4.87	0.001
	7.36	0.010	5.35	0.002
水溶性残留				
酵素処理で生成	7.30	0.010	4.65	0.002
弱酸加水分解	3.07	0.004	5.79	0.002
強酸加水分解	11.76	0.016	8.17	0.003
塩基加水分解	3.96	0.005	3.60	0.001
極性残留物	11.79	0.016	30.13	0.010
他の残留物	45.84 ¹	0.065	34.91 ²	0.011
非抽出性残留物	3.24	0.005	2.55	0.001
合 計	100.00	0.139	100.02	0.033

1 : この数値は 9 画分の和で、いずれも 9.26% (0.013ppm) を上回らない。

2 : この数値は 7 画分の和で、いずれも 15.44% (0.005ppm) を上回らない。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

以上の結果から、産卵鶏への経口投与後、カルボフランは広く代謝されて容易に排泄されると考えられる。一方、鶏卵及び組織中には投与量の0.3%以下の代謝物が残留していた。飼料中濃度25ppm相当量を投与後に筋肉組織及び脂肪における総残留物は無視できる程度(<0.01ppm)であった。カルボフランは加水分解により

代謝物は、硫酸抱合体と結合しているか、タンパク質などの生体分子と結合して非抽出性残留物を形成していると考えられる。

カルボフランの推定代謝経路を図1に示す。

図1 カルボフランの産卵鶏における想定代謝分解経路

5.3.家畜残留試験

カルボスルファンの乳牛における残留試験

(資料 No.1)

検体の純度：

供試動物：泌乳牛（ホルスタイン種、雌）16頭、入手時約4歳齢、体重1174～1542 lbs (533～700 kg、[申請者計算])

試験の概要：

試験群；試験群及び試験濃度の構成を表1に示す。

飼料中における検体の濃度は1ppmと想定されるため、設定投与濃度1ppmに加え、その3、10及び50倍に相当する濃度で試験を実施した。

表1 試験群、設定試験濃度及び実測試験濃度

群	動物数	試験濃度(ppm)	
		設定試験濃度	実測試験濃度
C-I	3	0	—
T-I	3	1	1.07
T-II	3	3	3.11
T-III	3	10	10.35
T-IV	4	50	50.19

投与方法；乾重量基準で飼料中濃度が1、3、10及び50 ppmとなるよう、被験物質をゼラチンカプセルに入れ、28日間連続で経口投与した。対照群はセルロースを入れたゼラチンカプセルのみを投与した。投与は朝の搾乳後に行った。

一般状態；一般状態を動物の入手から試験終了まで1日2回観察した。

体重；個体別体重を-13(入手時)、-2、0、8、15、22日及び各動物の決められた最終日に測定した。

飼料摂取量；毎朝秤量した飼料を給餌し、群毎の飼料摂取量を求めた。

泌乳量；午前と午後の1日2回機械で搾乳を行い、乳量を記録した。搾乳は動物の入手時から各動物の決められた最終日まで行った。0(最初の投与24時間前)、1、2、4、7(動物#780を除く)、8(動物#780のみ)、14、21、27、30及び33日の乳汁は混合し、試料を採取した。午後に搾乳した乳と翌朝投与前に搾乳した乳を重量比が同じとなるように混合した。

午後に搾乳した乳汁 700 g をプラスチック製容器に入れ冷蔵庫で保管し、翌朝搾乳した乳汁と混合し、試料とした。プールした試料を約 250 g の容器 2 つに分け、分析試験施設に送るまで-15°C以下で凍結保存した。

試験 21 日の混合した乳汁を遠心分離器で 5 分間遠沈し、スキムミルクとミルククリームに分離した。

屠殺及び組織の採取；対照群、T-I、T-II 群の各 3 頭及び T-III と T-IV 群の各 2 頭は、最終投与 5 時間以内に屠殺した。T-III 群と T-IV 群の各 1 頭は回復期間 3 日目の 31 日に屠殺した。T-IV 群の 1 頭は回復期間 6 日目の 34 日に屠殺した。

各動物は屠殺後肉眼的剖検を行い、肝臓（全て）、腎臓（両側）、胸部筋及び大腿部内転筋、腹膜及び皮下脂肪を採取した。

肝臓と腎臓は重量を記録後、2 つに分け、保存容器に入れた。筋肉と脂肪は秤量後、2 つの部位を混合し、保存容器に入れた。分析機関に送付するまで-15°C以下で凍結保存した。

分析対象化合物：

表 2 分析対象化合物

記号	化学名	分子式	分子量/ 換算係数
親化合物 (A)	2,3-dihydro-2,2-dimethylbenzofuran-7-yl (dibutylaminothio)methylcarbamate	C ₂₀ H ₃₂ N ₂ O ₃ S	380.54/ 1.000

乳汁及び臓器の分析法；

カルボスルファンはアセトンで抽出後、遠心分離と液一液分配抽出で精製後、アセトニトリルに溶解し、ポストカラム反応装置及び蛍光検出器を備えた逆相 HPLC で分析した。

代謝物は酸加水分解後、固相抽出及び/または液一液分配抽出、濃縮・精製後アセトニトリルに溶解し、ポストカラム反応装置及び蛍光検出器を備えた逆相 HPLC で分析した。

代謝物は酸加水分解後、固相抽出及び/または液一液分配抽出、濃縮・精製後、検体を

を誘導化し、ヘキサンに再溶解し GC/MS で分析した。

はアセトンで抽出後、液一液分配後、塩化ダンシルで誘導化しヘキサンに再溶解し、GC/MS で分析した。

表 3 に本分析法の各試料における定量限界と検出限界及び回収率を示した。

試料の保存安定性；全ての試料は、6か月以内に分析を行ったため、保存安定性試験は必要なかった。

表 3 カルボスルファン及び主要代謝物の定量限界、検出限界と平均回収率

マトリックス/化合物	分析点数	定量限界 (ppb)	検出限界 (ppb)	平均回収 率(%)	回収率標 準偏差(%)
<u>乳汁</u>					
カルボスルファン (A)	17	25	5	87	±13
CF (B)	19	25	5	93	±13
	19	25	5	92	±11
	19	25	5	84	±13
	18	25	5	88	±12
	18	25	5	99	±11
	18	25	5	104	±15
	14	25	5	95	±21
<u>組織及びミルククリーム</u>					
カルボスルファン	15	25	5	88	±14
CF (B)	15	50	10	85	±9
	15	50	10	92	±11
	15	50	10	79	±15
	12	50	10	79	±24
	12	50	10	114	±21
	12	50	10	97	±20
	8	50	10	78	±12

試験結果：

体重；試験終了時の体重は、C-I 群から T-IV 群までそれぞれ 631、646、603、636 及び 597kg であった（申請者が kg に換算）。体重は試験期間中変動が見られたが、通常の範囲内と考えられた。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

投与量；週毎の摂餌量に多少のばらつきがあったが、4週間の平均投与量は、設定の 1、3、10 及び 50ppm に対し、それぞれ 1.07、3.11、10.35 及び 50.19ppm であった。

泌乳量；対照群を含む各群の動物の泌乳量は、試験期間を通してわずかに減少した。

投与終了時の検査；屠殺時に肉眼的剖検を行った。何頭かの動物に腎臓や肝臓等に病変が見られたが、これらの多くは乳牛で通常見られるものであった。

乳汁及び組織の分析；

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

表 4-1 乳汁及び組織中のカルボスルファン残留量 (ppb)

項目	T-I (1ppm)	T-II (3ppm)	T-III (10ppm)	T-IV (50ppm)	
				範囲	平均
<u>乳汁/経過日数</u>					
0	NA	NA	ND	ND	ND
1	NA	NA	ND	ND	ND
2	NA	NA	ND	ND	ND
4	NA	NA	ND	ND	ND
7	ND	ND	ND	ND-(5)	ND
14	NA	NA	ND	ND-(12)	(7)
21	NA	NA	ND	ND-(11)	(6)
27	NA	NA	ND	ND-(5)	ND
30 ^a	NA	NA	ND	ND	ND
33 ^b	NA	NA	NA	NA	ND
<u>スキムミルク</u>					
(経過日数 21 日)	NA	NA	ND	ND	ND
<u>ミルククリーム</u>					
(経過日数 21 日)	NA	NA	ND	(11)-(45)	(28)
<u>組織</u>					
腎臓	NA	NA	ND	ND	ND
肝臓	NA	NA	ND	ND	ND
筋肉	NA	NA	ND	ND	ND
脂肪	NA	NA	ND	(11)-76	(44)

組織における残留範囲値及び平均値は、最終投与の 24 時間以内に屠殺して得たデータ
()内の数値は推定値（定量限界未満）

ND : 検出せず（乳汁 ; < 5ppb、その他 ; < 10ppb）。

NA : 分析せず。

a : T-III 及び T-IV 群の回復期間 3 日の 1 頭の乳牛

b : 回復期間 6 日の T-IV 群の最後の乳牛

表 4-2 乳汁及び組織中の

代謝物残留量 (ppb)

項 目	T-I(1ppm)	T-II(3ppm)	T-III (10ppm)			T-IV (50ppm)		
			CF			CF		
<u>乳汁/経過日数</u>								
0	NA	NA	ND	ND	ND	ND	ND	ND
1	NA	NA	ND	ND	ND	ND	ND	(22)
2	NA	NA	ND	ND	ND	ND	ND	30
4	NA	NA	ND	ND	(7)	(6)	ND	(21)
7	ND	ND	ND	ND	ND	(8)	ND	(24)
14	NA	NA	ND	ND	ND	ND	(11)	(20)
21	NA	NA	ND	ND	ND	ND	ND	(17)
27	NA	NA	ND	ND	ND	ND	ND	(13)
30 ^a	NA	NA	ND	ND	ND	ND	ND	ND
33 ^b	NA	NA	NA	NA	NA	ND	ND	ND
<u>スキムミルク</u>								
(経過日数 21 日)	NA	NA	ND	ND	ND	ND	ND	(20)
<u>ミルククリーム</u>								
(経過日数 21 日)	NA	NA	ND	ND	ND	(16) ^a	ND	ND
<u>組織</u>								
腎臓	NA	NA	ND	ND	ND	ND	ND	133
肝臓	NA	NA	ND	ND	ND	ND	(23)	60
筋肉	NA	NA	ND	ND	ND	ND	ND	(30)
脂肪	NA	NA	ND	ND	ND	ND	ND	ND

CF : カルボプラン、

CF はカルボスルファンに換算した数値

()内の数値は推定値 (定量限界未満)

ND : 検出せず (乳汁 ; < 5ppb、その他 ; < 10ppb)。

NA : 分析せず。

a : T-III 及び T-IV 群の回復期間 3 日の 1 頭の乳牛

b : 回復期間 6 日の T-IV 群の最後の乳牛

表 4・3 乳汁及び組織中の 代謝物残留量 (ppb)

項 目	T-I (1ppm)			T-II (3ppm)			T-III (10ppm)			T-IV (50ppm)		
乳汁/経過日数												
0	NA	NA	NA	NA	NA	NA	ND	ND	ND	ND	ND	ND
1	NA	NA	NA	NA	NA	NA	ND	ND	ND	(6)	38	(15)
2	NA	NA	NA	NA	NA	NA	ND	ND	ND	(5)	42	26
4	NA	NA	NA	NA	NA	NA	ND	ND	ND	(5)	26	(16)
7	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	25	(13)
14	NA	NA	NA	NA	NA	NA	ND	ND	ND	(8)	42	(13)
21	NA	NA	NA	NA	NA	NA	ND	ND	ND	(7)	27	(13)
27	NA	NA	NA	NA	NA	NA	ND	ND	ND	(7)	32	(11)
30 ^a	NA	NA	NA	NA	NA	NA	ND	ND	ND	ND	ND	ND
33 ^b	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	ND	ND	ND
スキムミルク (経過日数 21 日)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	ND	ND	ND	(8)	(39)	(14)
ミルククリーム (経過日数 21 日)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	ND	ND	ND	(20)	(17)	ND
組織												
腎臓	ND	ND	ND	(35)	ND	ND	57	ND	(12)	400	74	173
肝臓	NA	NA	NA	NA	NA	NA	ND	ND	ND	ND	ND	(34)
筋肉	NA	NA	NA	NA	NA	NA	ND	ND	ND	ND	ND	(12)
脂肪	NA	NA	NA	NA	NA	NA	ND	ND	ND	(14)	ND	(11)

()内の数値は推定値 (定量限界未満)

ND : 検出せず (乳汁 ; < 5 ppb、その他 ; < 10 ppb)。

NA : 分析せず。

a : T-III 及び T-IV 群の回復期間 3 日の 1 頭の乳牛

b : 回復期間 6 日の T-IV 群の最後の乳牛

表 4-4 乳汁及び組織中の 残留量 (ppb)

項目	C-I (Control)		T-I (1ppm)		T-II (3ppm)		T-III (10ppm)		T-IV (50ppm)	
	範囲	平均	範囲	平均	範囲	平均	範囲	平均	範囲	平均
乳汁/経過日数										
0	ND-(20)	(10)	NA	NA	NA	NA	(16)-28	(21)	ND-(9)	ND
1	(15)-32	24	NA	NA	NA	NA	32-45	37	(24)-36	29
2	ND-(12)	(9)	NA	NA	NA	NA	ND-(23)	(16)	34-79	57
4	ND-50	28	NA	NA	NA	NA	26-32	30	ND-(20)	(11)
7	ND-(18)	(9)	(13)-(23)	(17)	(15)-25	(21)	ND-(10)	(7)	(24)-119	77
14	(7)-34	(17)	NA	NA	NA	NA	(5)-(12)	(9)	60-105	73
21	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
27	(14)-37	25	NA	NA	NA	NA	32-54	42	38-71	60
30 ^a	NA	NA	NA	NA	NA	NA	(7)	NA	(9)-25	(17)
33 ^b	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	(15)	NA
組織										
腎臓										
肝臓	(15)-(34)	(17)	ND-(23)	(11)	ND	ND	52-106	79	290-890	590
筋肉	ND-(48)	(22)	ND	ND	ND	ND	(39)-(45)	(42)	149-294	222
脂肪	(16)-(31)	(25)	ND-(47)	(27)	(39)-(48)	(34)	(14)-70	(42)	(38)-58	(48)
	(10)-(27)	(17)	NA	NA	NA	NA	(14)-(16)	(15)	(25)-(47)	(36)

組織における残留範囲値及び平均値は最終投与の 24 時間以内に屠殺して得たデータ

()内の数値は推定値 (定量限界未満)

ND : 検出せず (乳汁 ; < 5 ppb、その他 ; < 10 ppb)。

NA : 分析せず又は平均値計算せず

a : T-III 及び T-IV 群の回復期間 3 日の 1 頭の乳牛

b : 回復期間 6 日の T-IV 群の最後の乳牛

結論

これらの残留量の結果に基づき、カルボスルファンとその主要代謝物の移行率は、乳汁で0.2%未満、肝臓で0.2%未満及び腎臓では1.4%未満であった。給餌期間中にいずれの残留物も蓄積することなく、被験物質を食餌から除去した後は、残留濃度は激減した。1倍、2倍あるいは3倍投与量レベルでは、乳汁、肉または肉副産物試料のいずれにも定量限界以上の残留は認められなかった。

* 本試験では、乳牛に対する投与量の記載はないが、乳牛の摂餌量を20kg/dayと想定し、として、試験濃度(飼料中想定濃度)と体重から、以下の通り計算した。

飼料中濃度 (ppm)	乳牛平均体重 (kg)	乳牛想定摂餌量 (kg/day)	乳牛への投与量 (mg/kg)
0	631	20	0
1	646	20	0.032
3	603	20	0.093
10	636	20	0.31
50	597	20	1.68

カルボスルファンの産卵鶏における残留試験

(資料 No.2)

被験物質：カルボスルファン原体（純度不明）

供試動物：白色レグホン種雌鶏（22-24 適齢） 1群 20 羽

投与期間：28 日間

試験方法：

投与方法；ゼラチンカプセルを用いて毎朝 1 回、28 日間投与

試験群；試験群を表 1 に示す。

表 1 試験群

群番号	動物数	投与レベル
VC (対照)	20	0
T-I (T1)	20	1X (0.15ppm カルボスルファン)
T-II (T2)	20	3X (0.45ppm カルボスルファン)
T-III (T3)	20	10X (1.50ppm カルボスルファン)
T-IV (T4)	20	10X (10.0ppm ジブチルアミン)

屠殺；1群 20 羽のうち、投与 28 日に 12 羽、31 日に 4 羽、35 日に 4 羽を屠殺。

鶏卵の採取；1、0、1、3、5、8、11、14、18、22、26 及び 28 日

分析方法：

分析化合物；

名称 (記号)	化学名	分子式	分子量
カルボスルファン (CS、A)	2,3-dihydro-2,2-dimethylbenzofuran-7-yl (dibutylthio)methylcarbamate	C ₂₀ H ₃₂ N ₂ O ₃ S	380.54
カルボフラン (CF、B)	2,3-dihydro-2,2-dimethylbenzofuran-7-yl methylcarbamate	C ₁₂ H ₁₅ NO ₃	221.25

分析法の概要；

カルボスルファンとカルボフラン；溶媒で抽出後、ヘキサンで分配し、精製 (GPC、カラム用活性炭 + ケイ酸マグネシウムアルミニウム、不活性 Florisil) 後、GC (検出器: N-P FID) で分析。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

分析法の定量限界と検出限界；検出限界は、鶏卵中で全分析化合物共に 0.005ppm。

定量限界は鶏卵中でカルボスルファン及びカルボフランで 0.02ppm、

分析結果; 1.50ppm 群 (T-III) での鶏卵中におけるカルボスルファン及びその代謝物の残留濃度を分析した結果、投与期間中・1、0、1、3、5、8、11、14、18、22、26 及び 28 日に採取した鶏卵試料においていずれの分析対象化合物も検出限界(0.005ppm)以下であった。

結論：想定飼料中濃度の 10 倍量に相当するカルボスルファン 1.5ppm 相当を 28 日間毎日鶏に投与した場合、鶏卵中におけるカルボスルファンおよびその代謝物の残留はいずれも検出限界 (0.005ppm) 以下であった。

カルボスルファンの産卵鶏における残留試験

(資料 No.3)

被験物質：カルボスルファン原体（純度の記載なし）

供試動物：白色レグホン種雌鶏（22-24 週齢） 1 群 20 羽

投与期間：28 日間

試験方法：

投与方法；ゼラチンカプセルを用いて毎朝 1 回、28 日間投与

試験群 ； 試験群を表 1 に示す。

表 1 試験群

群番号	動物数	投与レベル
VC (対照)	20	0
T-I (T1)	20	1× (0.15ppm カルボスルファン)
T-II (T2)	20	3× (0.45ppm カルボスルファン)
T-III (T3)	20	10× (1.50ppm カルボスルファン)
T-IV (T4)	20	10× (10.0ppm ジブチルアミン)

屠殺；1 群 20 羽のうち、投与 28 日に 12 羽、31 日に 4 羽、35 日に 4 羽を屠殺。

組織の採取；肝臓、脂肪、筋肉（胸筋と大腿部内転筋）

分析方法：

分析化合物；

名称（記号）	化学名	分子式	分子量
カルボスルファン (CS、A)	2,3-dihydro-2,2-dimethylbenzofuran-7-yl (dibutylthio)methylcarbamate	C ₂₀ H ₃₂ N ₂ O ₃ S	380.54
カルボフラン (CF、B)	2,3-dihydro-2,2-dimethylbenzofuran-7-yl methylcarbamate	C ₁₂ H ₁₅ NO ₃	221.25

分析法の概要；

カルボスルファンとカルボフラン；溶媒で抽出後、ヘキサンで分配し、精製後、GC で分析。

分析法の定量限界と検出限界；検出限界は、各組織で全分析化合物とともに 0.005ppm。

定量限界は、各組織とともに全分析化合物で 0.05ppm。

分析結果：1.50ppm 群の投与 28 日後の鶏組織中におけるカルボスルファン及び代謝物の残留濃度を分析した結果、肝臓、大腿部内転筋、胸筋及び脂肪のいずれにおいても、いずれの化合物も検出限界 (0.005ppm) 以下であった。
これらの結果から低、中用量群及び投与 28 日以後の鶏の組織は分析を行わなかった。
各化合物の回収率 (%) は、平均±標準偏差として下表に示す。

組織	CS (A)	CF (B)		
肝臓	75±4	86±4	100±6	89±10
筋肉	76±14	79±9	70±16	65±4
脂肪	82±3	74±8	66±3	68±8

結 論：飼料中想定濃度の 10 倍量に相当するカルボスルファン 1.5ppm 相当を 28 日間投与後の鶏組織中（肝臓、筋肉および脂肪）におけるカルボスルファンおよびその代謝物の残留量はいずれも検出限界 (0.005ppm) 以下であった。

5.4 土壌残留試験

5.4.1 分析法の原理と操作概要

試料をメタノール、pH 8リン酸緩衝液(9:1)で抽出し、ジクロルメタンに転溶したのち、脱水濃縮し、(フロリジル又はシリカゲル)カラムクロマトグラフィーにより精製し、N・P-FIDガスクロマトグラフを用いて定量する。

5.4.2 分析対象の化合物

① カルボスルファン (FMC-35001)

化学名 : 2, 3-dihydro-2, 2-dimethyl-7-benzofuranyl N-dibutyl-aminothio-
N-methylcarbamate

分子式 : C₂₀H₃₂N₂O₃S

分子量 : 380.55

代謝経路図中の記号 : [A]

②

化学名 : 2, 3-dihydro-2, 2-dimethyl-7-benzofuranyl N-methylcarbamate

分子式 : C₁₂H₁₆NO₃

分子量 : 221.26

代謝経路図中の記号 : [B]

換算係数 : 1.720 (380.55/221.26)

5.4.3 残留試験結果

① 圃場試験（水田）

推定半減期： 0~3日、 3~7日（カルボスルファン）
 36~54日、 3~7日（カルボスルファン+カルボフラン）

試料調製及び採取場所	供試薬剤の濃度・量	使用回数	経過日数	分析値 (ppm)					合計	
				回数	カルボスルファン ^a		カルボフラン ^b			
					最高値	平均値	最高値	平均値		
粒 剤 (5%) 4kg/10a	粒 剤 (5%) 4kg/10a	0	—	2	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.03	
		1	0	2	1.84	1.72	0.18	0.17	2.01	
		1	1	2	2.46	2.28	0.18	0.16	2.56	
		1	3	2	2.35	2.22	0.14	0.12	2.43	
		1	6	2	2.42	2.31	0.24	0.22	2.69	
		1	9	2	1.00	0.96	0.29	0.28	1.44	
		1	14	2	0.48	0.43	0.25	0.22	0.81	
		1	28	2	0.94	0.84	0.32	0.28	1.32	
		1	42	2	0.94	0.94	0.60	0.60	1.97	
		1	60	2	0.32	0.30	0.35	0.32	0.85	
粒 剤 (5%) 4kg/10a	粒 剤 (5%) 4kg/10a	0	—	2	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.03	
		1	0	2	0.36	0.33	0.26	0.24	0.74	
		1	1	2	0.42	0.40	0.33	0.31	0.93	
		1	3	2	1.35	1.28	0.60	0.54	2.21	
		1	6	2	1.02	0.91	0.20	0.18	0.28	
		1	10	2	0.16	0.14	0.09	0.08	0.28	
		1	14	2	0.10	0.08	0.10	0.10	0.25	
		1	28	2	0.25	0.20	0.32	0.30	0.72	
		1	42	2	0.05	0.04	0.06	0.06	0.14	
		1	60	2	0.02	0.02	0.08	0.08	0.16	

② 園場試験（畑地）

推定半減期： 約0~29日、 約11~18日（カルボスルファン）
 約0~29日、 約76~109日（カルボスルファン+カルボフラン）

試料調製及び 採取場所	供試薬剤の 濃度・量	使 用 回 数	経 過 日 数	分 析 値 (ppm)				
				回 数	カルボスルファン ^a		カルボフラン ^b	
					最高値	平均値	最高値	平均値
粒 剤 (5%)	20kg/10a	0	—	2	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		1	0	2	5.01	4.96	0.30	0.28
		1	1	2	4.68	4.50	0.30	0.28
		1	3	2	3.86	3.81	0.23	0.23
		1	7	2	5.02	4.90	0.39	0.38
		1	14	2	4.22	4.16	0.52	0.49
		1	22	2	4.81	4.74	0.62	0.60
		1	31	2	5.26	5.09	0.44	0.42
		1	60	2	2.12	2.08	0.42	0.40
		1	90	2	1.26	1.24	0.48	0.48
		1	126	2	0.01	0.01	0.70	0.67
		1	181	2	0.01	0.01	0.08	0.08
								0.15
粒 剤 (5%)	20kg/10a	0	—	2	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		1	0	2	20.7	20.2	0.57	0.55
		1	1	2	16.9	16.8	0.72	0.68
		1	3	2	28.8	27.8	1.05	1.04
		1	7	2	24.5	23.4	2.05	2.01
		1	14	2	27.4	27.3	2.06	2.04
		1	21	2	9.18	8.72	0.83	0.80
		1	30	2	7.10	6.76	2.26	2.22
		1	60	2	14.6	13.7	2.69	2.56
		1	90	2	11.9	11.5	2.76	2.72
		1	123	2	2.56	2.48	0.29	0.28
		1	183	2	2.41	2.35	2.35	2.35
								6.39

③ 容器内試験（水山）

推定半減期： 約0~1日以内、 約0~1日以内（カルボスルファン）
 約28~42日、 約14~28日（カルボスルファン+カルボフラン）

分析機関：日産化学工業(株) 生物化学研究所 (1980年)

試料調製及び採取場所	供試薬剤の濃度・量	使用回数	経過日数	分析値 (ppm)				合計	
				回数	カルボスルファン ^a		カルボフラン ^b		
					最高値	平均値	最高値	平均値	
原 体	100μg/50g (2ppm)	0	—	2	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.03
		1	0	2	1.59	1.54	0.05	0.04	1.61
		1	1	2	0.42	0.40	0.62	0.58	1.40
		1	3	2	0.14	0.13	0.64	0.64	1.23
		1	6	2	0.06	0.05	0.54	0.52	0.95
		1	10	2	0.01	0.01	0.57	0.55	0.96
		1	14	2	0.01	0.01	0.67	0.64	1.11
		1	28	2	<0.01	<0.01	0.52	0.48	0.83
		1	42	2	—	—	0.40	0.40	0.69
		1	60	2	—	—	0.39	0.36	0.62
30°C		1	90	2	—	—	0.26	0.26	0.45
		1	120	2	—	—	0.25	0.24	0.41
原 体	100μg/50g (2ppm)	0	—	2	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.03
		1	0	2	1.66	1.58	0.12	0.12	1.79
		1	1	2	<0.01	<0.01	0.96	0.91	1.57
		1	3	2	<0.01	<0.01	0.82	0.81	1.39
		1	6	2	<0.01	<0.01	0.88	0.86	1.48
		1	10	2	<0.01	<0.01	0.86	0.84	1.44
		1	14	2	<0.01	<0.01	0.64	0.64	1.10
		1	28	2	<0.01	<0.01	0.46	0.44	0.76
		1	42	2	—	—	0.21	0.21	0.36
		1	60	2	—	—	0.18	0.18	0.31
30°C		1	90	2	—	—	0.15	0.13	0.22
		1	120	2	—	—	0.11	0.09	0.15

④ 容器内試験（畳地）

推定半減期： 約3~7日、 約3~7日（カルボスルファン）
 約14~21日、 約29~59日（カルボスルファン+カルボフラン）

試料調製及び 採取場所	供試薬剤の 濃度・量	使 用 回 数	経 過 日 数	分 析 値 (ppm)					合 計	
				回 数	カルボスルファン ^a		カルボフラン ^b			
					最高値	平均値	最高値	平均値		
	原 体 500µg/50g (10ppm) 30°C	0	—	2	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.03	
		1	0	2	10.4	10.3	0.01	0.01	10.32	
		1	1	2	8.68	8.65	1.02	0.98	10.34	
		1	3	2	6.64	6.61	1.46	1.40	9.02	
		1	7	2	4.13	4.10	2.17	2.16	7.82	
		1	14	2	2.21	2.20	2.15	2.12	5.85	
		1	21	2	1.05	1.04	2.15	2.10	4.65	
		1	30	2	0.51	0.50	1.29	1.28	2.70	
		1	60	2	0.09	0.08	0.30	0.30	0.60	
		1	90	2	0.07	0.07	0.12	0.12	0.28	
	原 体 500µg/50g (10ppm) 30°C	0	—	2	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.03	
		1	0	2	9.40	9.39	0.14	0.14	9.63	
		1	1	2	8.69	8.60	0.89	0.86	10.08	
		1	3	2	5.77	5.58	2.00	1.94	8.92	
		1	7	2	3.18	3.13	3.00	2.88	8.08	
		1	14	2	1.29	1.25	3.50	3.34	6.99	
		1	21	2	0.64	0.64	3.51	3.40	6.49	
		1	30	2	0.31	0.30	3.59	3.46	6.25	
		1	60	2	0.04	0.04	2.17	2.10	3.65	
		1	90	2	0.03	0.02	2.33	2.25	3.89	
		1	120	2	0.01	0.01	0.68	0.66	1.15	

5.5 水田水中残留試験

5.5.1 分析法の原理と操作概要

3.0%粒剤試験； 試料に緩衝液を加えジクロロメタンで抽出し、脱水・濃縮後アセトンに溶解し、ガスクロマトグラフ(NPD)を用いて定量する。

7.0%粒剤試験； 試料に緩衝液を加え酢酸エチルで抽出する。シリカゲルミニカラムで精製した後、高速液体クロマトグラフ(UV検出器)を用いて定量する。

実水田での試験：試料に緩衝液を加え酢酸エチルで抽出し、減圧濃縮した後、液体クロマトグラフ／ダンデム型質量分析計(LC-MS/MS)を用いて定量する。

5.5.2 分析対象の化合物

① カルボスルファン (FMC-35001)

化学名 : 2, 3-dihydro-2, 2-dimethyl-7-benzofuranyl N-dibutylaminothio-
N-methylcarbamate

分子式 : C₂₀H₃₂N₂O₃S

分子量 : 380.55

代謝経路図中での記号 : [A]

5.5.3 残留試験結果

5.5.3.1 田面水 (3.0%粒剤処理)

① カルボスルファン

試料調製及び 採取場所	供試薬剤の 濃度・量	使用 回数	経過 日数	分析値 (mg/L)			推定半減期 (日)
				最高値	回数	平均値	
	粒 剂 (3.0%) 70 g/育苗箱	0	—	<0.001	2	<0.001	0.29
		1	0	0.022	2	0.022	
		1	1	0.002	2	0.002	
		1	3	<0.001	2	<0.001	
		1	7	<0.001	2	<0.001	
		1	14	<0.001	2	<0.001	
	粒 剂 (3.0%) 70 g/育苗箱	0	—	<0.001	2	<0.001	0.30
		1	0	0.011	2	0.010	
		1	1	0.001	2	0.001	
		1	3	<0.001	2	<0.001	
		1	7	<0.001	2	<0.001	
		1	14	<0.001	2	<0.001	

② カルボフラン

試料調製及び 採取場所	供試薬剤の 濃度・量	使用 回数	経過 日数	分析値 (mg/L)			推定半減期 (日)
				最高値	回数	平均値	
(財)残留農薬研究所 ・水海道研究所	粒 剂 (3.0%) 70 g/育苗箱	0	—	<0.002	2	<0.002	—
		1	0	0.015	2	0.014	
		1	1	0.021	2	0.021	
		1	3	0.009	2	0.009	
		1	7	0.009	2	0.009	
		1	14	0.003	2	0.003	
(財)残留農薬研究所 ・水海道研究所 (多湿黒ボク上・埴壌土)	粒 剂 (3.0%) 70 g/育苗箱	0	—	<0.002	2	<0.002	—
		1	0	0.009	2	0.009	
		1	1	0.005	2	0.005	
		1	3	0.003	2	0.003	
		1	7	0.003	2	0.003	
		1	14	0.002	2	0.002	

分析値はカルボスルファン換算値で示した。

③

試料調製 及び採取場所	供試薬剤の 濃度・量	使用 回数	経過 日数	分析値 (mg/L)			推定半減期 (日)
				最高値	回数	平均値	
70 g/育苗箱	粒 剤 (3.0%)	0	—	<0.002	2	<0.002	—
		1	0	<0.002	2	<0.002	
		1	1	<0.002	2	<0.002	
		1	3	<0.002	2	<0.002	
		1	7	<0.002	2	<0.002	
		1	14	<0.002	2	<0.002	

分析値はカルボスルファン換算値で示した。

④

試料調製及び 採取場所	供試薬剤の 濃度・量	使用 回数	経過 日数	分析値 (mg/L)			推定半減期 (日)
				最高値	回数	平均値	
70 g/育苗箱	粒 剤 (3.0%)	0	—	<0.002	2	<0.002	—
		1	0	<0.002	2	<0.002	
		1	1	<0.002	2	<0.002	
		1	3	<0.002	2	<0.002	
		1	7	<0.002	2	<0.002	
		1	14	<0.002	2	<0.002	

分析値はカルボスルファン換算値で示した。

5.5.3.2 田面水 (7.0%粒剤処理)

① カルボスルファン

試料調製及び採取場所	供試薬剤の濃度・量	使用回数	経過日数	分析値 (mg/L)		
				最高値	回数	平均値
	粒 剂 (7.0%) 1.6kg/10 a 80 g/育苗箱	0	—	<0.001	2	<0.001
		1	0	0.034	2	0.032
		1	1	0.010	2	0.009
		1	3	0.003	2	0.003
		1	7	0.002	2	0.002
		1	14	<0.001	2	<0.001
	粒 剂 (7.0%) 1.6 kg/10 a 80 g/育苗箱	0	—	<0.001	2	<0.001
		1	0	0.060	2	0.058
		1	1	0.041	2	0.039
		1	3	0.011	2	0.010
		1	7	0.003	2	0.002
		1	14	<0.001	2	<0.001

② カルボフラン

試料調製及び採取場所	供試薬剤の濃度・量	使用回数	経過日数	分析値 (mg/L)		
				最高値	回数	平均値
	粒 剂 (7.0%) 1.6 kg/10 a 80 g/育苗箱	0	—	<0.002	2	<0.002
		1	0	0.021	2	0.021
		1	1	0.096	2	0.093
		1	3	0.036	2	0.034
		1	7	0.005	2	0.005
		1	14	0.005	2	0.005
	粒 剂 (7.0%) 1.6 kg/10 a 80 g/育苗箱	0	—	<0.002	2	<0.002
		1	0	0.019	2	0.019
		1	1	0.077	2	0.077
		1	3	0.074	2	0.072
		1	7	0.014	2	0.014
		1	14	0.002	2	0.002

分析値はカルボスルファン換算値で示した。

③

試料調製及び採取場所	供試薬剤の濃度・量	使用回数	経過日数	分析値 (mg/L)		
				最高値	回数	平均値
	粒 剂 (7.0%) 1.6kg/10 a 80g/育苗箱	0	—	<0.002	2	<0.002
		1	0	<0.002	2	<0.002
		1	1	0.003	2	0.003
		1	3	<0.002	2	<0.002
		1	7	<0.002	2	<0.002
		1	14	<0.002	2	<0.002
	粒 剂 (7.0%) 1.6kg/10 a 80g/育苗箱	0	—	<0.002	2	<0.002
		1	0	<0.002	2	<0.002
		1	1	<0.002	2	<0.002
		1	3	<0.002	2	<0.002
		1	7	<0.002	2	<0.002
		1	14	<0.002	2	<0.002

分析値はカルボスルファン換算値で示した。

5.5.3.3 田面水（実水田で実施：3%粒剤処理）

田面水：

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	分析値 (mg/L)					
				カルボスルファン		カルボフラン		OH・カルボフラン	
				最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
	カルボスルファン 粒剤 (3.0%) 70 g/育苗箱	— 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1	— 0 1 2 3 4 5 7 10 14	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
				0.009	0.009	0.002	0.002	<0.001	<0.001
				0.004	0.004	0.007	0.007	<0.001	<0.001
				<0.001	<0.001	0.007	0.007	<0.001	<0.001
				<0.001	<0.001	0.007	0.007	<0.001	<0.001
				0.009	0.009	0.009	0.009	<0.001	<0.001
				<0.001	<0.001	0.008	0.008	<0.001	<0.001
				0.006	0.006	0.006	0.006	<0.001	<0.001
				0.002	0.002	0.002	0.002	<0.001	<0.001
				0.001	0.001	0.001	0.001	<0.001	<0.001
				<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

分析値はカルボスルファン換算値で示した。

5.5.3.4 田面水（実水田で実施：5%粒剤処理）

田面水：

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	分析値 (mg/L)					
				カルボスルファン		カルボフラン		OH・カルボフラン	
				最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
	カルボスルファン 粒剤 (5.0%) 70 g/育苗箱	— 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1	— 0 1 2 3 4 5 7 10 14	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
				0.002	0.002	0.002	0.002	<0.001	<0.001
				<0.001	<0.001	0.003	0.003	<0.001	<0.001
				<0.001	<0.001	0.003	0.003	<0.001	<0.001
				<0.001	<0.001	0.003	0.003	<0.001	<0.001
				<0.001	<0.001	0.004	0.004	<0.001	<0.001
				<0.001	<0.001	0.004	0.004	<0.001	<0.001
				<0.001	<0.001	0.005	0.005	<0.001	<0.001
				<0.001	<0.001	0.001	0.001	<0.001	<0.001
				<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
				<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
				<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

分析値はカルボスルファン換算値で示した。

6. 有用動植物等に及ぼす影響

6.1 水産動植物に対する影響

抄録番号	資料No.	試験の種類・被験物質	供試生物	1群当たりの供試数	試験方法	試験水温(℃)	LC ₅₀ またはEC ₅₀ 値 (mg/L)				試験機関(報告年)	頁
							24h	48h	72h	96h		
6.1.1.1	E-1.1 GLP	魚類急性毒性原体	コイ	10	半止水式	24±2℃	0.120*	0.112*	0.112*	0.106*		68
6.1.1.2	E-1.2 GLP	ミジンコ類急性遊泳阻害試験原体	オオミジンコ	20	半止水式	20±1℃	0.00397*	0.00103*	—	—		70
6.1.1.3	E-1.3 GLP	藻類生長阻害原体	緑藻 <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	1×10 ⁴ cells/mL	止水式	23±1℃	ErC ₅₀ (0-72h) >10.0 EbC ₅₀ (0-72h) >10.0					71
6.1.2.1	E-1.4 GLP	魚類急性毒性粒剤(5%)	コイ	10	半止水式	23±1℃	>2000	>2000	>2000	>2000		72
6.1.2.2	E-1.5 GLP	ミジンコ類急性遊泳阻害粒剤(5%)	オオミジンコ	20	止水式	20±1℃	0.0856	0.0189	—	—		73
6.1.2.3	E-1.6 GLP	藻類生長阻害粒剤(5%)	藻類 <i>Selenastrum capricornutum</i>	1×10 ⁴ cells/mL	止水式	23±2℃	EbC ₅₀ (0-72h) >2000 ErC ₅₀ (24-48h) >2000 ErC ₅₀ (24-72h) >2000					74
6.1.3.1	E-1.7 GLP	魚類急性毒性粒剤(3%)	コイ	10	止水式	23±1℃	869	705	705	705		75
6.1.3.2	E-1.8 GLP	ミジンコ類急性遊泳阻害粒剤(3%)	ミジンコ	20	止水式	20±1℃	0.0420	0.00927	—	—		76
6.1.3.3	E-1.9 GLP	藻類生長阻害粒剤(3%)	藻類 <i>Selenastrum capricornutum</i>	1×10 ⁴ cells/mL	止水式	23±2℃	EbC ₅₀ (0-72h) >1000 ErC ₅₀ (24-48h) >1000 ErC ₅₀ (24-72h) >1000					77
6.1.4.1	E-1.10	魚類急性毒性MC フロアブル剤(20%)	コイ	10	止水式	22±1℃	250	175	165	155		78
6.1.4.2	E-1.11	ミジンコ類急性遊泳阻害MC フロアブル剤(20%)	ミジンコ	50	止水式	20±1℃	0.0165	0.0053	0.0025	—		79
6.1.4.3	E-1.12 GLP	藻類生長阻害MC フロアブル剤(20%)	藻類 <i>Selenastrum capricornutum</i>	1×10 ⁴ cells/mL	止水式	23±2℃	EbC ₅₀ (0-72h) =240 ErC ₅₀ (24-48h) =374 ErC ₅₀ (24-72h) =370					80
6.1.5.1	E-1.13 GLP	魚類急性毒性粒剤(3.2%)	コイ	10	半止水式	22±2℃	411	411	371	371		81
6.1.5.2	E-1.14 GLP	ミジンコ類急性遊泳阻害粒剤(3.2%)	オオミジンコ	20	止水式	20±1℃	0.113	0.042	0.032	—		82
6.1.5.3	E-1.15 GLP	藻類生長阻害粒剤(3.2%)	藻類 <i>Selenastrum capricornutum</i>	1×10 ⁴ cells/mL	止水式	23±2℃	EbC ₅₀ (0-72h) >1000 ErC ₅₀ (24-48h) >1000 ErC ₅₀ (24-72h) >1000					83

* : 実測濃度に基づく値

(参考試験)

抄録番号	資料No.	試験の種類・被験物質	供試生物	1群当たりの供試数	試験方法	試験水温(℃)	LC ₅₀ またはEC ₅₀ 値 (mg/L)				試験機関(報告年)
							24h	48h	72h	96h	
6.1.6.1	E-1.16	魚類急性毒性原体	コイ	20	止水式	25±0.2℃	0.73*	0.69*	0.58*	—	
6.1.6.2			ヒメダカ	50	止水式	25±0.2℃	0.17	0.16	0.16	—	
6.1.6.3			キンギョ	20	止水式	25±0.2℃	0.46	0.45	0.40	—	
6.1.6.4			ドジョウ	20	止水式	25±0.2℃	>40	>40	>40	—	
6.1.6.5	E-1.17	魚類急性毒性原体	ニジマス	20	止水式	13±0.2℃	0.034	0.034	0.034	—	
6.1.6.6		ミジンコ類急性遊泳阻害原体	ミジンコ	50	止水式	25±0.2℃	3h 0.014 24h 0.0017	0.00125	—	—	
6.1.6.7	E-1.18 GLP	藻類生長阻害原体	緑藻 <i>Scenedesmus subspicatus</i>	8.94×10 ⁴ cells/mL	止水式	24±1℃	ErC ₅₀ (24-48h) >20(>19.3) EbC ₅₀ (0-96h) >20(>19.3)				
6.1.7.1	E-1.19	魚類急性毒性粒剤(5%)	コイ	20	止水式	25±0.2℃	26.7	25.1	17.8	—	
6.1.7.2			ヒメダカ	50	止水式	25±0.2℃	10.0	8.4	8.2	—	
6.1.7.3			キンギョ	20	止水式	25±0.2℃	43	38	38	—	
6.1.7.4			ドジョウ	20	止水式	25±0.2℃	>40	>40	>40	—	
6.1.7.5			ニジマス	20	止水式	13±0.2℃	3.9	3.7	3.5	—	
6.1.7.6			ミジンコ類急性遊泳阻害粒剤(5%)	ミジンコ	50	止水式	25±0.2℃	0.50	0.11	0.046	—
6.1.7.7	E-1.20	魚類急性毒性粒剤(3%)	コイ	10	止水式	25±0.5℃	1.2	1.2	1.2	—	
6.1.7.8		ミジンコ類急性遊泳阻害粒剤(3%)	ミジンコ	50	止水式	25±0.5℃	3h 0.022 24h 0.0048	0.0022	—	—	
6.1.7.9	E-1.22	魚類急性毒性粒剤(7%)	コイ	10	止水式	25±0.5℃	62.5	62.5	62.5	62.5	
6.1.7.10	E-1.23	ミジンコ類急性遊泳阻害粒剤(7%)	ミジンコ	50	止水式	22±0.5℃	3h 0.13 24h 0.13	0.10	—	—	

* : 実測濃度に基づく値

6.1 水産動植物への影響に関する試験

6.1.1.1 コイを用いた急性毒性試験（資料 No.E-1.1）

被験物質：カルボスルファン原体

供試生物：コイ (*Cyprinus carpio*)

1群各10匹、体長：4.81～5.94cm(平均5.30cm)、体重：1.28～2.60g(平均1.78g)

方法：

暴露条件

半止水式、液量30L容器、エアレーションを実施し溶存酸素は飽和濃度の60%を維持した。

試験液

被験物質500mgをジメチルホルムアミド50mLに溶解した原液Iで0.0625～1.0mg/L試験液を調製し、原液Iをさらに100倍に希釀した原液IIにて0.0250～0.0100mg/L試験液を調製した。またジメチルホルムアルデヒドも別途添加し各試験液濃度が100μLとなるよう調整した。

試験水温：24±2°C

結果：

試験濃度(mg/L)	設定濃度	0.00250、0.00500、0.0100、0.0625、0.125、0.250、0.500、1.00
	実測濃度(平均)	0.000933、0.00208、0.00366、0.0207、0.0505、0.134、0.296、0.656
LC ₅₀ (mg/L)、[95%信頼限界] 値は平均実測濃度に基づく	24h	0.120 [0.0530～0.213]
	48h	0.112 [0.0528～0.190]
	72h	0.112 [0.0528～0.190]
	96h	0.106 [0.0586～0.168]
NOEC(mg/L)		0.00684

0.0625mg/Lの濃度区においては異常遊泳(動作の緩慢)およびうつぶせが観察された。

0.125mg/Lの濃度区においては、異常遊泳(動作の緩慢)およびうつぶせ、表層遊泳が観察

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

された。0.250 mg/L の濃度区においては、異常遊泳（動作の緩慢）および痙攣、表層遊泳が観察された。0.500 mg/L の濃度区においては、異常遊泳（動作の緩慢）、遊泳不能および痙攣、表層遊泳が観察された。1.00 mg/L の濃度区においては、異常遊泳（動作の緩慢）および痙攣、うつぶせが観察された。

試験液中の被験物質濃度の測定結果は、試験開始時は 0.00121、0.00387、0.00423、0.0263、0.0732、0.186、0.434、0.889 mg/L（設定濃度の 48～89%）、試験終了時は 0.00059、0.00161、0.00285、0.0140、0.0333、0.0852、0.214（設定濃度の 22～43%、設定濃度 1.00 mg/L は魚死亡のため試験終了時未測定）であった。

6.1.1.2 ミジンコ類急性遊泳阻害試験（資料 No.E-1.2）

被験物質：カルボスルファン原体

供試生物：オオミジンコ (*Daphnia magna*) 1 群各 20 頭、生後 24 時間以内齢

方法：

暴露条件

半止水式、液量 100 mL/容器

試験液

被験物質をジメチルホルムアミドに溶解し 1000 mg/L とした原液 I を各試験濃度調製のためさらにジメチルホルムアミドで希釈し、これを用いてジメチルホルムアミド濃度が 100 μL となるよう各試験液を調製した。

試験水温：20 ± 1°C

結果：

試験濃度 (mg/L)	設定濃度	0.000100、0.000220、0.000460、0.00100、 0.00220、0.00460、0.0100	
	実測濃度 (24h)	0.00001、0.00002、0.00004、0.00008、 0.00019、0.00038、0.00108	
EC ₅₀ (mg/L) [95%信頼限界]	24h	0.00397 [0.00297～0.00533]	
値は調製時の平均実測濃度に基づく	48h	0.00103 [0.000843～0.00129]	
NOEC (mg/L)	0.000187		

試験液中の被験物質濃度の測定結果は、試験終了時は 0.00060、0.00003、0.00006、0.00010、0.00085、0.00048、0.00090 mg/L であった。

検体は水中での濃度減少が著しく、設定濃度に対して、試験液調製時において 88～154%、24 時間後(換水前)において 24～48%、24 時間後 (換水後)において 61～105%、試験終了時において 24～48% であった。

減少の主原因は分解と考えられ、分解物を含んだ影響と推察されるため EC₅₀ の算出時には調製時の測定濃度の平均値 (初期濃度の平均値) を用いた。

6.1.1.3 藻類生長阻害試験（資料 No.E-1.3）

被験物質：カルボスルファン原体

供試生物：単細胞緑藻類 (*Pseudokirchneriella subcapitata*) ATCC22662 株

方法：

暴露条件

止水式（開放系）、振とう培養（100 rpm）、暴露期間 72 時間、試験液量 100 mL/容器、初期細胞濃度 1×10^4 cells/mL

試験液

被験物質 114 mg を助剤（ジメチルホルムアミド 300 mg および HCO-40 700 mg）と培地に溶解し最終用量 10 mL としたものを原液とし、これをさらに被験物質 10.0 mg となるよう希釈したものを試験液とした。

培養温度：23±1°C

結果：

試験濃度 (mg/L)	設定濃度（純度補正值）	10.0
	実測濃度（初期濃度）	10.5
ErC ₅₀ (0-72h) (mg/L)、値は設定濃度に基づく	>10.0	
EbC ₅₀ (0-72h) (mg/L)、値は設定濃度に基づく	>10.0	
NOEC _r (0-72h) (mg/L)、値は設定濃度に基づく	>10.0	
NOEC _b (0-72h) (mg/L)、値は設定濃度に基づく	>10.0	

試験培養液の色調観察の結果、全試験区で時間経過とともに緑色度が増加する傾向が認められた。暴露完了時の顕微鏡下での細胞形態観察の結果、全濃度区において細胞形態の変化（収縮、膨張、破裂等）や細胞凝集は認められず、また、対照区および助剤対照区との相違もなかった。

試験液中の被験物質濃度の測定結果は、試験開始時は 10.0 mg/L（設定濃度の 105%）、試験終了時は 9.48 mg/L（設定濃度の 95%）であった。

6.1.2.1 コイを用いた急性毒性試験（資料 No.E-1.4）

被験物質：カルボスルファン 5%粒剤

供試生物：コイ (*Cyprinus carpio*)

1群各 10 匹、体長 : 4.8±0.23 cm、体重 : 1.4±0.27 g

方法 :

暴露条件

半止水式、液量 50 L/容器、エアレーションを実施した。

試験液

試験容器に入れた試験用水に必要量の被験物質を添加後、攪拌して調製した。

試験水温 : 23±1°C

結果 :

試験濃度 (mg/L)	設定濃度	2.00、4.00、8.00、250、500、1000、2000
LC ₅₀ (mg/L)	24h	>2000
	48h	>2000
	72h	>2000
	96h	>2000
NOEC (mg/L)		4.00

暴露期間中に観察された症状は表層集中、平衡喪失、体幹の湾曲（側湾型）、過活動、筋肉痙攣及び活動度の低下であった。対照区では症状は認められなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

6.1.2.2 ミジンコ類急性遊泳阻害試験（資料 No.E-1.5）

被験物質：カルボスルファン 5%粒剤

供試生物：オオミジンコ (*Daphnia magna*)、20 頭/試験区 (5 頭/試験容器×4 試験容器)、
生後 24 時間以内齢

方法：

暴露条件

止水式、液量 200 mL/容器

試験液

被験物質を必要量秤量し、試験用水を添加後約 30 分攪拌して 10.0 mL の試験原液を調製した。この試験原液を攪拌しながら必要量分取し、各試験容器に入れた試験用水へ添加後、攪拌して試験液を調製した。

試験水温：20±1°C

結果：

試験濃度 (mg/L)	設定濃度	0.00625、0.0125、0.0250、0.0500、0.100、0.200
EC ₅₀ (mg/L) [95%信頼限界]	24h	0.0856 [0.0624~0.128]
	48h	0.0189 [0.0141~0.0244]
NOEC (mg/L)	算出不可	

暴露期間中に観察された症状は遊泳阻害、嗜眠状態および活動度の低下であった。対照区では症状は認められなかった。

6.1.2.3 藻類生長阻害試験（資料 E-1.6）

被験物質：カルボスルファン 5%粒剤

供試生物：単細胞緑藻類 (*Selenastrum capricornutum*)ATCC 22662 株

方法：

暴露条件

止水式、振とう培養、暴露期間 72 時間、試験液量 100 mL/容器、初期細胞濃度 1×10^4 cells/ml

試験液

必要量の被験物質を秤量し、培地と混合後、約 30 分攪拌して 10000 mg/L の試験原液を調製した。この試験原液を攪拌しながら必要量分取し、各試験容器に入れた培地と混合して試験液を調製した。

培養温度：23±2°C

結果：

試験濃度 (mg/L)	設定濃度
EbC ₅₀ (0-72h) (mg/L)	>2000
ErC ₅₀ (24-48h) (mg/L)	>2000
ErC ₅₀ (24-72h) (mg/L)	>2000
成長曲線下面積による NOEC (mg/L)	≥2000
24-48h 生長速度による NOEC (mg/L)	≥2000
24-72h 生長速度による NOEC (mg/L)	≥2000

試験成績の信頼性に影響を及ぼしたと思われる環境要因はなかった。

6.1.3.1 コイを用いた急性毒性試験（資料 No.E-1.7）

被験物質：カルボスルファン 3%粒剤

供試生物：コイ (*Cyprinus carpio*)

1群各 10 匹、体長 : 4.5±0.23 cm、体重 : 1.0±0.16 g

方法 :

暴露条件

半止水式、液量 50 L/容器

試験液

試験容器に入れた試験用水に必要量の被験物質を添加後、攪拌して調製した。

試験水温 : 23±1°C

結果 :

試験濃度 (mg/L)	設定濃度	2.00、6.32、20.0、63.2、200、632、2000	
LC ₅₀ (mg/L) [95%信頼限界]	24h	869	[396~4790]
	48h	705	[350~2200]
	72h	705	[350~2200]
	96h	705	[350~2200]
NOEC (mg/L)		6.32	

暴露期間中に観察された症状は表層集中、平衡喪失、過活動、筋肉痙攣及び活動度の低下であった。対照区では症状は認められなかった。

6.1.3.2 ミジンコ類急性遊泳阻害試験（資料 No.E-1.8）

被験物質：カルボスルファン 3%粒剤

供試生物：オオミジンコ (*Daphnia magna*)、20 頭/試験区（5 頭/試験容器×4 試験容器）、
生後 24 時間以内齢

方法：

暴露条件

止水式、液量 200 mL/容器

試験液

被験物質を必要量秤量し、試験用水を添加後約 30 分間攪拌して 10.0 mg/L の試験原液を調製した。この試験原液を攪拌しながら必要量分取し、各試験容器に入れた試験用水へ添加後、攪拌して試験液を調製した。

試験水温：20±1°C

結果：

試験濃度 (mg/L)	設定濃度	0.00102、0.00256、0.00640、0.0160、0.0400、0.100	
EC ₅₀ (mg/L) [95%信頼限界]	24h	0.0420 [0.0287～0.0695]	
	48h	0.00927 [0.00719～0.0120]	
NOEC (mg/L)	0.0400		

暴露期間中に観察された症状は活動度の低下、遊泳阻害及び嗜眠状態であった。対照区では症状は認められなかった。

6.1.3.3 藻類生長阻害試験（資料 No.E-1.9）

被験物質：カルボスルファン 3%粒剤

供試生物：単細胞緑藻類 (*Selenastrum capricornutum*)ATCC 22662 株

方法：

暴露条件

止水式、振とう培養、暴露期間 72 時間、試験液量 100 mL/容器、初期細胞濃度 1×10^4 cells/ml

試験液

必要量の被験物質を秤量し、培地と混合後、約 30 分攪拌して 10000 mg/L の試験原液を調製した。この試験原液を攪拌しながら必要量分取し、各試験容器に入れた培地と混合して試験液を調製した。

培養温度： $23 \pm 2^\circ\text{C}$

結果：

試験濃度 (mg/L)	設定濃度	250、500、1000
EbC ₅₀ (0-72h) (mg/L)	>1000	
ErC ₅₀ (24-48h) (mg/L)	>1000	
ErC ₅₀ (24-72h) (mg/L)	>1000	
成長曲線下面積による NOEC (mg/L)	≥ 1000	
24-48h 生長速度による NOEC (mg/L)	≥ 1000	
24-72h 生長速度による NOEC (mg/L)	≥ 1000	

試験成績の信頼性に影響を及ぼしたと思われる環境要因はなかった。

6.1.4.1 コイを用いた急性毒性試験（資料 No.E-1.10）

被験物質：カルボスルファン 20%MC フロアブル剤

供試生物：コイ (*Cyprinus carpio*)

1群各 10 匹、体長：平均 6.1 cm、体重：平均 3.0 g

方法：

暴露条件

止水式、液量 10 L/容器（1 容器 5 匹）

試験液

ガラス水槽中の試験水に供試魚を入れた後、所定量の製剤を試験水に入れた。

試験水温：22±1°C

結果：

試験濃度 (mg/L)	設定濃度	2.0、3.9、7.8、15.6、31.3、62.5、125、250、500、1000
LC ₅₀ (mg/L)	24h	250
	48h	175
	72h	165
	96h	155

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

6.1.4.2 ミジンコ類急性遊泳阻害試験 (資料 E-1.11)

被験物質：カルボスルファン 20%MC フロアブル剤

供試生物：ミジンコ (*Daphnia pulex*) 雌成体、1群各 50頭、2~3週齢

方法：

暴露条件

止水式、液量 200 mL/容器 (1 容器 25 頭)

試験液

所定量の製剤をそのまま試験水に入れた。

試験水温：20±1°C

結果：

試験濃度 (mg/L)	設定濃度	0.00012、0.00024、0.00049、0.00098、0.00195、 0.00391、0.00781、0.01563、0.03125、0.0625、 0.125、0.25、0.5、1、2、4
EC ₅₀ (mg/L)	3h	0.0165
	24h	0.0053
	48h	0.0025

6.1.4.3 藻類生長阻害試験（資料 No.E-1.12）

被験物質：カルボスルファン 20%MC フロアブル剤

供試生物：単細胞緑藻類 (*Selenstrum capricornutum*) ATC22662 株

方法：

暴露条件

止水式（開放系）、振とう培養（100 rpm）、暴露期間 72 時間、試験液量 100 mL/容器、初期細胞濃度 1×10^4 cells/ml

試験液

必要量の被験物質を秤量し、培地と混合、攪拌して 10000 mg/L の試験原液を調製した。この試験原液を攪拌しながら必要量分取し、各試験容器に入れた培地と混合して試験液を調製した。

培養温度：23±2°C

結果：

試験濃度 (mg/L)	設定濃度	62.5、125、250、500、1000
EbC ₅₀ (0-72h) (mg/L)	240	
ErC ₅₀ (24-48h) (mg/L)	374	
ErC ₅₀ (24-72h) (mg/L)	370	
NOEC _b (0-72h) (mg/L)	62.5	
NOEC _r (24-48h) (mg/L)	125	
NOEC _r (24-72h) (mg/L)	125	

試験液の状態は濃度依存的に白濁状態であった。終了時には 1000 及び 500 mg/L 区では状態は変わらず、250 mg/L 区では藻類の増殖により薄緑色を呈し、125 および 62.5 mg/L 区では藻類の増殖により緑色を呈した。

試験成績の信頼性に影響を及ぼしたと思われる環境要因はなかった。

6.1.5.1 コイを用いた急性毒性試験（資料 No.E-1.13）

被験物質：カルボスルファン 3.2%粒剤

供試生物：コイ (*Cyprinus carpio*)

1群各 10 匹、体長：4.7～5.5cm (平均 5.0 cm)、体重：1.8～3.1 g (平均 2.5 g)

方法：

暴露条件

半止水式、液量 50 L/容器、エアレーションを実施した。

試験液

希釈用水の溶存酸素濃度が 7 mg/L 程度になるよう十分に通気し、被験物質を直接添加し調製した。実環境中での農薬製剤の影響を試験するため、製剤粒子の形状を崩さぬよう試験水の調製を行った。

試験水温：22±2°C

結果：

試験濃度 (mg/L)	設定濃度	1、3、10、30、100、300、1000			
LC ₅₀ (mg/L) [95%信頼限界]	24h	411	[274～771]		
	48h	411	[274～771]		
	72h	371	[243～644]		
	96h	371	[243～644]		
NOEC (mg/L)		1			

3 mg/L 以上の濃度群で痙攣及び自発運動減少が、30 mg/L 以上の濃度群で遊泳姿勢不安定が、300 mg/L 以上の濃度群で表層遊泳及び横転状態が観察された。また、3、10、30、100 および 300 mg/L 群で脊椎異常（背曲がり）が認められた。

なお、3、10、30 mg/L 群では、暴露開始後 48 時間の換水後、中毒症状（痙攣、遊泳姿勢不安定および自発運動減少）からの回復が認められたが、換水後 24 時間（暴露開始後 72 時間）以降では、同様の中毒症状の再発が認められた。また、対象群では暴露期間中、一般状態に異常は認められなかった。

6.1.5.2 ミジンコ類急性遊泳阻害試験（資料 No.E-1.14）

被験物質：カルボスルファン 3.2%粒剤

供試生物：オオミジンコ (*Daphnia magna*) 1群各 20 頭、生後 24 時間以内齢

方法：

暴露条件

止水式、液量 100 mL/容器（1 容器 5 頭）

試験液

被験物質を 10 mg 秤量し、希釈水を加えて 100 mL に定容した後、超音波により粒剤表面の有効成分を溶出させたものを 0.003~0.34 mg/L 区の調製用基準液（1）とした。各濃度区調製用ビーカーに基準液（1）の規定量を添加して試験水を調製した。

同様に秤量した被験物質 1000mg に希釈水を加えて 10mL に定容した後、有効成分を溶出させたものを 1000mg/L 区の調製用基準液（2）とした。

試験水温：20±1°C

結果：

試験濃度 (mg/L)	設定濃度	0.003、0.007、0.015、0.032、0.070、0.16、0.34、1000
EC ₅₀ (mg/L) [95%信頼限界]	3h	0.113 [0.073~0.205]
	24h	0.042 [0.028~0.063]
	48h	0.032 [0.021~0.048]
NOEC (mg/L)	3h	0.007
	24h	0.003
	48h	0.003

試験成績の信頼性に影響を及ぼしたと思われる環境要因は特に認められなかった。

6.1.5.3 藻類生長阻害試験（資料 No.E-1.15）

被験物質：カルボスルファン 3.2%粒剤

供試生物：単細胞緑藻類 (*Selenastrum capricornutum*) ATCC22662 株

方法：

暴露条件

止水式、振とう培養 (100 rpm)、暴露期間 72 時間、試験液量 100 mL/容器、初期細胞濃度 1×10^4 cells/ml

試験液

各濃度区用の三角フラスコ (3 連)に秤量した被験物質を直接加え、試験水を調製した。また、対照区は試験用水のみとした。実環境中での農薬製剤の影響を試験するため、製剤粒子の形状を崩さぬよう試験水の調製を行った。

培養温度：23±2°C

結果：

試験濃度 (mg/L)	設定濃度
ErC ₅₀ (24-48h) (mg/L)	>1000
ErC ₅₀ (24-72h) (mg/L)	>1000
EbC ₅₀ (0-72h) (mg/L)	>1000
NOECr (0-72h) (mg/L)	1000
NOECb (0-72h) (mg/L)	1000

試験成績の信頼性に影響を及ぼしたと思われる環境要因は特に認められなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

6.2 有用動植物等に及ぼす影響

6.2.1 ミツバチに対する影響

資料番号	供試薬剤	供試生物	1群当りの供試数	投与方法	投与量	試験結果 (mg/bee)			試験機関(報告年)
						LD ₅₀ 値/LC ₅₀ 値	無影響量	一般状態	
E-2.1	3%粒剤 (ガゼット粒剤)	ミツバチ	3枚群 (働きバチ4000頭)	株元処理 (ビニールハウス/イコ): 処理後37日(開花初期)にハチを導入、その後50日間観察	9 kg/10a	—	—	異常なし	
E-2.2	原体	ミツバチ	1区当り 20頭 4反復	直接接触試験 (局所処理): 腹部に希釈薬剤を処理 間接接触試験 (漉紙法): 希釈薬液を浸み込ませた漉紙上で1時間接触	直接接触試験: 0.01 μL/bee ~0.2 μL/bee (5濃度) 間接接触試験: 漉紙1枚当り薬液は1mL。 濃度は500 ppm 及び250 ppm	直接接触試験: LD ₅₀ 0.145 μL	—	間接接触試験法より一般使用濃度範囲では問題にならない	
E-2.3	5%粒剤 (アドバンテージ粒剤)	ミツバチ	女王蜂1頭、 働き蜂 約5000頭、 蜂児 約4000頭	全面土壤処理 (ビニールハウス/イコ): 処理前後(開花期)から30日後まで観察	20 kg/10a			訪花虫数への影響なし 巣箱内死虫数は問題ない程度 女王蜂及び幼虫への影響なし	
E-2.4	5%粒剤 (アドバンテージ粒剤)	ミツバチ	約6000頭	全面土壤混和 (ビニールハウス/メロン): 処理後およそ45日 (開花初期)にハチ導入 その後10日毎に31日後まで観察	20 kg/10a			群勢に及ぼす影響はほとんど無視できる	

6.2.2 蚕に対する影響

資料番号	供試薬剤	供試生物	1群当りの供試数	投与方法	投与量	試験結果		試験機関(報告年)
E-3.1	5%粒剤 (アドバンテージ粒剤)	蚕	1区50頭 2連制	4齢起蚕の所定日数前に土壤表面へ均一となるよう散布。 土壤との混和、散水は行わなかった	20 kg/10a	本剤の蚕に対する安全基準日数は40日と考えられる。		

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

6.2.3 有用昆虫に対する影響

資料番号	供試薬剤	供試生物	1群当たりの供試数	投与方法	投与量	試験結果	試験機関(報告年)
E-4.1	カルボスルファン原体	アブラムシ捕食寄生蜂	10頭/反復 4反復	ガラスプレートに処理・乾燥後、供試虫を接触	13 mL/10a	放飼後48時間中に供試虫40頭全てが死亡	
E-4.2		捕食性ダニ	100頭	ガラスプレートに処理・乾燥後、供試虫を接触		処理後7日間における補正死虫率100%	
E-4.3		コモリグモ類	30頭	コモリグモ類を放飼した飼育容器へ散布処理		処理後24時間中に供試生物30頭の全てが死亡	
E-4.4		オサムシ類甲虫	6頭/反復 5反復	オサムシ類甲虫を放飼した飼育容器へ散布処理		処理後14日間で供試虫30頭中23頭死亡(死亡率77%) カルボスルファン13mL/10a処理は供試虫に対して影響が少ない (IOBCカテゴリー2:影響50~79%)	
E-4.5	カルボスルファン10%粒剤(Marshal 10G)	オサムシ科及びハネカクシ科甲虫	一	散布圃場に落とし穴を設置し、甲虫を捕集	750g a.i./ha 2.25kg a.i./ha	無処理対照区で捕集された4分類の甲虫の累計数と比較薬剤及びカルボスルファン750g a.i./haにおける値はほぼ等しかった カルボスルファン2.25kg a.i./haにおける値は無処理対照区及び比較薬剤区で捕集された4分類の甲虫の累計数のおよそ2倍となつた	

6.3 鳥類への影響

6.3.1 マガモにおける急性経口毒性試験（資料No.E-5.1）

試験機関

報告書作成年

検体純度 :

試験動物 : マガモ（14日齢）、1群10匹

試験期間 : 8日間観察

試験方法 : 検体および対照物質のdieldrinをコーン油に溶解して投与した。溶媒対照群にはコーン油のみを投与した。

結果 :

投与方法	経 口	
	検 体	dieldrin
投与量 (mg/kg)	2.2, 4.6, 10, 22, 46	14.7, 21.5, 31.6, 46.6, 68.2
LD ₅₀ (mg/kg) (95%信頼限界)	8.1 (4.2~15.5)	35.8 (28.0~45.7)
死亡開始時間 及び終了時間	6分~3時間	1日以内
死亡例の認められなかつた最高投与量 (mg/kg)	4.6	14.7

溶媒対照群に死亡及び異常症状は認められなかった。

検体投与群の中毒症状としては、外界刺激反応低下、翼下垂、筋運動失調、疲憊姿勢、正常反射作用消失、下肢硬直、痙攣、流涎が観察された。2.2及び4.6 mg/kg群に異常症状は認められなかった。

対照物質のdieldrin投与群の中毒症状としては興奮性増大、昏睡、外部刺激反応低下、反射作用欠如、脚部硬直、痙攣が観察された。

6.3.2 マガモにおける8日間摂餌毒性試験（資料No.E-5.2）

試験機関

報告書作成年

検体純度 :

試験動物 : マガモ、14日齢、1群10匹

試験期間 : 8日間観察

試験方法 : 検体および対照物質のdiel�rinをコーン油に溶解し飼料に添加して5日間投与し、その後3日間基礎飼料を与えた。対照群には基礎飼料のみを与えた。

結果 :

投与方法	経 口	
	検 体	diel�rin
投与量 (ppm)	10, 22, 46, 100, 215	72, 100, 139, 193, 269
LC ₅₀ (ppm) (95%信頼限界)	132 (101 ~ 171)	135.0 (112.8 ~ 161.7)
死亡開始時間 及び終了時間	20分~6日	2日~8日
死亡例の認められなか った最高投与量 (ppm)	46	72

対照群に死亡及び異常症状は認められなかった。

検体投与群の中毒症状としては抑鬱、外界刺激反応低下、協調性消失、流涎、痙攣が観察された。

対照物質のdiel�rin投与群の中毒症状としては嗜眠、外部刺激反応低下、流涎が観察された。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

6.3.3 ウズラにおける8日間混飼投与試験（資料No.E-5.3）

試験機関

報告書作成年

検体純度 :

試験動物 : コリンウズラ、14日齢、1群10匹

試験期間 : 8日間観察

試験方法 : 検体および対照物質のdieldrinをコーン油に溶解し飼料に添加して5日間投与し、その後3日間基礎飼料を与えた。対照群には基礎飼料のみを与えた。

結果 :

投与方法	経 口	
	検 体	dieldrin
投与量(ppm)	100, 215, 464, 1000, 2150	10, 14.7, 21.5, 31.6, 46.4
LC ₅₀ (ppm) (95%信頼限界)	1229 (939 ~ 1607)	30.26 (25.21 ~ 36.32)
死亡開始時間 及び終了時間	3日~7日	3日~7日
死亡例の認められなかった最高 投与量 (ppm)	464	10

対照群に死亡及び異常症状は認められなかった。

検体投与群の中毒症状としては翼下垂、嗜眠、外界刺激反応低下が観察された。

対照物質のdieldrin投与群の中毒症状としては抑鬱、翼下垂、外部刺激反応低下、正向反射消失、間代性痙攣が観察された。

6.3.4 キジにおける8日間混飼投与試験（資料No.E-5.4）

試験機関

報告書作成年

検体純度 :

試験動物 : キジ (*Phasianus colchicus*)、14日齢、1群10匹

試験期間 : 8日間観察

試験方法 : 検体および対照物質のdieldrinをコーン油に溶解し飼料に添加して5日間投与し、その後3日間基礎飼料を与えた。対照群には基礎飼料のみを与えた。

結果 :

投与方法	経 口	
	検 体	dieldrin
投与量 (ppm)	178, 316, 562, 1000, 1780	15.9, 25.1, 39.8, 63.1, 100
LC ₅₀ (ppm) (95%信頼限界)	1275 (968 ~ 1601)	62 (50 ~ 76)
死亡開始時間 及び終了時間	1日～7日	3日～7日
死亡例の認められなかつた最高投与量 (ppm)	316	39.8

対照群の1匹が3日目に死後発見されたほかに死亡は無く、異常症状も認められなかった。

検体投与群の中毒症状としては過興奮性、嗜眠、外界刺激反応低下、翼下垂、協調性消失、抑鬱、下肢脚弱、疲憊姿勢、正向反射消失、立毛が観察された。

対照物質のdieldrin投与群の中毒症状としては嗜眠、抑鬱、外部刺激反応低下、翼下垂、立毛、協調性消失、疲憊姿勢が観察された。

7. 使用時安全上の注意、解毒法

7.1 使用時安全上の注意事項及び解毒法

医薬用外劇物。取扱いには十分注意すること。

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。

本剤による中毒に対しては動物実験で硫酸アトロピン製剤の投与が有効であると報告されている。

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。

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。

作業後は手足、顔などを石けんでよく洗い、うがいをすること。

かぶれやすい体質の人は取扱いに十分注意すること。

7.2 解毒方法及び治療方法

目に入った場合： 清浄な流水で最低15分以上洗眼する。

速やかに眼科医の手当を受ける。

皮膚に付着した場合： 石鹼及び流水でよく洗浄する。

吸入した場合： 直ちに新鮮な空気の場所に移す。呼吸困難を伴う場合は人口呼吸をし、直ちに医療処置を受ける。

飲み込んだ場合： 直ちに新鮮な空気の場所に移す。呼吸困難を伴う場合は人口呼吸をし、直ちに医療処置を受ける。

吐き出させ、直ちに医師の手当を受けること。

解毒剤は動物実験で硫酸アトロピン製剤の投与が有効であると報告されている。(通常のカーバメイト中毒に対する解毒処置に従う)

7.3 製造時、使用字等における事故例

開発を始めてから現在まで、原体及び製剤の製造、包装及び散布試験等において事故例は認められていない。

8. 毒 性

〈毒性試験一覧表〉原体

抄録番号	資料No.	試験の種類・期間	供試生物	1群当たり	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD ₅₀ 又は最大無作用量 (mg/kg)	試験機関(報告年)	頁
	T-1.1	急性毒性 14日間	ラット	♂10 ♀10	経口	64.73、92.110、 129.156、184	♂101 ♀103		T-7
	T-1.2	急性毒性 14日間	ラット	♂10 ♀10	経口	68.8.103.154. 231.348.520	♂250 ♀185		T-9
8.1.2A	T-1.2a	急性毒性 14日間	ラット	♂10 ♀10	経口	57.180.570 57.180	♂180 ♀101.3		T-10
	T-1.3	急性毒性 14日間	マウス	♂10 ♀10	経口	120.144.173.207. 249.299	♂180 ♀182		T-12
	T-1.4	急性毒性 14日間	マウス	♂10 ♀10	経口	50.65.8.87.1.115. 152.200	♂124 ♀123		T-13
	T-1.1	急性毒性 14日間	ラット	♂10 ♀10	皮下	367.441.532.643. 771.927.1111	♂788 ♀744		T-14
	T-1.3	急性毒性 14日間	マウス	♂10 ♀10	皮下	250.300.360.432. 518.622	♂364 ♀339		T-15
	T-1.1	急性毒性 14日間	ラット	♂10 ♀10	腹腔内	156.184.220.266. 321.386	♂243 ♀225		T-16
	T-1.3	急性毒性 14日間	マウス	♂10 ♀10	腹腔内	150.180.216.259. 311	♂191 ♀189		T-17
	T-1.1	急性毒性 14日間	ラット	♂10 ♀10	経皮	1836.2387.3122. 4040.5233.6794	♂4012 ♀4315		T-18
	T-1.3	急性毒性 14日間	マウス	♂10 ♀10	経皮	1538.2000.2600. 3380.4394.5712	♂3409 ♀2782		T-19
	T-1.5	急性毒性 14日間	ウサギ	♂5 ♀5	経皮	2000	♂>2000 ♀>2000		T-20
	T-1.6	急性毒性 14日間	ラット	♂10 ♀10	吸入	♂: 0.99.1.03.1.34. 1.74.1.91(mg/L) ♀: 0.34.0.35.0.53. 0.76.1.03.1.91(mg/L)	♂1.53.♀0.61 (mg/L)		T-21
	T-1.7	皮膚刺激性	ウサギ	♂3 ♀3	皮膚刺激	原体 0.5mL/塗布部位	軽度刺激性		T-23
	T-1.8	眼刺激性	ウサギ	♂3 ♀3	眼粘膜刺激	原体 0.1mL/粘膜囊	最小刺激性		T-24
	T-1.9	皮膚感作性	モルモット	♂10	接触感作	0.1% コーン油溶液 0.5mL/塗布部位	軽度刺激作用		T-26
	T-1.10	急性遲発性 神經毒性	ニワトリ	♂40	経口	500	影響なし		T-28
	T-1.11	急性神經毒性	ラット	♂27 ♀27	経口	0.0.5.5.30	♂♀共0.5		T-29
	T-2.1	亜急性毒性 (90日間・回復)	ラット	♂16 ♀16	混餌	0.10.20.100.500. 1000.安定剤40(ppm)	♂7.8.♀8.4 (100 ppm)		T-36
	T-2.2	亜急性毒性 (90日間)	ラット	♂25 ♀25	混餌	0.10.20.500 (ppm)	♂1.5.♀1.8 (20 ppm)		T-42
8.4.3	T-2.3	亜急性毒性 (14週間)	イヌ	♂4 ♀4	混餌 経口	I群：对照群 II群：50→1000ppm →25mg/kg/day III群：250→2000ppm →50mg/kg/day IV群：500→500ppm →12.5mg/kg/day	—		T-46
	T-2.4	亜急性毒性 (90日間)	マウス	♂30 ♀30	混餌	0.9.20.100.500. 1120.安定剤50(ppm)	♂2.76.♀3.48 (20 ppm)		T-49

抄録番号	資料No.	試験の種類・期間	供試生 物	1群当り	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD ₅₀ 又は最大無作用量 (mg/kg)	試験機関(報告年)	頁
8.4.5 (GLP)	T-2.5	反復投与 神経毒性90日間	ラット	♂10 ♀10	混 飼	0、20、1000、2000 (ppm)	♂1.2、♀1.4 (20 ppm)		T-54
	T-3.1	慢性毒性 [6ヶ月慢性毒性]	イヌ	♂6 ♀6	混 飼	0、50、500、1000 (ppm)	♂1.7、♀2.0 (50 ppm)		T-60
	T-3.2	慢性毒性発がん性 24ヶ月	ラット	♂90 ♀90	混 飼	0、10、20、500、2500 (ppm)	♂1.0、♀1.2 (20 ppm)		T-65
	T-3.3	慢性毒性発がん性 24ヶ月	マウス	♂100 ♀100	混 飼	0、10、20、500、2500 (ppm)	♂2.5、♀3.1 (20 ppm)		T-80
	T-4.1	3世代繁殖	ラット	♂15 ♀30	混 飼	0、10、20、250 (ppm)	♂1.39~1.80 ♀1.69~2.00 (20ppm)		T-95
	T-4.2	催奇形性	ラット	♀25	経 口	0、2、10、20	親2、胎児20		T-101
	T-4.3	催奇形性	ウサギ	♀16	経 口	0、2、5、10	親5、胎児5		T-104
	T-5.1	変異原性 復帰突然変異	サルモネラ菌： TA98、TA100、TA1535、 TA1537、TA1538 大腸菌：WP2hcr		in vitro	±S9Mix 0、10、50、100、500、1000、 5000 (µg/plate)	陰 性		T-107
	T-5.2	変異原性 復帰突然変異	サルモネラ菌： TA98、TA100、TA1535、 TA1537、TA1538 大腸菌：WP2hcr		in vitro	±S9Mix 0、1、10、100、500、1000、 2500、5000 (µg/plate)	陰 性		T-109
	T-5.3	変異原性 復帰突然変異	サルモネラ菌： TA98、TA100、TA1535、 TA1537、TA1538 酵母菌：D4		in vitro	±S9Mix 0.01、0.1、1、5、10 (pL/plate)	陰 性		T-111
	T-5.1	変異原性 Rec-assay	枯草菌： H-17(rec ⁻)、M-45(rec ⁻)		in vitro	1、2.5、5、10、25、50、100 (v/v)	陰 性		T-113
	T-5.2	変異原性 Rec-assay	枯草菌： H-17(rec ⁻)、M-45(rec ⁻)		in vitro	0.2、2、20、100、200、500、 1000、2000 (µg/disk)	陰 性		T-114
	T-5.4	変異原性 Rec-assay	枯草菌： H-17(rec ⁺)、M-45(rec ⁻)		in vitro	0.5、1、10、100、500、1000、 2000 (µg/well)	陰 性		T-115
8.7.7	T-5.5	変異原性 小核 (骨髄)	ラット	♂10	経 口	単回投与：5、12、30(mg/kg) 6、24、48時間後サンプリング、 連続投与：5、12、30(mg/kg/day) 投与6時間後サンプリング	陰 性		T-117
8.7.8 (GLP)	T-5.6	変異原性 遺伝子突然変異	マウスリンバ腫株化細胞 L5178Y TK+/-		in vitro	±S9Mix 非代謝活性化：0.0024、 0.0032、0.0042、0.0056、 0.0075、0.010、0.013、0.018、 0.024、0.032 (pL/mL) 代謝活性化：0.0056、0.0075、 0.010、0.013、0.018、0.024、 0.032、0.042、0.056、0.075 (pL/mL)	陰 性		T-120
	T-5.7	変異原性 小核 (骨髄)	マウス	♂5 ♀5	経 口	0、40、75、150 (mg/kg/day) 24時間間隔2回投与、2回目 投与6時間後サンプリング	陰 性		T-122

残留農薬安全性評価委員会で評価された試験成績

抄録番号	資料No.	試験の種類 ・期間	供試生物	1群当り	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD ₅₀ 又は最大無作用量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	頁	
T-6.1 T-6.2	生体の機能に及ぼす影響	一般状態	マウス Irwin法	♂3 ♀3	皮下	30、100、150mg/kg (1%乳化剤)	—	T-124	T-124	
			マウス 回転籠法	♂7	皮下	3mg/kg (0.3%溶液) 10mg/kg (1%溶液)	3			
		中枢神経系	マウス 懸垂法 斜面法	♂10	皮下	3mg/kg (0.3%溶液) 10mg/kg (1%溶液)	—	T-125		
			マウス 抗痙攣作用	♂10	皮下	30、100、150mg/kg	150			
		体温	ウサギ	♂3	筋肉内	3、10mg/kg	—	T-125		
			ウサギ 麻酔下	記載なし	静脈内	1.5mg/kg	5			
		循環器系	ウサギ 呼吸心電図	♂♀	静脈内	0.5、1、2mg/kg	—	T-126		
			ラット 腎機能	♂5	筋肉内	3、10mg/kg	—			
		消化器	ウサギ Magnus法	記載なし	<i>in vitro</i>	3.5×10 ⁻⁵ M、7×10 ⁻⁵ M	3.5×10 ⁻⁵ M	T-127		
			マウス 小腸輸送能	♂7	皮下	皮下：100、150mg/kg	—			
		肝機能	ウサギ	2	筋肉内	10mg/kg	—	T-127		
			ウサギ	♂3	筋肉内	3、10mg/kg	—			
		皮膚刺激性	ウサギ Draize法	3	塗布 皮膚擦傷	1%乳化剤	軽度の刺激性	T-128		
			ウサギ Draize法	2	塗布	1%乳化剤	軽度の刺激性			
		血液	ウサギ Parpart法	3	筋肉内	3、10mg/kg	—	T-128		
			ウサギ Lee&White法	3	筋肉内	3、10mg/kg	—			
8.8.2	T-6.3	解毒 (解毒剤:硫酸アトロピン)	マウス	♂12	経口	カルボスルファン：220mg/kg 硫酸アトロピン：単回投与群 3、10mg/kg、3回投与群 3mg/kg	硫酸アトロピンの効果あり		T-132	

■ 残留農薬安全性評価委員会で評価された試験成績

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

〈毒性試験一覧表〉代謝物

抄録番号	資料No.	試験の種類(代謝物)	供試生物	1群当たり	投与方法	投与量(mg/kg)	LD ₅₀ 又は最大無作用量(mg/kg)	試験機関(報告年)	頁
	T-7.1-1	コリンエステラーゼ活性の比較	ラット	♂♀5~8	経口	1/3 LD ₅₀	性差、成熟、幼若による差は認められない		T-133
	T-7.1-2	急性毒性	ラット	♂10 ♀10	経口	5、6、8、10、13、16、20	♂8.6 ♀9.5		T-134
	T-7.1-3	急性毒性	マウス	♂10 ♀10	経口	5、6、8、10、13、16	♂10.7 ♀10.3		T-135
	T-7.1-4	急性毒性	ラット	♂5 ♀5	経口	5.9、7.78、8.93、10.26、13.5、17.8	♂10.5 ♀8.0		T-136
	T-7.1-5	急性毒性	ラット	♂10 ♀10	経口	10、13、16、20、25、31	♂21.2 ♀19.5		T-137
	T-7.1-6	急性毒性	ラット	♂10 ♀10	経口	35、44、55、69、86、108	♂69.3 ♀63.0		T-138
	T-7.1-7	急性毒性	ラット	♂10 ♀10	経口	694、833、1000、1200、1440、1728	♂1120 ♀1060		T-139
8.9.1.8	T-7.1-8	急性毒性	ラット	♂10 ♀10	経口	♂1800、2300、3000 ♀1000、1400、1800、2300	♂2450 ♀1743		T-140
8.9.1.9	T-7.1-9	急性毒性	ラット	♂10 ♀10	経口	♂1400、2000、2400 ♀1400、1700、2000	♂1916 ♀1654		T-141
8.9.1.10	T-7.1-10	急性毒性	ラット	♂10 ♀10	経口	♂120、200、220、240、280 ♀120、200、240、280	♂226 ♀201		T-142
8.9.1.11	T-7.1-11	急性神経毒性	ラット	♂5 ♀5	経口	0.6	<0.6		T-143
8.9.1.12	T-7.1-12	急性神経毒性	ラット	♂10 ♀10	経口	0.3、0.6、1.0	<0.3		T-147
8.9.1.13	T-7.1-13	急性神経毒性	ラット	♂ ♀	経口	0.1	<0.1		T-152
8.9.1.14	T-7.1-14	急性神経毒性	ラット	♂ ♀	経口	0.03、0.1、0.3	0.03		T-155
8.9.1.15	T-7.1-15	急性毒性	ヒト	成人男性： 対照群1名、 0.05mg/kg 投与群2名、 0.10mg/kg 投与群2名、 0.25 mg/kg 投与群4名	経口	0.05、0.10、0.25	0.05		T-158

○ 残留農薬安全性評価委員会で評価された試験成績

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

〈毒性試験一覧表〉代謝物

抄録番号	資料No.	試験の種類 (代謝物)	供試生物	1群当たり	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD ₅₀ 又は 最大無作用量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	頁
8.9.3.1	T-7.3-1	慢性毒性 (1年間)	イヌ	♂6 ♀6	飼料添加	10、20、500 (ppm)	♂0.41 ♀0.31 (10 ppm)		T-166
	T-7.3-2	慢性毒性/発がん性 (2年間)	ラット	♂90 ♀90	飼料添加	10、20、100 (ppm)	♂0.40 ♀0.52 (10 ppm)		T-177
	T-7.3-3	慢性毒性/発がん性 (2年間)	マウス	♂100 ♀100	飼料添加	20、125、500 (ppm)	♂2.71 ♀3.21 (20 ppm)		T-188
	T-7.4-1	3世代繁殖	ラット	♂10 ♀20	飼料添加	10、20、100 (ppm)	♂1.15~1.20 ♀1.80~1.95 (20ppm)		T-198
	T-7.4-2	催奇形性	ラット	♀24	経口	0.1、0.3、1	親：一 胎児：1.0		T-206
	T-7.4-3	催奇形性	ラット	♀25	経口	0.25、0.5、1.2	親：1.2 胎児：1.2		T-209
	T-7.4-4	催奇形性	ウサギ	♀17	経口	0.2、0.6、2	親：0.6 胎児：2.0		T-212
	T-7.5-1	変異原性	サルモネラ菌： TA98、TA100、TA1535 TA1537、TA1538 大腸菌：WP2hcr		in vitro	±S9Mix 10、100、500、1000、 2500、5000 (pg/plate)	陰性		T-216
	T-7.5-2	変異原性	枯草菌：H-17 (rec ⁺)、 M-45 (rec ⁻)		in vitro	2、20、100、200、500、 1000、2000 (pg/disk)	陰性		T-218
	T-7.5-3	変異原性			in vitro	Dibutylamine : ± S9Mix 31.3、62.5、125、250、 500、1000、2500 (pg/plate) Dibutylamine : 1、10、 100、500、1000、2500、 5000 (pg/plate)	陰性		T-219
	T-7.5-4	宿主経由	マウス	♂6	経口	Carbofuran : 75、150 (mg/kg/day) Dibutylamine : 62.5、125、250 (mg/kg/day) 24時間間隔2回投与 サルモネラ菌 (G-46) 投与 3時間後にサンプリング	陰性		T-221

○ 残留農薬安全性評価委員会で評価された試験成績

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

〈毒性試験一覧表〉 製剤

抄録番号	資料No.	試験の種類・期間	供試生 物	1群当り	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD ₅₀ 又は最大無作用量 (mg/kg)	試験機関(報告年)	頁
8.10.1	TF-1.1	急性毒性 (5%粒剤) 14日間	ラット	♂10 ♀10	経 口	500、600、720、864、 1037、1244	♂820 ♀812		T-223
8.10.2	TF-1.2	急性毒性 (5%粒剤) 14日間	ラット	♂10 ♀10	経 口	506、759、1139、1709	♂1200 ♀905		T-224
8.10.3	TF-1.3	急性毒性 (5%粒剤) 14日間	マウス	♂10 ♀10	経 口	600、750、938、1173、 1466、1833	♂1140 ♀1040		T-225
8.10.4 (GLP)	TF-1.4	急性毒性 (5%粒剤)	ラット	♂10 ♀10	経 皮	0、1000、3000、5000	♂>5000 ♀>5000		T-226
8.10.5 (GLP)	TF-1.5	刺 激 性 (5%粒剤) 3日間	ウサギ	♂6	皮膚刺激	500mg/塗布部位	刺激性 ほとんどなし		T-227
8.10.6 (GLP)	TF-1.6	刺 激 性 (5%粒剤) 7日間	ウサギ	♂5 ♀4	眼刺激性	100mg/眼	わずかな刺激性		T-228
8.10.7 (GLP)	TF-1.7	皮膚感作性 (5%粒剤) 2日間	モルモット	♀20	修正 Buehler法	感作及び惹起 50% w/wワセリン濃度、 0.5mL/パッチ	感作性なし		T-229
8.10.8 (GLP)	TF-2.1	急性毒性 (3%粒剤) 14日間	ラット	♂5 ♀5	経 口	0、500、1000、2500 4000	♂4349 ♀771		T-231
8.10.9 (GLP)	TF-2.2	急性毒性 (3%粒剤) 14日間	マウス	♂10 ♀10	経 口	0、5000、6250、6875 7500、8750	♂8494.6 ♀6530.6		T-233
8.10.10 (GLP)	TF-2.3	急性毒性 (3%粒剤) 14日間	ラット	♂5 ♀5	経 皮	0、2000	♂>2000 ♀>2000		T-235
8.10.11 (GLP)	TF-2.4	刺 激 性 (3%粒剤) 7日間、4日間	ウサギ	♂3 ♀3	皮膚刺激	0.5g/塗布部位	刺激性なし		T-236
8.10.12 (GLP)	TF-2.5	刺 激 性 (3%粒剤) 7日間、4日間	ウサギ	♂3 ♀3	眼刺激性	96mg/眼	わずかな刺激性		T-237
8.10.13 (GLP)	TF-2.6	皮膚感作 (3%粒剤) 2日間	モルモット	♂5 ♀5	修正 Buehler法	75% w/w ワセリン濃度	感作性なし		T-238

8.1 急性毒性

8.1.1 ラットにおける急性経口投与毒性試験（資料No.T-1.1）

検体純度：

試験動物： CRJ : CD (SD)系ラット、4週齢、体重 雄 100～130 g 雌 90～120 g
1群雌雄各10匹

試験期間： 14日間観察

試験方法： 固定用量法

投与方法： 原体(原液)をそのままの状態で使用し、投与量を調節した。原体はマイクロディスペンサーを用いて計量し、ガラス毛細管中に吸入した試料を胃内に強制経口投与した。

観察項目： 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なった。

試験結果：

投与方法	経 口
投与量 (mg/kg)	雌雄共 64、73、92、110、129、156、184
LD ₅₀ (mg/kg) (95%信頼限界)	雄 101 (84～121) 雌 103 (85～123)
死亡開始時間及び終了時間	投与後20分～1時間に終了
症状発現及び消失時期	投与後5分～1日後に消失
死亡例の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	雌雄共 64

死亡：

投与量 (mg/kg)		64	73	92	110	129	156	184
死亡数	雄	0/10	2/10	5/10	6/10	8/10	8/10	10/10
	雌	0/10	2/10	4/10	4/10	5/10	8/10	10/10

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

中毒症状としては雌雄共に、自発運動能の低下、蹲踞状態（うずくまり姿勢）、腹臥位、振戦、背部筋の痙攣、流涎、流涙が認められ、投与20分～1時間より間代性痙攣の多発が認められた。呼吸は投与後5～6分で呼吸の律動性の乱れが認められ、呼吸が促進した。死亡したラットは投与後20～60分の間に出現し、何れも間代性痙攣が見られた。

剖検所見では、24時間以内の死亡例は主要臓器の特記すべき変化は認められなかつた。24時間以後の死亡例では胃底部の線状出血が認められたが、他の主要臓器には特記すべき肉眼的異常所見は認められなかつた。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

8.1.2.1 ラットにおける急性経口毒性試験（資料No.T-1.2.1）

検体純度：

試験動物： Crl : COBS CD (SD)BR系ラット、1群雌雄各10匹
体重 雄 260～300 g、雌 175～200 g

試験期間： 14日間観察

試験方法： 固定用量法

投与方法： 原体(原液)を直接投与する方法で行い、希釀を行なわず、強制経口投与した。

観察項目： 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剖検を行い、肉眼病変を記録した。

試験結果：

投与方法	経 口
投与量 (mg/kg)	雌雄共 68.8、103、154、231、348、520
LD ₅₀ (mg/kg) (95%信頼限界)	雄 250 (194～323) 雌 185 (132～259)
死亡開始時間及び終了時間	投与後30分～2日後に終了
症状発現及び消失時期	投与後30分～14日後に消失
死亡例の認められなかった	雄 103
最高投与量 (mg/kg)	雌 <68.8

死亡：

投与量 (mg/kg)		68.8	103	154	231	348	520
死亡数	雄	0/10	0/10	3/10	3/10	9/10	9/10
	雌	2/10	2/10	4/10	8/10	8/10	9/10

中毒症状としては、頸部肥大、立毛、鼻出血、流涙、流涎、血涙、嘔気、振戦、筋振戦、自発運動低下、眼瞼下垂、縮瞳、散瞳、呼吸困難、挙尾反応、眼球突出、下痢、多尿、血尿、ペニス脱が観察された。

剖検所見では、膀胱・胃・腸管内容物と腸管粘膜の褪色、腸間膜リンパ節の褪色、胃・腸管膨張と漿膜血管拡張、上行性腹腔内睾丸が認められた。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

8.1.2.2 ラットにおける急性経口投与毒性試験（資料No. T-1.2.2）

検体純度：

試験動物： SD系ラット、9~11週齢、体重 雄 240~303 g 女 218~230 g
雄9匹、雌6匹

試験期間： 14日間観察

試験方法： 上げ下げ法

投与方法： 原体(原液)をそのままの状態で使用し、投与量を調節した。57、180、570mg/kg試料を胃内に強制経口投与した。

観察項目： 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なった。

試験結果：

投与方法	経 口
投与量 (mg/kg)	雄 57、180、570 雌 57、180
LD ₅₀ (mg/kg) (95%信頼限界)	雄 180 (87.41~460) 雌 101.3 (57~180)
死亡開始時間及び終了時間	投与後3時間~2日後に終了
症状発現及び消失時期	投与後1時間~7日後に消失
死亡例の認められなかつた 最高投与量 (mg/kg)	雌雄共 57

死亡率：

投与量 (mg/kg)		57	180	570
死亡数	雄	0/3	2/4	2/2
	雌	0/3	3/3	-

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

57mg/kg投与群において雌雄共に死亡例は認められず、雄の2例で糞量の減少、1例で立毛が観察された。これらの症状は2日後には消失した。雌では糞量の減少、自発運動能の低下、振戦、流涙が認められ、6日後には回復した。

180mg/kg投与群において雄で2例の死亡が認められた。死亡までの間で自発運動能の低下、振戦、流涙が認められた。生存した動物においては自発運動能の低下、円背位、振戦、流涙、糞量の減少が見られたが、7日後には回復した。また雌では投与から1日後に全ての動物が死亡した。死亡発現までの間、自発運動能の低下、振戦、姿勢異常が認められた。

570mg/kg投与群では全ての動物が投与から3時間の間に死亡した。死亡までの症状は自発運動能低下、うつぶせ、振戦、異常姿勢を示した。

剖検所見では、**57mg/kg投与群**では肉眼的解剖所見では特記すべき変化は認められなかった。180、**570mg/kg投与群**では小腸の赤色化が認められた。その他に投与に起因するような特記すべき変化は認められなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

8.1.3 マウスにおける急性経口投与毒性試験（資料No. T-1.3）

検体純度：

試験動物： CRJ : CD-1 (ICR) 系マウス (4週齢) 1群雌雄各10匹

試験期間： 14日間観察

試験方法： 固定用量法

投与方法： 検体をコーン油媒体に溶解し、10 mL/kgの容量にて、強制経口投与した。

観察項目： 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剖検を行い、主要臓器の異常の有無を観察した。

試験結果：

投与方法	経 口
投与量 (mg/kg)	雌雄共120、144、173、207、249、299
LD ₅₀ (mg/kg) (95%信頼限界)	雄 180 (159~204) 雌 182 (158~209)
死亡開始時間及び終了時間	投与後10分～20分後に終了
症状発現及び消失時期	投与後5分～2日後に消失
死亡例の認められなかつた 最高投与量 (mg/kg)	雌雄共 120

死亡：

投与量 (mg/kg)		120	144	173	207	249	299
死亡数	雄	0/10	1/10	3/10	5/10	8/10	10/10
	雌	0/10	1/10	4/10	4/10	8/10	10/10

中毒症状として、自発運動の低下、蹲踞状態(うずくまり姿勢)、振戦、流涙、数例の流涎、間代性痙攣が観察された。致死は痙攣発作中、または痙攣後の呼吸麻痺によった。

剖検所見では、主要臓器に特記すべき変化は認められなかつた。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

8.1.4 マウスにおける急性経口毒性試験 (資料No.T-1.4)

検体純度 :

試験動物 : Crl:COBS CD-1 (ICR)BR系マウス、体重 雄 21~24g
雌 19~21g、1群雌雄各10匹

試験期間 : 14日間観察

試験方法 : 固定用量法

投与方法 : 検体をコーン油に溶解して、雄では21.74 mL/kg、雌では25.00 mL/kgの容量にて、強制経口投与した。

観察項目 : 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剖検を行い、肉眼病変を記録した。

試験結果 :

投与方法	経 口
投与量 (mg/kg)	雌雄共 50.0、65.8、87.1、115、152、200
LD ₅₀ (mg/kg) (95%信頼限界)	雄 124 (103~149) 雌 123 (104~145)
死亡開始時間及び終了時間	投与後投与後30分から開始 投与後12日に終了
症状発現及び消失時期	投与後30分から開始 投与後3日に消失
死亡例の認められなかつた最高投与量 (mg/kg)	雌雄共 65.8

中毒症状としては、流涎、流涙、下痢、頻尿、眼瞼下垂、振戦、筋攣縮、運動失調、不活発が観察された。

剖検所見では、胃・腸管粘膜と内容物の褪色、上行性腹腔内睾丸、腸間膜リンパ節の褪色、肝と胆嚢の褪色が認められた。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

8.1.5 ラットにおける急性皮下投与毒性試験（資料No.T-1.1）

検体純度：

試験動物： CRJ : CD (SD)系ラット、4週齢、1群雌雄各10匹

試験期間： 14日間観察

投与方法： 媒体を用いず、原体（液体を）をそのまま使用した。マイクロシリンジを用いて原体を計測し、皮下に投与した。

試験項目： 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なった。

試験結果：

投与方法	皮下
投与量 (mg/kg)*	雌雄共 367、441、532、643、771、927、1111
LD ₅₀ (mg/kg) (95%信頼限界)	雄 788 (635～977) 雌 744 (658～840)
死亡開始時間及び終了時間	投与後20分～1時間後に終了
症状発現及び消失時期	投与後2分～2日後に消失
死亡例の認められなかつた 最高投与量 (mg/kg)	雌雄共 367

死亡：

投与量 (mg/kg)	367	441	532	643	771	927	1111
死亡数	雄	0/10	2/10	3/10	3/10	4/10	7/10
	雌	0/10	2/10	2/10	4/10	5/10	8/10

中毒症状としては自発運動の低下、蹲踞状態（うずくまり姿勢）、振戦、伏臥位姿勢、背部筋の痙攣、流涎、流涙が観察された。投与20分～1時間より間代性痙攣の多発し、死亡した。呼吸は投与後5～10分で呼吸の律動性の乱れがみられ、呼吸が促進した。剖検所見では、24時間以内では主要臓器の特記すべき変化は認められなかつた。24時間以後の死亡例では胃底部の線状出血が数例散発的に認められたが、他の主要臓器には特記すべき肉眼的異常所見は認められなかつた。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

8.1.6 マウスにおける急性皮下投与毒性試験 (資料No. T-1.3)

検体純度 :

試験動物 : CRJ : CD-1 (ICR)系マウス (4週齢) 1群雌雄各10匹

試験期間 : 14日間観察

投与方法 : 検体をコーン油媒体に溶解し、10 mL/kgの容量にて、皮下投与した。

観察項目 : 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剖検を行い、主要臓器の異常の有無を観察した。

試験結果 :

投与方法	皮下
投与量 (mg/kg)*	雌雄共 250、300、360、432、518、622
LD ₅₀ (mg/kg) (95%信頼限界)	雄 364 (280~473) 雌 339 (295~390)
死亡開始時間及び終了時間	投与後10分~30分後に終了
症状発現及び消失時期	投与後5分~1日後に消失
死亡例の認められなかつた 最高投与量 (mg/kg)	雌雄共 250

死亡 :

投与量 (mg/kg)		250	300	360	432	518	622
死亡数	雄	0/10	3/10	4/10	5/10	7/10	10/10
	雌	0/10	2/10	5/10	6/10	8/10	10/10

中毒症状としては自発運動の低下、蹲踞状態(うずくまり姿勢)、振戦、流涙、呼吸促進、呼吸困難症状、間代性痙攣、挙尾反応、眼球突出が観察された。致死は痙攣発作中、または痙攣後の呼吸麻痺によった。

剖検所見では、主要臓器に特記すべき変化は認められなかつた。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

8.1.3 ラットにおける急性腹腔内投与毒性試験（資料No.T-1.1）

検体純度：

試験動物： CRJ:CD (SD)系ラット(4週齢) 1群雌雄各10匹

試験期間： 14日間観察

投与方法： 媒体を用いず、原体(液体を)をそのまま使用した。マイクロシリンジを用いて投与では原体を投与した。

試験項目： 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なった。

試験結果：

投与方法	腹腔内
投与量 (mg/kg)*	雌雄共 156、184、220、266、321、386
LD ₅₀ (mg/kg) (95%信頼限界)	雄 243 (208~285) 雌 225 (195~255)
死亡開始時間及び終了時間	投与後20分～1時間後に終了
症状発現及び消失時期	投与後1分～2日後に消失
死亡例の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	雌雄共 156

。

死亡：

投与量 (mg/kg)	156	184	220	266	321	368
死亡数	雄	0/10	1/10	6/10	7/10	9/10
	雌	0/10	3/10	6/10	8/10	9/10

中毒症状として、自発運動の低下、蹲踞状態（うずくまり姿勢）、伏臥位姿勢、振戦、背部筋の痙攣、流涎、流涙が観察された。また、投与後20分～1時間で間代性痙攣が多発し、死亡した。呼吸は投与後3～5分で呼吸の律動性が乱れ、呼吸の促進がみられた。

剖検所見では、24時間以内の死亡例では主要臓器の特記すべき変化は認められなかった。24時間以後の死亡例では胃底部の線状出血が認められたが、他の主要臓器には特記すべき肉眼的異常所見は認められなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

8.1.8 マウスにおける急性腹腔内投与毒性試験 (資料No. T-1.3)

検体純度 :

試験動物 : CRJ : CD-1 (ICR)系マウス (4週齢) 1群雌雄各10匹

試験期間 : 14日間観察

投与方法 : 検体をコーン油媒体に溶解し、10 mL/kgの容量にて、皮下投与した。

観察項目 : 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剖検を行い、主要臓器の異常の有無を観察した。

試験結果 :

投与方法	腹腔内
投与量 (mg/kg)*	雌雄共 150、180、216、259、311
LD ₅₀ (mg/kg) (95%信頼限界)	雄 191 (169~215) 雌 189 (170~209)
死亡開始時間及び終了時間	投与後10分~30分後に
症状発現及び消失時期	投与後1分~1日後に消失
死亡例の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	雌雄共 150

死亡 :

投与量 (mg/kg)		150	180	216	259	311
死亡数	雄	0/10	2/10	6/10	9/10	10/10
	雌	0/10	2/10	6/10	8/10	10/10

中毒症状としては自発運動の低下、蹲踞状態(うずくまり姿勢)、振戦、流涙、数例の流涎、腹臥位姿勢、呼吸促進、呼吸困難症状、間代性痙攣、挙尾反応、眼球突出が観察された。致死は痙攣発作中、または痙攣後の呼吸麻痺によった。

剖検所見では、主要臓器に特記すべき変化は認められなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

8.1.9 ラットにおける急性経皮投与毒性試験（資料No.T-1.1）

検体純度：

試験動物： CRJ:CD (SD)系ラット（4週齢）1群雌雄各10匹

試験期間： 14日間観察

投与方法： 媒体を用いず、原体（液体）をそのまま使用した。経皮の場合は原体を背部（塗布面積 4×5cm）に塗布した。

試験項目： 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なった。

試験結果：

投与方法	経皮
投与量 (mg/kg)*	雌雄共 1836、2387、3122、4040、5233、6794
LD ₅₀ (mg/kg) (95%信頼限界)	雄 4012 (3149～5114) 雌 4315 (3369～5527)
死亡開始時間及び終了時間	投与後7時間～3日後に終了
症状発現及び消失時期	投与後20分～2日後に消失
死亡例の認められなかった最高投与量 (mg/kg)	雌雄共 1836

。

死亡：

投与量 (mg/kg)		1836	2387	3122	4040	5233	6794
経皮	雄	0/10	2/10	5/10	6/10	6/10	10/10
	雌	0/10	1/10	4/10	5/10	7/10	10/10

中毒症状としては自発運動の低下、蹲踞状態（うずくまり姿勢）、伏臥位姿勢、振戦、背部筋の痙攣、流涎、流涙、よろめき歩行、間代性痙攣が観察された。

剖検所見では、24時間以内の死亡例に投与経路に関係なく主要臓器の特記すべき変化は認められなかった。24時間以後の死亡例に投与経路に関係なく胃底部の線状出血が認められたが、他の主要臓器には特記すべき肉眼的異常所見は認められなかつた。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

8.1.10 マウスにおける急性経皮投与毒性試験（資料No. T-1.3）

検体純度：

試験動物： CRJ:CD-1 (ICR)系マウス（4週齢）、雄 24～28g、雌 20～25g、1群雌雄各10匹

試験期間： 14日間観察

投与方法： 検体をコーン油に5 mL/kgの容量で溶解し、剪毛した背部(塗布面積は2×3 cm)に塗布した。

観察項目： 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剖検を行い、主要臓器の異常の有無を観察した。

試験結果：

投与方法	経皮
投与量 (mg/kg)*	雌雄共 1538、2000、2600、3380、4394、5712
LD ₅₀ (mg/kg) (95%信頼限界)	雄 3409 (2919～3981) 雌 2782 (2299～3366)
死亡開始時間及び終了時間	投与後6時間～3日後に終了
症状発現及び消失時期	投与後2分～2日後に消失
死亡例の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	雄 2000 雌 <1538

死亡：

投与量 (mg/kg)		1538	2000	2600	3380	4394	5712
死亡数	雄	0/10	0/10	2/10	3/10	8/10	10/10
	雌	1/10	2/10	2/10	5/10	9/10	10/10

中毒症状としては自発運動の低下、蹲踞状態(うずくまり姿勢)、振戦、流涙、流涎、腹臥位姿勢、よろめき歩行、背部筋のれん縮、間代性痙攣が観察された。
剖検所見では、24時間以降の死亡例において、胃底部に数例線状出血が散見された。
その他の死亡例では主要臓器に特記すべき変化は認められなかった。なお、塗布部位の皮下組織および皮膚面において、死亡例および生存例において特記すべき変化はなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はエフエムシー・ケミカルズ株式会社にある。

8.1.11 ウサギにおける急性経皮毒性試験 (資料No.T-1.5)

検体純度：

試験動物： New Zealand White系ウサギ、体重 2.6~3.2kg、1群雌雄各5匹

試験期間： 4日間観察

投与方法： 体を希釈せず、剪毛した背部中央部(塗布面積は13×8 cm)に塗布した。

観察項目： 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剖検を行い、肉眼病変を記録した。

試験結果：

投与方法	経皮
投与量 (mg/kg)*	2000
LD ₅₀ (mg/kg)	雄雌共 >2000
死亡開始時間及び終了時間	死亡例なし
症状発現及び消失時期	記載なし
死亡例の認められなかつた 最高投与量 (mg/kg)	雌雄共 2000

中毒症状としては、筋振戦、糞便過少、自発運動低下、縮瞳が観察された。

剖検所見では、主要臓器に特記すべき変化は認められなかつた。塗布部位皮膚の皮膚炎・膿胞・破潰糜爛が認められた。

8.1.12 ラットによる急性吸入毒性試験（資料No.T-1.6）

検体純度：

試験動物： Kng : (SD)BR系ラット、雄 201～251 g 雌 179～225 g、1群雌雄各10匹

試験期間： 14日間観察

曝露方法： ラットを9実験群に分け、各群をカルボスルファン原体のミストを混合した大気中に、1時間全身曝露させた。曝露空気をガラスフィルターを用いて捕集し、重量測定法にて実際濃度を求めた。

試験項目： 曝露中および暴露後14日間中毒症状および生死を観察した。

死亡動物および試験終了時の全生存動物について肉眼的病理検査を実施した。

曝露条件：

投与群	投与量 (mg/L)		平均粒子径 (μm)
	実際濃度	設定濃度	
	0.34	2.7	1.6448
	0.35	3.4	1.8881
	0.53	4.3	2.0603
	0.76	7.9	1.5930
	0.99	9.5	1.3375
	1.03	12.4	1.3438
	1.34	14.1	1.2026
	1.74	19.0	1.2485
	1.91	18.0	1.3590
チャンバー容積 (L)	500		
チャンバー内通気量 (L/分)	12.501		
曝露条件	ミスト 1時間 全身曝露		

試験結果：

投与方法	吸 入
曝露濃度 (mg/L)	雄 0.99、1.03、1.34、1.74、1.91 雌 0.34、0.35、0.53、0.76、1.03、1.91
LC ₅₀ 値 (mg/L) (95%信頼限界)	雄 1.53 (1.39~1.68) 雌 0.61 (0.53~0.71)
死亡開始時間および終了時間	雄 曝露直後から開始～5日に終了 雌 曝露直後から開始～6日に終了
症状発現および消失時間	雄 曝露中から開始～14日に消失せず 雌 曝露中から開始～14日に消失せず
死亡例の認められなかった 最高投与量 (mg/L)	雄 <0.99 雌 0.34

死亡率：

実際濃度 (mg/L)	0.34	0.35	0.53	0.76	0.99	1.03	1.34	1.74	1.91
雄	—	—	—	—	1/10	4/10	3/10	8/10	5/10
雌	0/10	5/10	5/10	6/10	—	7/10	—	—	10/10

中毒症状としては、曝露期間中では、筋振戦、四肢端・口吻周囲赤色分泌物、口吻周囲の泡沫、強直性痙攣がみられた。曝露直後の観察では筋振戦、流涎、流涙、眼周囲の赤色褐色、眼破裂、被毛湿潤が認められた。

曝露後14日間の観察では眼乾燥、活動低下、被毛湿潤、鼻端乾燥、被毛着色、外界刺激反応過敏、陰茎充血、被毛粗剛、下痢、下顎腫張、口吻乾燥、眼球凝膜、眼球褪色・混濁、眼球突出、脱毛が観察された。

剖検所見では肺充血、眼混濁、腸管膨満、眼破裂、皮膚病状が認められた。