（案）

農薬評価書

チオベンカルブ

２００７年１１月

食品安全委員会農薬専門調査会

目　次

頁

○ 審議の経緯 …… 3
○ 食品安全委員会委員名簿 …… 3
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿 …… 3
○ 要約 …… 4

Ⅰ. 評価対象農薬の概要 …… 5
1. 用途 …… 5
2. 有効成分の一般名 …… 5
3. 化学名 …… 5
4. 分子式 …… 5
5. 分子量 …… 5
6. 構造式 …… 5
7. 開発の経緯 …… 5
Ⅱ. 安全性に係る試験の概要 …… 6
1. 動物体内運命試験 …… 6
(1) 薬物動態（ラット） …… 6
(2) 排泄・分布（ラット） …… 6
(3) 代謝物同定・定量（ラット） …… 7
(4) マウスにおける動物体内運命試験 …… 7
(5) ラット及びマウスの代謝比較試験 …… 7
2. 植物体内運命試験 …… 8
(1) 水稲 …… 8
(2) だいず …… 8
(3) にんじん …… 9
3. 土壌中運命試験 …… 9
(1) 好気的土壌中運命試験（湛水及び畑地土壌） …… 9
(2) 好気的土壌中運命試験 …… 9
(3) 嫌気的土壌中運命試験 …… 10
(4) 好気的土壌中運命試験（非標識体） …… 10
(5) 土壌吸着試験 …… 11
4. 水中運命試験 …… 11
(1) 加水分解試験 …… 11
(2) 水中光分解試験 …… 11
5. 土壌残留試験 …… 12
6. 作物等残留試験 …… 12
(1) 作物残留試験 …… 12

(2) 魚介類における最大推定残留値 ····· 13
7. 一般薬理試験 ····· 13
8. 急性毒性試験 ····· 14
(1) 急性毒性試験 ····· 14
(2) 急性神経毒性試験 ····· 16
(3) 急性遅発性神経毒性試験 ····· 17
9. 眼･皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験 ····· 17
10. 亜急性毒性試験 ····· 17
(1) 90 日間亜急性毒性試験（マウス） ····· 17
(2) 28 日間亜急性毒性試験（イヌ） ····· 18
(3) 90 日間亜急性神経毒性試験（ラット） ····· 18
(参考) 21 日間亜急性経皮毒性試験（ラット） ····· 18
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験 ····· 19
(1) 6 ヵ月間亜急性毒性試験（ラット） ····· 19
(2) 1 年間慢性毒性試験（イヌ） ····· 19
(3) 2 年間慢性毒性／発がん性併合試験（ラット） ····· 20
(4) 2 年間発がん性試験（マウス） ····· 20
12. 生殖発生毒性試験 ····· 21
(1) 2 世代繁殖試験（ラット）① ····· 21
(2) 2 世代繁殖試験（ラット）② ····· 22
(3) 発生毒性試験（ラット） ····· 23
(4) 発生毒性試験（ウサギ） ····· 23
13. 遺伝毒性試験 ····· 23
III. 食品健康影響評価 ····· 27

・ 別紙 1：代謝物/分解物及び原体混在物略称 ····· 30
・ 別紙 2：検査値等略称 ····· 31
・ 別紙 3：作物残留試験成績 ····· 32
・ 参照 ····· 34

＜審議の経緯＞

1970 年	6 月	27 日	初回農薬登録
2005 年	11 月	29 日	残留農薬基準告示（参照 1）
2007 年	7 月	27 日	農林水産省より厚生労働省へ基準設定依頼（魚介類）
2007 年	8 月	6 日	厚生労働大臣より残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第 0806002 号）、同接受（参照 2～5）
2007 年	8 月	9 日	第 202 回食品安全委員会（要請事項説明）（参照 6）
2007 年	9 月	12 日	第 7 回農薬専門調査会確認評価第三部会（参照 7）
2007 年	10 月	19 日	第 29 回農薬専門調査会幹事会（参照 8）
2007 年	11 月	1 日	第 213 回食品安全委員会（報告）

＜食品安全委員会委員名簿＞

見上　彪（委員長）
小泉直子（委員長代理）
長尾　拓
野村一正
畑江敬子
廣瀬雅雄
本間清一

＜食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿＞

鈴木勝士（座長）	三枝順三	布柴達男
林　　真（座長代理）	佐々木有	根岸友惠
赤池昭紀	代田眞理子	平塚　明
石井康雄	高木篤也	藤本成明
泉　啓介	玉井郁巳	細川正清
上路雅子	田村廣人	松本清司
臼井健二	津田修治	柳井徳磨
江馬　眞	津田洋幸	山崎浩史
大澤貫寿	出川雅邦	山手丈至
太田敏博	長尾哲二	與語靖洋
大谷　浩	中澤憲一	吉田　緑
小澤正吾	納屋聖人	若栗　忍
小林裕子	西川秋佳	

要　約

チオカーバメート系除草剤である「チオベンカルブ」（CAS No. 28249-77-6）について、各種評価書等（農薬抄録、EPA レポート）を用いて食品健康影響評価を実施した。

評価に供した試験成績は、動物体内運命（ラット及びマウス）、植物体内運命（水稲、だいず及びにんじん）、土壌中運命、水中運命、土壌残留、作物残留、急性毒性（ラット及びマウス）、亜急性毒性（ラット、マウス及びイヌ）、慢性毒性（ラット及びイヌ）、慢性毒性/発がん性併合（ラット）、発がん性（マウス）、2 世代繁殖（ラット）、発生毒性（ラット及びウサギ）、遺伝毒性試験等である。

試験結果から、チオベンカルブ投与による影響は主に肝臓及び腎臓に認められた。発がん性、催奇形性及び生体において問題となる遺伝毒性は認められなかった。

各試験の無毒性量の最小値は、ラットを用いた 2 年間慢性毒性／発がん性併合試験の 0.9 mg/kg 体重/日であったので、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.009 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）とした。

Ⅰ．評価対象農薬の概要

１．用途

除草剤

２．有効成分の一般名

和名：チオベンカルブ

英名：thiobencarb（ISO 名）

３．化学名

IUPAC

和名：*S*-4-クロロベンジルジエチル(チオカーバメート)

英名：*S*-4-chlorobenzyl diethyl(thiocarbamate)

CAS (No. 28249-77-6)

和名： *S*-[(4-クロロフェニル)メチル]ジエチルカルバモチオエート

英名： *S*-[(4-chlorophenyl)methyl] diethylcarbamothioate

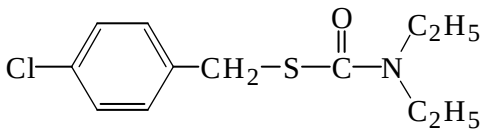
４．分子式

$C_{12}H_{16}ClNOS$

５．分子量

257.8

６．構造式



７．開発の経緯

チオベンカルブは、クミアイ化学工業株式会社により開発されたチオカーバメート系除草剤である。作用機構は脂肪酸生合成阻害による生長点における細胞生長阻害である。わが国では、1970 年に稲（直播水稲）、レタス等に農薬登録され、現在は穀類、いも類、野菜、林苗樹木等に広く用いられている。海外では米国、イタリア、豪州等で登録が取得されている。また、ポジティブリスト制度導入に伴う暫定基準値が設定されている。また魚介類への残留基準値の設定が申請されている。

Ⅱ. 安全性に係る試験の概要

農薬抄録（2007 年）及び米国 EPA の評価書（1997 年）を基に、毒性に関する主な科学的知見を整理した。（参照 2、3）

各種運命試験（Ⅱ．1～4）は、チオベンカルブのフェニル環部分の炭素を均一に ^{14}C で標識したもの（[phe-^{14}C]チオベンカルブ）及びチオベンカルブのベンジル基の α位の炭素を ^{14}C で標識したもの（[ben-^{14}C]チオベンカルブ）を用いて実施された。放射能濃度及び代謝物濃度は特に断りがない場合チオベンカルブに換算した。代謝物/分解物等略称及び検査値等略称は別紙 1 及び 2 に示されている。

１．動物体内運命試験

（１）薬物動態（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 4 匹）に[phe-^{14}C]チオベンカルブを低用量（30 mg/kg 体重）で単回経口投与して、薬物動態試験が実施された。

最高濃度到達時間（T_{max}）は血漿及び全血中で雌雄ともに 6 時間であった。血漿中の最高濃度（C_{max}）は雄で 9.09 μg/g、雌で 11.7 μg/g であり、その後速やかに減少した。血漿中消失半減期（$T_{1/2}$）は雄で 6.26 時間、雌で 7.31 時間（推定値）であった。

全血中の C_{max} は雄で 7.63 μg/g、雌で 9.60 μg/g であった。$T_{1/2}$ は雄で 10.0 時間、雌で 9.70 時間と、血漿中よりやや長かった。（参照 2）

（２）排泄・分布（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 3～5 匹）に[phe-^{14}C]チオベンカルブを低用量または高用量（30 または 300 mg/kg 体重）で単回経口投与し、また低用量で反復経口投与（非標識体を 14 日間投与後、15 日目に標識体を単回投与）して、排泄・分布試験が実施された。

各投与群とも投与後 96 時間以内に総投与放射能（TAR）の 93.4～105%が排泄された。主要排泄経路は尿中であり、低用量単回投与及び反復投与群では投与後 48 時間に雄で 91.9～97.8%TAR、雌で 91.1～92.2%TAR が排泄された。高用量群では投与後 48 時間の尿中排泄は雄で 86.8%TAR、雌で 60.4%TAR、投与後 72 時間では雄で 93.3%TAR、雌で 84.0%TAR であった。各投与群の投与後 96 時間の糞中への排泄は雄で 5.8～9.0%TAR、雌で 5.4～6.5%TAR であった。排泄パターンに投与量、性別による違いは認められなかった。また反復投与による影響も認められなかった。

投与 7 日後の組織中残留放射能の最大値は、高用量単回投与群では雄で 0.44（肝臓） μg/g、雌で 0.95（肝臓） μg/g、低用量単回及び反復投与群では雄で 0.09（腎臓） μg/g、雌で 0.19（腎臓） μg/g であり、いずれも 0.02%TAR 以下であった。カーカスにおける残留量は 0.5%TAR 以下であった。（参照 2、3）

（3）代謝物同定・定量（ラット）

排泄・分布試験[１.（2）]における尿糞中の代謝物同定・定量試験が実施された。

いずれの投与群でも、尿中及び糞中それぞれに検出された代謝物は同じであった。尿中には親化合物は認められなかった。代謝物は M-8 が各投与群の雌雄で 73.8～81.5%TAR 存在した。また M-2、M-7、M-14、M-15 が検出されたが、最大で M-14 の 5.4%TAR であった。

糞中には親化合物が各投与群雄で 0.7～1.7%TAR、雌で 0.6～1.0%TAR 存在した。代謝物は M-2、M-7、M-8、M-14 及び M-15 が 0.1～2.5%TAR 存在した。

（参照 2、3）

（4）マウスにおける動物体内運命試験

ddマウス（雄）に[ben-^{14}C]チオベンカルブを50 mg/kg体重で単回経口投与し、チオベンカルブのマウスにおける動物体内運命試験が実施された。

血液及び組織中の放射能濃度は投与30分～4時間後にC_{max}に達した後、減少した。残留放射能は肝臓で血中より高い値を示したが、蓄積はないものと考えられた。

投与後2日には、尿、糞及び呼気中にそれぞれ84、7及び0.4%TARの放射能が排泄された。この値は投与後7日においてもほぼ同じであった。

尿中代謝物として、M-8が尿中総残留放射能（TRR）の61%、M-7（遊離体と抱合体の合計）が11.3%、M-5、M-14、M-15が0.6～1.2%存在した。（参照2）

（5）ラット及びマウスの代謝比較試験

SDラット（雌）に5 mg/kg体重で、SWマウス（雌）に1 mg/kg体重で[phe-^{14}C]チオベンカルブをそれぞれ単回経口投与し、ラット及びマウスにおけるチオベンカルブの代謝比較試験が実施された。

放射能は主に尿中に排泄され、尿中放射能は投与後24時間ではラット及びマウスでそれぞれ37.5及び62.0%TAR、投与後48時間ではラット及びマウスでそれぞれ89.0及び89.7%TARとなった。投与後48時間の糞中放射能はラットで7.7%TAR、マウスで9.3%TARであった。

肝臓における残留放射能はラットでは投与24時間後に最高値2.2%TAR、マウスでは投与3時間後に最高値2.6%TARに達した。ラット、マウスとも投与48時間後には肝臓中の放射能は0.1%TAR以下となった。

チオベンカルブ投与後の肝臓における代謝物は、ラット及びマウスで顕著な違いは認められなかった。投与24時間後の肝臓では、親化合物が0.3～0.8%TAR存在した。代謝物はM-15が最も多く、ラットで90.8%TAR、マウスで80.7%TAR存在した。その他投与24時間後の肝臓に存在した代謝物はM-2、M-4、M-7、M-8及びM-14であったが、最高値はマウスにおけるM-14の3.1%TARであった。

投与後48時間のラット及びマウスの尿中には親化合物は0.1～0.2%TAR存在した。代謝物はM-8が最も多く、ラットで72.6%TAR、マウスで76.5%TARであった。ま

たM-7が3.0～4.5%TAR存在したほか、M-2、M-4、M-14及びM-15が検出された。ラット及びマウスにおけるチオベンカルブの吸収、排泄及び代謝物には大きな差は認められなかった。（参照2）

２．植物体内運命試験

（1）水稲

水稲（品種：Nato）に[phe-^{14}C]チオベンカルブを 5.60 kg ai/ha の施用量で播種一週間後に土壌処理し、播種 3 週間後より収穫まで湛水状態で栽培して、水稲における植物体内運命試験が実施された。

収穫期（処理 148 日後）の籾殻、玄米及び稲わら中の総残留放射能濃度はそれぞれ 0.40～0.45、0.20～0.22 及び 2 mg/kg であった。

籾殻及び玄米中に親化合物は確認されず、代謝物は M-15 のみが同定された。放射性成分の約 90%が未抽出残渣に存在し、ほとんどがリグニン、炭水化物等の生体成分に取り込まれた。

稲わら中には代謝物として M-7（20.5 %TRR、0.41 mg/kg）及び M-20（1.0% TRR、0.02 mg/kg）が同定された。また 2 種の酸性代謝物が確認され、アミノ酸抱合体(16.6%TRR、0.33 mg/kg）と推定された。（参照 2）

（2）だいず

だいず（品種：Elena）に[phe-^{14}C]チオベンカルブ（非標識チオベンカルブと混合）を 4.59 kg ai/ha の施用量で播種当日に土壌表面散布し、だいずにおける植物体内運命試験が実施された。

だいず試料中の放射能分布は表 1 に示されている。

処理 85 日後の試料では、さやにのみ親化合物が存在（3.2%TRR、0.004 mg/kg）した。未成熟子実、さや、茎葉部で最も多く存在したのは代謝物 M-15 で、それぞれ 20.1%TRR（0.017 mg/kg）、22.9%TRR（0.030 mg/kg）、21.2%TRR（0.410 mg/kg）であった。茎葉部では代謝物 M-16 が 14.3%TRR（0.276 mg/kg）、M-7 が 13.2%TRR（0.255 mg/kg）及び M-14 が 1.6%TRR（0.031 mg/kg）存在したが、未成熟子実及びさやに M-14 は検出されず、M-7 及び M-16 は 4.2%TRR 以下であった。

収穫期（処理 113 日後）の子実中には親化合物が 10.6%TRR（0.031 mg/kg）存在した。代謝物は M-15 が 10.9 %TRR（0.032 mg/kg）存在したほか、M-7（5.8 %TRR）及び M-16（0.2%TRR）が検出された。未抽出残渣に 43.7%TRR の放射能が存在し、天然の植物細胞構成成分に存在することが示唆された。（参照 2）

表１　だいず試料中放射能分布（mg/kg）

採取時期	根部	子実	さや	茎葉部
処理 36 日後（茎葉期）	3.00			1.27

処理 85 日後（未成熟子実期）	2.74	0.084	0.131	1.94
処理 113 日後（収穫期）	3.49	0.295		1.11*

注　斜線：試料採取せず　　*：さやを含む

（3）にんじん

にんじん（品種：Nairobi）に[phe-^{14}C]チオベンカルブ（非標識チオベンカルブと混合）を 5.05 kg ai/ha の施用量で播種当日に土壌表面散布し、にんじんにおける植物体内運命試験が実施された。

処理後のにんじん試料中放射能分布は表 2 に示されている。

根部では、親化合物が処理 76 日後及び処理 110 日後（収穫時）に 59.8%TRR（0.388 mg/kg）及び 47.9%TRR（0.079 mg/kg）存在した。収穫時の根部における代謝物は M-16 が 17.5%TRR（0.029 mg/kg）存在したほか、M-17、M-15 及び M-2 が最大で 6.8%TRR 検出された。

茎葉部では、親化合物が処理 76 日後及び処理 110 日後（収穫時）にそれぞれ 14.8%TRR（0.134 mg/kg）及び 15.7%TRR（0.079 mg/kg）存在した。収穫時の茎葉中代謝物は M-16 が 39.6%TRR（0.199 mg/kg）、M-15 が 23.7%TRR（0.119 mg/kg）存在したほか、M-17 及び M-2 が最大 2.4%TRR 検出された。

チオベンカルブの植物体内における代謝経路は、チオエステル結合の加水分解の後、*S*-メチル化及び硫黄の酸化により、スルホン及びスルホン酸（M-15、M-16）などを生成する経路と考えられた。またチオベンカルブがベンゼン環の水酸化、*N*-脱エチル化を受ける経路も推定された。（参照 2）

表 2　にんじん試料中放射能分布（mg/kg）

採取時期	根部	茎葉部
処理 76 日後	0.648	0.903
処理 110 日後（収穫期）	0.165	0.501

３．土壌中運命試験

（1）好気的土壌中運命試験（湛水及び畑地土壌）

[phe-^{14}C]チオベンカルブを砂質埴壌土（愛知）に乾土当り 10 mg/kg の濃度で土壌混和し、湛水または畑地条件下における好気的土壌中運命試験が実施された。

土壌中推定半減期は、湛水条件下で約 100 日、畑地条件下で約 45 日であった。同定された分解物は、M-2、M-7、M-15、M-17 及び M-27 であったが、最大で 2.3%TAR であり、M-7 及び M-15 は湛水条件下ではごく微量であった。その他に両土壌で M-5 及び M-14 がごく微量検出された。（参照 2）

（2）好気的土壌中運命試験

[phe-^{14}C]チオベンカルブを埴土（米国カリフォルニア州）及びシルト質埴壌土（米国ルイジアナ州）に 6 mg/kg の濃度で添加後、よく混合し、好気的土壌中運命試験が実施された。

分解物として CO_2 が試験開始後 365 日でカリフォルニア土壌で 77.4%TAR、ルイジアナ土壌で 54.5%TAR 発生した。CO_2 以外の分解物として、両土壌で M-2、M-7、M-14、M-15 及び M-27 が存在したが、いずれも最大値で 5%TAR 以下であった。また試験開始 1 年後には 42%TAR の放射能が土壌における未抽出残渣であった。

チオベンカルブの推定半減期はカリフォルニア土壌で 37 日、ルイジアナ土壌で 27 日と算出された。（参照 2、3）

埴土（米国カリフォルニア州）における別の好気的土壌中運命試験において、チオベンカルブは土壌中で二相性の分解を示した。試験開始後 0～56 日における推定半減期は 58 日、試験開始後 56～366 日における推定半減期は 137 日と算出された。チオベンカルブが土壌に結合したことにより、二相性の減少を示したと推定された。この試験において、主要な分解物は CO_2 であり、試験終了時（366 日）には 42.5%TAR に達した。他に 6 種の不揮発性分解物が存在したが、5.4%TAR を超える分解物はなかった。（参照 3）

（3）嫌気的土壌中運命試験

[phe-^{14}C]チオベンカルブを埴土（米国カリフォルニア州）及びシルト質埴壌土（米国ルイジアナ州）に乾土当り 6 mg/kg の濃度で添加後、よく混合し、湛水条件下で嫌気的土壌中運命試験が実施された。

分解物は、CO_2 が試験開始後 364 日で両土壌で 1.52～2.56%TAR 発生したほか、カリフォルニア土壌では分解物 M-2、M-7、M-14、M-15 及び M-27 が、ルイジアナ土壌ではそれに加えて M-17 及び M-43 が存在したが、いずれも 2.9%TAR 以下であった。試験終了時には 27.8～42.8%TAR の放射能が土壌における未抽出残渣であった。

チオベンカルブの嫌気的土壌における推定半減期はカリフォルニア土壌で 181 日以上、ルイジアナ土壌で 243 日と算出された。（参照 2、3）

埴土（米国カリフォルニア州）及び河川水（米国サクラメント川、pH 7.1）を用いた湛水条件下での嫌気的土壌中運命試験が実施された。土壌中のチオベンカルブは試験開始時には 66.2 %TAR、試験開始 7～272 日には 76.6～86.8%TAR となったが、試験終了時（363 日）には 65%TAR であった。水中では分解物 M-7 が最大で 70 日後に 14.2%TRR（0.3%TAR）を占めたが、その他に 10%TRR を超えた化合物は存在しなかった。土壌中推定半減期は 5.4 年（1960 日）と算出された。

（参照 3）

（4）好気的土壌中運命試験（非標識体）

非標識チオベンカルブを火山灰・軽埴土（長野）に 10.7 mg/kg の濃度で添加し、28℃、15 日間インキュベートし、畑地条件下における好気的土壌中運命試験が実施された。

分解物として M-26 が同定されたが、生成量は添加量の 0.1%以下であった。

チオベンカルブの土壌における主な分解過程は以下のように推定された。①エチル基の脱離を経てチオエステル基が加水分解を受けた後、SH 基が脱離して分解物 M-5 及び M-7 が生成する、あるいは *S*-メチル化及び酸化により分解物 M-14 及び M-15 が生成する。②スルホキシド化により M-27 が生成する。③ベンゼン環の水酸化により M-17 が生成する。（参照 2）

（5）土壌吸着試験

チオベンカルブの土壌吸脱着試験が国内の 4 種類の土壌（黒ボク・砂壌土：群馬、黒ボク・埴壌土：茨城、造成・埴壌土：静岡、灰色低地・壌質砂土：静岡）及び 5 種類の海外土壌（砂質壌土、壌土、シルト質埴土、埴壌土、シルト質壌土）を用いて実施された。その結果、Freundlich の吸着係数 K^{ads} は 5.42～50.6、有機炭素含有率により補正した吸着係数 Koc は 384～2,020 であった。また、海外土壌での分解物 M-7 の Freundlich の吸着係数 K^{ads} は 0.74～3.26、有機炭素含有率により補正した吸着係数 Koc は 84～160 であり、分解物 M-7 は土壌中の移動性が高いと考えられた。（参照 2、3）

4．水中運命試験

（1）加水分解試験

非標識チオベンカルブを pH 4（クエン酸緩衝液）、pH 7（リン酸緩衝液）及び pH 9（ホウ酸緩衝液）の各緩衝液に 6.7 mg/L の濃度で添加し、50±1℃で 5 日間インキュベートする加水分解試験が実施された。

チオベンカルブの 50℃ における 5 日後の分解率は、pH 4, 7 及び 9 において 0%であり、それらから 25℃ における推定半減期は 1 年以上と推定された。（参照 2）

チオベンカルブを用い、pH5,7 及び 9 の滅菌緩衝液における加水分解試験が実施された。チオベンカルブは安定で、25℃、暗所条件で 30 日間インキュベートしても分解されなかった。（参照 3）

（2）水中光分解試験

[phe-^{14}C]チオベンカルブを蒸留水（pH 5.7）及び滅菌自然水（河川水、静岡県掛川市逆川、pH 7.8）に 5 mg/L の濃度で添加し、25±2℃で 120 時間キセノン光（光強度：51.4 mW/cm^2、波長範囲：300-400 nm）を照射する水中光分解試験が実施された。

チオベンカルブの推定半減期は蒸留水及び自然水中でそれぞれ 11.1 日及び 3.2 日と算出され、東京における春の太陽光下での推定半減期に換算すると、それぞれ 73

日及び 21 日であった。

蒸留水中では分解物 M-2、M-5、M-6、M-7 及び M-47 が検出されたが、10%TAR を超える分解物はなかった。自然水中では、チオベンカルブは経時的に減少し、120 時間後に未同定分解物（2 成分）が 31.3%TAR 検出された。また分解物 M-5、M-6、M-7 が最大 4.0%TAR 存在した。（参照 2）

[phe-^{14}C]チオベンカルブを滅菌緩衝液（pH 7）に添加し、水中光分解試験が実施された。推定半減期は 190 日と算出された。暗対照区ではチオベンカルブは分解されなかった。光増感剤としてアセトンを添加した緩衝液中では、光分解は促進され、推定半減期は 12 日と算出された。両緩衝液中で同定された分解物は M-5、M-6、M-7 及び M-27 であったが、アセトン非添加緩衝液中では分解物ではすべて 3.9%TAR 以下であった。アセトン添加緩衝液中では分解物 M-7 及び M-6 がそれぞれ最大で 56 及び 29.4%TAR 存在し、分解物 M-5 は最大 6.7%TAR、M-27 は最大 5%TAR であった。アセトン添加緩衝液中ではその他代謝物 B が最大 17.7%TAR 存在した。（参照 3）

５．土壌残留試験

洪積・埴壌土（静岡、長野）、火山灰・埴壌土（栃木、茨城、長野）、沖積・壌土（兵庫）、沖積・埴壌土（静岡、長崎、愛知、兵庫）、洪積火山灰・壌土（埼玉）、火山灰・壌土（茨城）、沖積・埴土（佐賀）を用い、チオベンカルブを分析対象化合物とした土壌残留試験（圃場及び容器内）が実施された。推定半減期は表 3 に示されている。（参照 2）

表 3　土壌残留試験成績（推定半減期）

試験		濃度※	土壌	推定半減期
圃場試験	水田状態	2.8^{G} kg ai/ha + 4.0^{G} kg ai/ha	沖積・埴壌土	62 日
			火山灰・埴壌土	163 日
		7.5^{EC} kg ai/ha + 4.0^{G} kg ai/ha	火山灰・埴壌土	74 日
			沖積・壌土	100 日
		4.2^{G} kg ai/ha	沖積・埴壌土	8 日
			沖積・埴壌土	7 日
	畑地状態	4.0^{EC} kg ai/ha	火山灰・埴壌土	5 日
			火山灰・埴壌土	20 日
		4.8^{G} kg ai/ha	洪積火山灰・壌土	5 日
			沖積・埴壌土	2 日
容器内	水田状態	20 mg/kg[1)]	洪積・埴壌土	64 日以上
			沖積・埴壌土	48 日
			火山灰・埴壌土	7 日

試験			沖積・埴壌土	10 日
			沖積・埴壌土	32 日
			沖積・埴壌土	64 日以上
	畑地状態	9.30 mg/kg[2)]	沖積・埴壌土	8 日
		11.9 mg/kg[2)]	火山灰・壌土	36 日
		10.5 mg/kg[2)]	沖積・埴土	13 日

※圃場試験では G:粒剤、EC：乳剤、容器内試験では 1)：純品、2)：原体を使用

６．作物等残留試験

（１）作物残留試験

チオベンカルブ、代謝物 M-7、M-15 及び M-16 を分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。結果は別紙 3 に示されている。チオベンカルブの最高値は最終散布 68～84 日後に収穫したえだまめ（子実）の 0.008 mg/kg であった。代謝物はすべて定量限界未満であった。（参照 2）

（２）魚介類における最大推定残留値

チオベンカルブの公共用水域における環境中予測濃度（PEC）及び生物濃縮係数（BCF）を基に、魚介類の最大推定残留値が算出された。

チオベンカルブの PEC は 0.030 ppb、BCF は 302、魚介類における最大推定残留値は 0.045 ppm であった。（参照 5）

７．一般薬理試験

マウス、モルモット、ラット及びウサギを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表 4 に示されている。（参照 2）

表 4　一般薬理試験概要

試験の種類		動物種	動物数/群	投与量(mg/kg 体重)(投与経路)	無作用量(mg/kg 体重)	作用量(mg/kg 体重)	結果の概要
中枢神経系	一般状態(Irwin 法)	ddY マウス	雄 10	0、150、300、600(経口)	150	300	自発運動、懸垂力の低下、体温低下、粗呼吸、受動性、症状は 6 時間後に正常化。
	自発運動量	ddY マウス	雄 10	0、150、300、600（経口）	150	300	投与後 10～50 分では有意な低値, 投与後 150 分以降では有意な高値を示した。行動性の抑制、刺激反応の低下等

自律神経系	摘出回腸(単独作用)	Hartley モルモット	雄5	0、10^{-7}～3×10^{-4} g/mL (*in vitro*)	1×10^{-7} g/mL	3×10^{-7} g/mL	収縮反応が認められた。
	摘出回腸(ACh 及び His反応への影響)	Hartley モルモット	雄5	0、10^{-5}、10^{-4} g/mL (*in vitro*)	―	1×10^{-5} g/mL	ACh 及び His による収縮反応に対し抑制的に作用した。
	摘出子宮(単独作用)	Wistar ラット	雌5	0、10^{-7}～3×10^{-4} g/mL (*in vitro*)	1×10^{-6} g/mL	1×10^{-5} g/mL	収縮反応が認められた。
	摘出子宮(ACh及びｵｷｼﾄｼﾝ反応への影響)	Wistar ラット	雌5	0、10^{-7}、10^{-6}、10^{-5} g/mL (*in vitro*)	1×10^{-7} g/mL	1×10^{-6} g/mL	ACh 及びオキシトシンによる収縮反応に対し抑制的に作用した。
循環器系	呼吸・血圧・心拍数、心電図（麻酔）	日本白色種 ウサギ	雄4～5	0、0.5、5、50 （静注）	0.5	5	呼吸数, 振幅の一過性増加, 血圧の一過性低下, 心拍数の一過性減少。心電図の変化はなかった。
	呼吸・血圧・心拍数、心電図（ACh及びｱﾄﾞﾚﾅﾘﾝ反応への影響）	日本白色種 ウサギ	雄4～5	0、0.5 (経口)	0.5	―	影響なし
肝機能 (BSP 排泄機能)		Wistar ラット	雄10	0、150、300、600 (経口)	300	600	有意な BSP 排泄抑制がみられた。

―：無作用量及び作用量を設定できなかった。

※：経口投与の溶媒には 0.5%CMC 生理食塩水溶液を用いた。

8．急性毒性試験

（1）急性毒性試験

チオベンカルブ、代謝物及び原体混在物の急性毒性試験が実施された。結果は表 5 及び表 6 に示されている。（参照 2）

表 5　急性毒性試験結果概要（原体）

投与経路	動物種	LD_{50}（mg/kg 体重）		観察された症状
		雄	雌	
経口	ddY マウス 雌雄各 10 匹	1,100	1,400	立毛、被毛の光沢の消失、腹臥、横臥、死亡
	Wistar ラット 雌雄各 10 匹	1,240	1,290	眼瞼部の赤色びらん、立毛、被毛の光沢の消失、腹臥、横臥、死亡
	SD ラット 雌雄各 10 匹*	1,030	1,130	体重増加抑制、静穏、歩行異常、流涙、腹臥、筋緊張の低下、粗呼吸、

				眼瞼下垂、体温低下、流涎、血尿、歩行異常、眼球白濁、死亡例で胃の出血斑と膨満、腎の被膜下に暗赤色物、膀胱内暗赤色液の貯留
経皮	SD ラット 雌雄各 10 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
	SD ラット 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	体重減少、鼻部及び四肢の赤色汚れ、肛門・会陰部の黄色汚れ、死亡例なし
	ウサギ*	>2,000	>2,000	（症状記載なし）
腹腔内	ddY マウス 雌雄各 10 匹	1,340	1,460	立毛、被毛の光沢の消失、腹臥、横臥、死亡
	Wistar ラット 雌雄各 10 匹	1,240	1,220	眼瞼部の赤色びらん、立毛、被毛の光沢の消失、腹臥、横臥、死亡
皮下	ddY マウス 雌雄各 10 匹	>14,100	>14,500	症状及び死亡例なし
	Wistar ラット 雌雄各 10 匹	10,900	11,700	死亡
吸入	SD ラット 雌雄各 5 匹*	LC_{50}（mg/L）		症状及び死亡例なし
		>42.8	>42.8	
	SD ラット 雌雄各 5 匹	>2.43	>2.43	努力性呼吸、流涙、鼻汁、湿性ラッセル音、死亡例なし

注）＊の試験は EPA の評価書に記載されているもの（参照 3）

表 6　急性毒性試験結果概要（代謝物及び原体混在物）

投与経路	検体	動物種	LD_{50}（mg/kg 体重）		観察された症状
			雄	雌	
経口	代謝物 M-2	SD ラット 雌雄各 10 匹	2,300	2,310	体重増加抑制、静穏、異常歩行、粗呼吸、腹臥、筋緊張の低下、流涙、一過性のチアノーゼ、角膜反射の抑制、眼瞼下垂、粗毛、体温低下、血尿、眼球白濁、死亡例で肺、肝及び腎の暗赤色化
	代謝物 M-7	Wistar ラット 雌雄各 10 匹	2,440	2,250	痙攣、死亡
	代謝物 M-14	SD ラット 雌雄各 10 匹	746	836	体重増加抑制、静穏、異常歩行、呼吸粗大、腹臥、流涙、筋緊張の低下、角膜反射の抑制、体温低下、眼瞼下垂，粗毛，角膜の白濁、死亡例で肺及び肝の暗赤色化等
	代謝物 M-15	SD ラット 雌雄各 10 匹	2,110	2,170	体重増加抑制、静穏，異常歩行，呼吸粗大，腹臥，筋緊張の低下，流涙，角膜反射の抑制，体温低下，眼瞼下垂，粗毛、死亡例で肺及び肝の暗赤色化等
	代謝物 M-27	SD ラット 雌雄各 10 匹	763	837	体重増加抑制、静穏、粗呼吸、腹臥、流涙、粗毛、異常歩行、間代性痙攣、体温低下、皮膚の

					蒼白化、眼瞼皮膚に血様物の付着、死亡例で肺及び肝の暗赤色化等
	代謝物 M-33	SD ラット 雌雄各 10 匹	1,500	1,420	体重増加抑制、静穏, 呼吸粗大, 異常歩行, 粗毛, 腹臥, 流涎, 眼瞼下垂, 皮膚の蒼白化, 血尿、死亡例で肺、肝及び胸腺の暗赤色化等
	原体混在物 I-7	SD ラット 雌雄各 10 匹	547	531	体重増加抑制、間代性痙攣、振戦、静穏、流涎、強直性痙攣、皮膚の蒼白化、腹臥、死亡例で肺及び肝の暗赤色化、脾の退色
	原体混在物 I-8	Fischer ラット	800	820	体重増加抑制、自発運動の増加及び減少、失調性歩行、歩行困難、脱力、腹臥、体温低下、流涎、流涙、立毛、死亡例で肝及び腎の退色、脾の萎縮等
	原体混在物 I-9	SD ラット 雌雄各 10 匹	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし
	原体混在物 I-10	SD ラット 雌雄各 10 匹	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし

（2）急性神経毒性試験

SD ラット（一群雌雄各 12～16 匹）を用いた強制経口（原体：0、100、500 及び 1,000 mg/kg 体重、溶媒：1%Tween80 添加 0.7%CMC･Na）投与による急性神経毒性試験が実施された。

1,000 mg/kg 体重投与群雌の 1 匹が試験開始 3 日後に死亡し、検体投与の影響と考えられた。体重及び摂餌量に検体投与の影響は認められなかった。1,000 mg/kg 体重投与群雌で鼻及び口周囲の赤色沈着物が認められた。

500 mg/kg 体重投与群雄 1 匹及び 1,000 mg/kg 体重投与群雌 4 匹に歩行異常（よろめき、ぐらつき）が認められた。同群雌 1 匹に眼球突出が認められた。また機能観察総合評価（FOB）及び自発運動量測定において、500 mg/kg 体重以上投与群雌雄に検体投与の影響が認められたが、多くは一過性であり、また最大反応時間（投与 4 時間後）に現れた。認められた所見は、歩行異常、運動量の低下、感覚反応の低下（接近反応、接触反応、驚愕反応及びテールピンチ反応の消失）、後肢抵抗力の減少、自発運動量の低下等であった。また平均体温が全投与群雄及び 500 mg/kg 体重以上投与群雌で低下した。

脳重量及び神経組織の病理組織学的検査では、検体投与に関連する変化は認められなかった。

本試験において、500 mg/kg 体重以上投与群雌雄で歩行異常及び臨床症状が認められたので、一般毒性の無毒性量は 100 mg/kg 体重と考えられた。また 500 mg/kg 体重以上投与群雌雄で歩行異常、感覚反応の低下、平均体温の低下及び自発運動量の減少が認められたので、神経毒性に関する無毒性量は 100 mg/kg 体重と考えられた。（参照 2、3）

（3）急性遅発性神経毒性試験

Shavers 種ニワトリ（一群雌 10 羽）を用いた強制経口（原体：0、400、800 及び 1,600 mg/kg 体重、22 日間隔で 2 回）投与による急性遅発性神経毒性試験が実施された。

一般症状、神経症状、神経組織の病理組織学的検査において、検体投与による影響は認められなかった。

本試験における無毒性量は 1,600 mg/kg 体重と考えられた。遅発性神経毒性は認められなかった。（参照 2）

９．眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

NZW ウサギを用いた眼刺激試験性及び皮膚刺激性試験が実施された。その結果、チオベンカルブは眼及び皮膚に対する刺激性は認められなかった。（参照 2）

Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験（Buehler 法）が実施され、結果は陰性であった。（参照 2）

１０．亜急性毒性試験

（1）90 日間亜急性毒性試験（マウス）

ddy-S マウス（一群雄雌各 40 匹）を用いた混餌（原体：0、30、100、300 及び 3,000 ppm）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

各投与群に認められた毒性所見は表 7 に示されている。血液学的検査、血液生化学検査及び病理学的検査で検体投与による影響は認められなかった。

本試験において、300 ppm 以上投与群雄で精巣重量の増加が、100 ppm 以上投与群雌で腎絶対重量の減少が認められたので、無毒性量は雄で 100 ppm（16.7 mg/kg 体重/日）、雌で 30 ppm（4.0 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2）

表 7　90 日間亜急性毒性試験（マウス）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
3,000 ppm	・立毛、動作緩慢 ・体重増加抑制 ・肝比重量[1]増加 ・脾絶対・比重量増加 ・腎絶対重量減少	・立毛、動作緩慢 ・体重増加抑制 ・脳絶対重量減少 ・心、副腎及び卵巣絶対重量減少
300 ppm 以上	・精巣絶対及び比重量増加	・肺絶対重量減少
100 ppm 以上	100ppm 以下毒性所見なし	・腎絶対重量減少
30 ppm		毒性所見なし

[1] 体重比重量を比重量という（以下同じ）

（3）28 日間亜急性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雄雌各 2 匹）を用いたカプセル経口（原体：0、1、4、16 及び 64 mg/kg 体重/日）投与による 28 日間亜急性毒性試験が実施された。

各投与群に認められた毒性所見は表 8 に示されている。

本試験において、64 mg/kg 体重/日投与群雄で体重増加抑制等が、4 mg/kg 体重/日以上投与群雌で唾液過多が認められたので、無毒性量は雄で 16 mg/kg 体重/日、雌で 1 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 2）

表 8　28 日間亜急性毒性試験（イヌ）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
64 mg/kg 体重/日	・体重増加抑制 ・嘔吐	・唾液過多
16 mg/kg 体重/日以上	16 mg/kg 体重/日以下毒性所見なし	・嘔吐（16 mg/kg 体重投与群のみ）
4 mg/kg 体重/日以上		・唾液過多（4 及び 64 mg/kg 体重投与群）
1 mg/kg 体重/日		毒性所見なし

（4）90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた強制経口（原体：0、2、20 及び 100 mg/kg 体重/日）投与による 90 日間亜急性神経毒性試験が実施された。

投与開始日の投与 4 時間後にのみ臨床症状が認められ、20 mg/kg 体重以上投与群雌雄で口周辺の黄褐色あるいは赤色物質の沈着が認められた。100 mg/kg 体重/日投与群雌雄で腎絶対重量及び比重量の増加が、同群雄で体重増加抑制が、雌で肝絶対及び比重量の増加が認められた。20 mg/kg 体重/日以上投与群の雄で肝絶対及び比重量の増加が、同群雌で体重増加抑制が認められた。

機能観察総合評価（FOB）、自発運動量、神経組織の病理組織学的検査において、検体投与の影響は認められなかった。

本試験において、20 mg/kg 体重以上投与群雌雄で臨床症状が、20 mg/kg 体重/日以上投与群雄で肝絶対及び比重量の増加が、雌で体重増加抑制が認められたので、一般毒性に対する無毒性量は雌雄とも 2 mg/kg 体重/日であると考えられた。神経毒性は認められなかった。（参照 2、3）

（参考）21 日間亜急性経皮毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 6 匹）を用いた経皮（原体：0、40、160 及び 500 mg/kg 体重/日、5 日/週）投与による 21 日間亜急性経皮毒性試験が実施された。また 0 及

び 500 mg/kg 体重/日投与群には回復群（一群雌雄各 6 匹）を設けた。

投与群では皮膚の炎症の発生が用量相関的に増加した。160 mg/kg 体重/日以上投与群で体重増加抑制及び摂餌量減少が認められた。500 mg/kg 体重/日投与群雄の回復群では、2 週間の回復期間後も体重は回復しなかった。160 mg/kg 体重/日以上投与群雄では摂餌効率の低下が認められた。

本試験において、全投与群で皮膚への刺激性が認められたので、皮膚への毒性に対する無毒性量は 40 mg/kg 体重/日未満と考えられた。また 160 mg/kg 体重/日投与群雌雄で体重増加抑制等が認められたので、一般毒性に対する無毒性量は 40 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 3）

１１．慢性毒性試験及び発がん性試験

（1）6 ヵ月間慢性毒性試験（ラット）

Wistar ラット（一群雄雌各 25 匹）を用いた混餌（原体：0、30、100、300 及び 1,000 ppm）投与による 6 ヵ月間亜急性毒性試験が実施された。

各投与群に認められた毒性所見は表 9 に示されている。死亡例は対照群を含む全群で認められず、また病理学的検査で検体投与の影響は認められなかった。

本試験において、100 ppm 以上投与群雌雄に体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 30 ppm（雄：2.5 mg/kg 体重/日、雌：2.8 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2）

表 9　6 ヵ月間慢性毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
1,000 ppm	・立毛	・立毛 ・肺及び卵巣絶対重量減少
300 ppm 以上	・腎及び脾絶対重量減少	
100 ppm 以上	・体重増加抑制、摂餌量減少 ・肺絶対・比重量増加	・体重増加抑制、摂餌量減少 ・Hb 及び MCHC の減少
30 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

（2）1 年間慢性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 6 匹）を用いたカプセル経口（原体：0、1、8 及び 64 mg/kg 体重/日）投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

各投与群に認められた毒性所見は表 10 に示されている。

64 mg/kg 体重/日投与群雄の 1 例が死亡したが、検体投与に起因するものではなかった。

脳及び赤血球 ChE 活性に検体投与の影響は認められなかった。

本試験において、8 mg/kg 体重/日以上投与群雄で TP の減少等が、雌で体重増加

抑制が認められたので、無毒性量は雌雄とも 1 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 2）

表 10　1 年間慢性毒性試験（イヌ）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
64 mg/kg 体重/日	・体重増加抑制	・TP、Alb 減少
8 mg/kg 体重/日以上	・TP、Alb 減少	・体重増加抑制
1 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	毒性所見なし

（3）2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）

Fischer ラット（一群雌雄各 100 匹）を用いた混餌（原体：0、20、100 及び 500 ppm）投与による 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。

各投与群に認められた毒性所見は表 11 に示されている。

試験 1 年目に全投与群雌雄で体重増加抑制が認められたが、これは検体混餌に対する忌避に関連した変化と考えられた。

血漿、赤血球及び脳 ChE 活性に、明らかな検体投与の影響は認められなかった。

検体投与に関連して発生頻度が増加した腫瘍性病変はなかった。

本試験において、100 ppm 以上投与群雌雄で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 20 ppm（雄：0.9 mg/kg 体重/日、雌：1.0 mg/kg 体重/日）であると考えられた。発がん性は認められなかった。（参照 2,3）

表 11　2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
500 ppm	・甲状腺絶対及び比重量増加	・甲状腺絶対及び比重量増加 ・肺の点状出血増加
100 ppm 以上	・体重増加抑制 ・BUN 増加 ・尿量減少	・体重増加抑制 ・Hb 減少 ・BUN 増加 ・尿量減少
20 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

（4）2 年間発がん性試験（マウス）

B6C3F1 マウス（一群雌雄各 72 匹）を用いた混餌（0、25、100、400 及び 1,600 ppm）投与による 2 年間発がん性試験が実施された。

各投与群に認められた毒性所見は表 12 に示されている。対照群と投与群で死亡率に差は認められなかった。100 ppm 以上投与群雌雄で肝のび漫性肝細胞淡明化及び小葉中間帯脂肪空胞変性の増加が、1,600 ppm 投与群雌雄で肺胞壁細胞扁平上皮

化生巣の増加が認められた。

検体投与に関連して発生頻度が増加した腫瘍性病変はなかった。

本試験において、100 ppm 以上投与群雌雄で肝の病理組織学的変化が認められたので、無毒性量は雌雄とも 25 ppm（雄：2 mg/kg 体重/日、雌：3 mg/kg 体重/日）であると考えられた。発がん性は認められなかった。（参照 2、3）

表 12　2 年間発がん性試験（マウス）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
1,600 ppm	・体重増加抑制、摂餌量減少、摂餌効率低下 ・腎絶対及び比重量減少 ・肝絶対及び比重量増加 ・肺胞壁細胞扁平上皮化生巣増加 ・肝小葉中間帯大脂肪空胞形成の増加	・体重増加抑制、摂餌量減少、摂餌効率低下 ・肺胞壁細胞扁平上皮化生巣増加
400 ppm 以上		
100 ppm 以上	・び漫性肝細胞淡明化の増加 ・肝小葉中間帯微細脂肪空胞形成の増加	・び漫性肝細胞淡明化の増加 ・肝小葉中間帯大脂肪空胞形成の増加
25 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

１２．生殖発生毒性試験

（1）2 世代繁殖試験（ラット）①

SD ラット（一群雌雄各 30 匹）を用いた強制経口（0、2、10 及び 40 mg/kg 体重/日、溶媒：1.0%Tween80 添加 0.7%CMC 溶液）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。第 2 世代では、40 mg/kg 体重/日投与群で新生児の死亡が多く認められたので、2 回交配、出産させた（児動物 F_{1a} 及び F_{1b}）。F_{2a} は離乳後も検体を投与した。

親動物及び児動物における各投与群で認められた毒性所見はそれぞれ表 13 に示されている。

本試験において、親動物では 10 mg/kg 体重/日以上投与群雌雄に体重増加抑制等が、児動物では 40 mg/kg 体重/日投与群[2]に生存率の低下及び低体重が認められたので、無毒性量は親動物では雌雄とも 2 mg/kg 体重/日投与群、児動物では雌雄とも 10 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 2）

[2] 本試験では児動物の体重を雌雄分けて分析していない。

表 13　2 世代繁殖試験（ラット）①で認められた毒性所見

	投与群	親 P、児：F_1		親：F_1、児：F_{2a} 及び F_{2b}		F_{2a}（離乳後）	
		雄	雌	雄	雌	雄	雌
親動物	40 mg /kg 体重/日	・体重増加抑制		・体重増加抑制	・体重増加抑制		・体重増加抑制
	10 mg /kg 体重/日以上	10 mg/kg 体重/日以下毒性所見なし	・体重増加抑制	・小葉中心性肝細胞肥大	10 mg/kg 体重/日以下毒性所見なし	・体重増加抑制 ・小葉中心性肝細胞肥大	10 mg/kg 体重/日以下毒性所見なし
	2 mg /kg 体重/日		毒性所見なし	毒性所見なし		毒性所見なし	
児動物	40 mg /kg 体重/日	・生存率の低下		・低体重 ・生存率の低下			
	10 mg /kg 体重/日以下	毒性所見なし		毒性所見なし			

（2）2 世代繁殖試験（ラット）②

SD ラット（一群雌雄各 25 匹）を用いた強制経口（0、2、20 及び 100 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5 %CMC 溶液）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

親動物及び児動物における各投与群で認められた毒性所見はそれぞれ表 14 に示されている。

児動物では、いずれの投与群においても検体投与の影響は認められなかった。

本試験において、親動物では 20 mg/kg 体重/日以上投与群雌雄で肝絶対及び比重量増加等が認められたので、無毒性量は親動物の雌雄とも 2 mg/kg 体重/日と考えられた。児動物では検体投与の影響は認められなかったので、無毒性量は 100 mg/kg 体重/日と考えられた。繁殖能に対する影響は認められなかった。（参照 2、3）

表 14　2 世代繁殖試験（ラット）②で認められた毒性所見

	投与群	親 P、児：F_1		親：F_1、児：F_2	
		雄	雌	雄	雌
親動物	100 mg /kg 体重/日	・体重増加抑制 ・肝腫大 ・腎絶対及び比重量の増加 ・腎緑褐色化 ・腎再生/変性、硝子滴、球状円柱	・小葉中心性肝細胞肥大	・体重増加抑制 ・肝絶対重量の増加 ・腎臓比重量の増加 ・腎腫大 ・腎尿細管上皮球状円柱	・体重増加抑制 ・肝比重量の増加 ・小葉中心性肝細胞肥大
	20 mg /kg 体重/日以上	・肝絶対及び比重量の増加 ・肝腫大 ・小葉中心性肝細胞肥大	・肝絶対及び比重量の増加 ・肝腫大	・肝比重量の増加 ・小葉中心性肝細胞肥大 ・腎尿細管上皮再生・変性、硝子滴	20 mg/kg 体重/日以下毒性所見なし
	2 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし	

児動物	100 mg /kg 体重/日以下	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし

（3）発生毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌 17～23 匹）の妊娠 6～19 日に強制経口（原体：0、5、25 及び 150 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5 %Tween80 添加 CMC 0.7 %溶液）投与し、発生毒性試験が実施された。

母動物では 150 mg/kg 体重/日投与群で体重増加抑制が認められた。

胎児では 150 mg/kg 体重/日投与群で低体重及び胸骨変異が認められたが、これらの変化は母動物の体重増加抑制に関連すると考えられた。

本試験の無毒性量は、母動物及び胎児とも 25 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。（参照 2、3）

（4）発生毒性試験（ウサギ）

NZW ウサギ（一群雌 16 匹）の妊娠 6～18 日に強制経口（原体：0、20、100 及び 200 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5 %CMC 溶液）投与し、発生毒性試験が実施された。

母動物では 200 mg/kg 体重/日投与群で肝絶対及び比重量の増加が認められた。

胎児に投与の影響は認められなかった。

本試験の無毒性量は母動物で 100 mg/kg 体重/日、胎児で 200 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。（参照 2、3）

１３．遺伝毒性試験

チオベンカルブ及び代謝分解物に関しては多くの遺伝毒性試験が実施された。結果は表 15 及び表 16 に示されている。

チオベンカルブでは、細菌を用いた DNA 修復試験及び復帰突然変異試験、ラットを用いた不定期 DNA 合成（UDS）試験、マウスリンフォーマ TK 試験、チャイニーズハムスター肺線維芽細胞を用いた染色体異常試験、ヒトリンパ球を用いた染色体異常試験、マウスを用いた小核試験及び優性致死試験が実施された。これらのうち、細菌を用いる復帰突然変異試験の一部で弱陽性、*in vitro* の染色体異常試験及び体細胞突然変異試験で陽性であった。*in vivo* の試験では、小核試験で陽性が示されたが、UDS 試験及び優性致死試験では陰性であった。マウス経口投与小核試験では、単回経口投与において雄で 1,080 mg/kg、雌で 810～1,620 mg/kg 体重の投与量で小核の出現頻度が増加したが、マウスの経口投与における LD_{50} が雄で 1,100 mg/kg 体重、雌で 1,400 mg/kg 体重であり、LD_{50} に近い投与量での反応であったこと、また、ラットを用いた UDS 試験およびマウスを用いた優性致死試験で陰性であったこと、さらに、チオベンカルブのラット及びマウスによる発がん性試験において発がん性が認められていないこと、ならびに生殖発生毒性試験において問題

となる所見がなかったことを総合的に判断すると、チオベンカルブが生体内で問題となる遺伝毒性を発現する可能性は低いものと考えられた。（参照 2,3）

表 15　遺伝毒性試験概要（原体）

試験		対象	処理濃度・投与量	結果
チオベンカルブ （*in vitro*）	DNA 修復試験① DNA 修復試験② DNA 修復試験③	*Bacillus subtilis* (H17,M45 株) *B. subtilis* (H17, M-45 株) *B. subtilis* (H17, M-45 株)	原液、5%溶液 1～100 % 10～10,000 μg/ﾃﾞｨｽｸ	陰性 陰性 陰性
	復帰突然変異試験①	*Salmonella* Typhimurium (TA1535,TA1536, TA1537,TA1538 株) *Escherichia coli* (WP2 *hcr* 株)	① 原液, 5%溶液 (原体及び精製品、-S9) ② 原液, 0.1% 溶液 (原体、-S9)	陰性
		S. Typhimurium (TA1535,TA1536, TA1538 株) *E. coli* (WP2 *hcr* 株)	③ 原液, 1% 溶液 (精製品、-S9)	陰性
	復帰突然変異試験②	*S.* Typhimurium (TA98,TA1535, TA1537,TA1538 株) *E. coli* (WP2 *hcr* 株)	10～5,000 μg/ﾌﾟﾚｰﾄ (+/-S9)	陰性
		S. Typhimurium (TA100 株)	10～5,000 μg/ﾌﾟﾚｰﾄ (+/-S9)	弱陽性 1)
	復帰突然変異試験③	*S.* Typhimurium (TA1535,TA1536, TA1537,TA1538 株) *E. coli* (WP2 *hcr* 株)	100、1,000 μg/ﾌﾟﾚｰﾄ	陰性
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター肺線維芽細胞	①10～80 μg/mL (-S9) （処理後 24 及び 48 時間で細胞採取） ②4.5～36.0μg/mL (+S9) （処理後 6 時間で細胞採取）	陽性
	染色体異常試験	ヒトリンパ球	①5～20 μg/mL(-S9) ②10～40 μg/mL(+S9)	陰性
	体細胞突然変異試験	マウスリンフォーマ細胞 (L5178Y 3.7.2c 株)	①5.16～103 μg/mL (-S9) ②0.645～25.8 μg/mL(+S9)	陽性
チオベンカルブ (*in vivo*)	小核試験	BDF1 マウス骨髄細胞 （一群雌雄各 5 匹）	①単回経口投与 雄：0～1,080 mg/kg 体重 雌：0～1,620 mg/kg 体重 (投与後 48 時間後と殺) ②4 日間連続経口投与 雌雄:0、540 mg/kg 体重/日(最終投与 24 時間後と殺)	陽性
	優性致死試験	ICR マウス	①雄：単回経口投与 600 mg/kg 体重	陰性

			②雄：5 日連続経口投与 33、100、300 mg/kg 体重	
	不定期 DNA 合成（UDS）試験① 	SD ラット一次培養肝細胞	(単回経口投与) 150、500 mg/kg 体重	陰性
	不定期 DNA 合成（UDS）試験② 	SD ラット一次培養肝細胞	(単回経口投与) 50、100、500 mg/kg 体重	陰性

注）+/-S9：代謝活性化系存在下及び非存在下

1）代謝活性化系非存在下における最高濃度でのみ弱陽性、他は陰性

代謝物及び原体混在物において、DNA 修復試験及び復帰突然変異試験が実施された。植物体内及び土壌中で生じる代謝（分解）物 M-17 は、一部の菌株に対し代謝活性化系存在下において、復帰突然変異性試験において陽性を示したが、M-17 の生成量はごく少量であることから、生体にとって問題となるものではないと考えられた。その他の代謝物及び原体混在物における試験はすべて陰性であった。（表 16）（参照 2）

表 16　遺伝毒性試験概要（代謝物及び原体混在物）

試験		対象	処理濃度・投与量	結果
代謝物 M-2	DNA 修復試験	*B. subtilis* (H17, M-45 株)	10～10,000 μg/ﾃﾞｨｽｸ	陰性
	復帰突然変異試験	*S.* Typhimurium (TA1535,TA1536, TA1537,TA1538 株) *E. coli*(WP2*hcr* 株)	100、1,000 μg/ﾌﾟﾚｰﾄ（-S9）	陰性
代謝物 M-7	復帰突然変異試験	*S.* Typhimurium (TA97,TA98,　TA100, TA1535, TA1537 株) *E. coli* (WP2 *uvrA* 株)	200～12,800 μg/ﾌﾟﾚｰﾄ (+/-S9)	陰性
代謝物 M-14	復帰突然変異試験	*S.* Typhimurium (TA97,TA98,　TA100, TA1535, TA1537 株) *E. coli* (WP2 *uvrA* 株)	200～12,800 μg/ﾌﾟﾚｰﾄ (+/-S9)	陰性
代謝物 M-15	復帰突然変異試験	*S.* Typhimurium (TA97,TA98, TA100, TA1535, TA1537 株) *E. coli* (WP2 *uvrA* 株)	500～32,000 μg/ﾌﾟﾚｰﾄ (+/-S9)	陰性
代謝物 M-17	復帰突然変異試験	*S.* Typhimurium (TA97,TA98, TA1535, TA1537 株) *E. coli* (WP2 *uvrA* 株)	250～16,000 μg/ﾌﾟﾚｰﾄ (+/-S9)	陰性
		S. Typhimurium (TA100 株)	125～16,000 μg/ﾌﾟﾚｰﾄ (+/-S9)	陽性 1)
代謝物 M-26	復帰突然変異試験	*S.* Typhimurium (TA98, TA100, TA1535, TA1537, TA1538 株) *E. coli* (WP2 *uvrA* 株)	10～10,000 μg/ﾌﾟﾚｰﾄ (+/-S9)	陰性

代謝物 M-27	復帰突然変異 試験	*S.* Typhimurium (TA97,TA98, TA100, TA1535, TA1537 株) *E. coli* (WP2 *uvrA* 株)	25～1,600 μg/ﾌﾟﾚｰﾄ(+/-S9)	陰性
代謝物 M-33	復帰突然変異 試験	*S.* Typhimurium (TA97,TA98, TA100, TA1535, TA1537 株) *E. coli* (WP2 *uvrA* 株)	10～640 μg/ﾌﾟﾚｰﾄ(+/-S9)	陰性
原体 混在物 I-7	復帰突然変異 試験	*S.* Typhimurium (TA97,TA98, TA100, TA1535, TA1537 株) *E. coli* (WP2*uvrA* 株)	50～3,200 μg/ﾌﾟﾚｰﾄ(+/-S9)	陰性
原体 混在物 I-8	DNA 修復試験	*B. subtilis* (H17, M-45 株)	1～100%	陰性
	復帰突然変異 試験	*S.* Typhimurium (TA98, TA100, TA1535, TA1537, TA1538 株) *E. coli* (WP2*hcr* 株)	10～5,000 μg/ﾌﾟﾚｰﾄ(+/-S9)	陰性
原体 混在物 I-9	DNA 修復試験	*B. subtilis* (H17, M-45 株)	20～2,000 μg/ﾃﾞｨｽｸ	陰性
	復帰突然変異 試験	*S.* Typhimurium (TA98, TA100, TA1535, TA1537, TA1538 株) *E. coli* (WP2*hcr* 株)	10～5,000 μg/ﾌﾟﾚｰﾄ(+/-S9)	陰性
原体 混在物 I-10	DNA 修復試験	*B. subtilis* (H17, M-45 株)	20～2,000 μg/ﾃﾞｨｽｸ	陰性
	復帰突然変異 試験	*S.* Typhimurium (TA98, TA100, TA1535, TA1537, TA1538 株) *E. coli* (WP2*hcr* 株)	10～5,000 μg/ﾌﾟﾚｰﾄ(+/-S9)	陰性

注）+/-S9：代謝活性化系存在下及び非存在下

1）代謝活性化系存在下でのみ陽性、他は陰性

Ⅲ．食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて、農薬「チオベンカルブ」の食品健康影響評価を実施した。

動物体内運命試験の結果、チオベンカルブは主として尿中に排泄されると考えられた。尿中の主要代謝物は M-8、糞中の主要代謝物は M-2、M-7、M-8、M-14 及び M-15 であった。

植物体内運命試験の結果、主要な代謝物は M-2、M-7、M-14、M-15、M-16 及び M-17 であった。

チオベンカルブ、代謝物 M-7、M-15 及び M-16 を分析対象化合物として作物残留試験が実施された。チオベンカルブの最高値は、最終散布 68～84 日後に収穫したえだまめ（子実）の 0.008 mg/kg であった他、ほとんどが定量限界未満であった。代謝物はすべて定量限界未満であった。また、魚介類における最大推定残留値は 0.045ppm であった。

各種毒性試験結果から、チオベンカルブ投与による影響は主に肝臓及び腎臓に認められた。発がん性、催奇形性は認められなかった。遺伝毒性に関しては一部の試験で陽性結果が認められたものの、生体にとって問題となるものとは認められなかった。

各種試験結果から、食品中の暴露評価対象物質をチオベンカルブ（親化合物のみ）と設定した。

各試験の無毒性量等は表 18 に示されている。

食品安全委員会農薬専門調査会は、各試験の無毒性量の最小値がラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験の 0.9 mg/kg 体重/日であったので、これを根拠として安全係数 100 で除した 0.009 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

ADI	0.009 mg/kg 体重/日
（ADI 設定根拠資料）	慢性毒性/発がん性併合試験
（動物種）	ラット
（期間）	2 年間
（投与方法）	混餌
（無毒性量）	0.9 mg/kg 体重/日
（安全係数）	100

暴露量については、当評価結果を踏まえて暫定基準値の見直しを行う際に確認することとする。

表 18　各試験における無毒性量等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量（mg/kg 体重/日）1)	
			農薬抄録	米国
ラット	90 日間 亜急性神経毒性試験	0、2、20、100	雌雄：2 雄：肝絶対及び比重量の増加等 雌：体重増加抑制等 （神経毒性は認められない）	雌雄：2 肝及び腎重量の増加等 (神経毒性は認められない)
	6 ヵ月間 慢性毒性 試験	0、30、100、300 1,000 ppm 雄：0、2.5、8.5、 25.4、83.8 雌：0、2.8、8.6、 26.7、90.2	雄：2.5　雌：2.8 雌雄：体重増加抑制等	
	2 年間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験	0、20、100、500 ppm 雄：0、0.9、4.3、22 雌：0、1.0、5.4、26	雄：0.9　雌：1.0 雌雄：体重増加抑制等 （発がん性は認められない）	雌雄：1 雌雄：体重増加抑制等
	2 世代 繁殖試験①	0、2、10、40	親動物 雌雄：2 児動物 雌雄：10 親動物：体重増加抑制等 児動物：生存率低下、低体重	
	2 世代 繁殖試験②	0、2、20、100	親動物 雌雄：2 児動物 雌雄：100 親動物 雌雄：肝絶対及び比重量の増加等 児動物 雌雄：影響なし （繁殖能に対する影響は認められない）	親動物 雌雄：2 児動物 雌雄：100 親動物 雌雄：肝及び腎の病理組織学的変化 児動物 雌雄：影響なし （繁殖能に対する影響は認められない）
	発生毒性 試験	0、5、25、150	母動物及び胎児：25 母動物：体重増加抑制 胎児：低体重、胸骨変異 （催奇形性は認められない）	母動物及び胎児：25 母動物：体重増加抑制 胎児：低体重等 （催奇形性は認められない）

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量（mg/kg 体重/日）1)	
			農薬抄録	米国
マウス	90 日間 亜急性 毒性試験	0、30、100、300、3,000 ppm 雄：0、6.7、16.7、50.0、517 雌：0、4.0、16.0、48.0、500	雄：16.7　雌：4.0 雄：精巣重量の増加 雌：腎絶対重量の減少	
	2 年間 発がん性 試験	0、25、100、400、1,600 ppm 雄：0、2、10、40、166 雌：0、3、11、42、191	雄：2　雌：3 雌雄：肝の病理組織学的変化（発がん性は認められない）	雄：3　雌：5 雌雄：肝の病理組織学的変化（発がん性は認められない）
ウサギ	発生毒性 試験	0、20、100、200	母動物：100 及び胎児：200 母動物：肝絶対及び比重量の増加 胎児：毒性所見なし （催奇形性は認められない）	母動物：100 及び胎児：200 母動物：肝絶対及び比重量の増加 胎児：毒性所見なし （催奇形性は認められない）
イヌ	28 日間 亜急性 毒性試験	0、1、4、16、64	雄：16、雌：1 雄：体重増加抑制等 雌：唾液過多	
	1 年間 慢性毒性 試験	0、1、8、64	雌雄：1 雄：TP 減少等 雌：体重増加抑制	雌雄：8 雌雄：肝及び腎重量の増加等
ADI			NOAEL：0.9 ADI：0.009 SF：100	NOAEL：1 cRfD：0.01 UF：100
ADI 設定根拠資料			ラット 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験	ラット 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験

NOAEL：無毒性量　SF：安全係数　ADI：一日摂取許容量　cRfD：慢性参照量　UF：不確実係数

1)：無毒性量欄には、最小毒性量で認められた主な毒性所見等を記した。

＜別紙１：代謝物/分解物及び原体混在物略称＞

記号	略称	化学名
M-2	代謝物[2]	*S*-4-chlorobenzyl *N*-ethylthiocarbamate
M-4	代謝物[4]	4-chlorobenzyl mercaptan
M-5	代謝物[5]	4-chlorobenzyl alcohol
M-6	代謝物[6]	4-chlorobenzaldehyde
M-7	代謝物[7]	4-chlorobenzoic acid
M-8	代謝物[8]	4-chlorohippuric acid
M-14	代謝物[14]	4-chlorobenzyl methyl sulfoxide
M-15	代謝物[15]	4-chlorobenzyl methyl sulfon
M-16	代謝物[16]	4-chlorophenylmethanesulfonic acid
M-17	代謝物[17]	*S*-4-chloro-2-hydroxybenzyl *N,N*-diethylthiocarbamate
M-20	代謝物[20]	4-chlorosalicylic acid
M-26	代謝物[26]	*S*-4-chlorobenzyl *N*-ethyl,*N*-vinylthiocarbamate
M-27	代謝物[27]	*S*-4-chlorobenzyl *N,N*-diethyl-*S*-oxo-thiocarbamate
M-33	代謝物[33]	*S*-benzyl *N,N*-diethylthiocarbamate
M-43	代謝物[43]	*S*-(4-chloro-3-hydroxybenzyl)*N,N*-diethylthiocarbamate
M-47	代謝物[47]	4-chlorobenzyl diethylamine
B	bencarb	*O*-[(4-chlorophenyl)methyl]diethyl carbamate

原体混在物

記号	略称	化学名
I-7	原体混在物－7	
I-8	原体混在物－8	
I-9	原体混在物－9	
I-10	原体混在物－10	

＜別紙 2：検査値等略称＞

略称	名称
ACh	アセチルコリン
ai	有効成分量
Alb	アルブミン
BCF	生物濃縮係数
BSP	ブロムサルファレイン
BUN	血液尿素窒素
ChE	コリンエステラーゼ
C_{max}	最高濃度
CMC	カルボキシメチルセルロース
FOB	機能観察総合評価
Hb	ヘモグロビン量（血色素量）
His	ヒスタミン
LC_{50}	半数致死濃度
LD_{50}	半数致死量
MCHC	平均赤血球血色素濃度
PEC	環境中予測濃度
PHI	最終使用から収穫までの日数
$T_{1/2}$	消失半減期
TAR	総投与（処理）放射能
T_{max}	最高濃度到達時間
TP	総蛋白質
TRR	総残留放射能
Ure	尿素

＜別紙３：作物残留試験成績＞

作物名 （分析部位） 実施年	試験圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値（mg/kg）							
					チオベンカルブ		M15		M16		M7	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
水稲 （玄米） 1983 年	3	4000[G]	1	86~ 107	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
水稲 (稲わら) 1983 年	3	4000[G]	1	86~ 107	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.26	0.11
小麦 (種子) 1984 年	2	6250[EC]	1	212 ~ 245	0.007	0.005*	<0.005	<0.005	<0.03	<0.02	<0.01	<0.01
大麦 (種子) 1994 年	2	4000[G]	1	209 ~ 243	<0.01	<0.01						
とうもろこし (乾燥子実) 1979 年	2	5000[EC]	1	109 ~ 129	<0.005	<0.005						
とうもろこし (未成熟子実) 1979 年	2	5000[EC]	1	91 ~ 101	<0.005	<0.005						
とうもろこし (未成熟茎葉) 1996 年	2	4000[EC]	1	115 ~ 131	<0.01	<0.01						
だいず （乾燥子実） 1984 年	2	5000[EC]	1	97 ~ 123	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.03	<0.02	<0.02	<0.02
いんげんまめ (乾燥子実) 1972 年	2	5000[EC]	1	101 ~ 109	<0.02	<0.02						
らっかせい (乾燥子実) 2002 年	2	5000[EC]	1	125 ~ 150	<0.01	<0.01						
ばれいしょ (塊茎) 1993 年	2	4000[EC]	1	119 ~ 120	<0.005	<0.004						
さといも (塊茎) 2002 年	2	4800[DG]	1	186 ~ 199	<0.01	<0.01						
レタス (茎葉) 1971 年	2	5000[EC]	1	63~ 80	<0.02	<0.02						
リーフレタス (茎葉) 2005 年	2	5000[EC]	1	43~ 45	<0.01	<0.01						
たまねぎ (鱗茎) 1971 年	2	5000[EC]	1	127 ~ 225	<0.005	<0.005						
ねぎ (茎葉) 1973 年	2	4800[G]	1	52~ 161	<0.005	<0.005						

作物名 （分析部位） 実施年	試験圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値（mg/kg）							
					チオベンカルブ		M15		M16		M7	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
にんじん (根部) 1971 年	2	5000EC	1	116 ~ 121	0.005	0.005*						
えだまめ (子実) 1984 年	2	5000EC	1	68 ~ 84	0.008	0.006*	<0.005	<0.005	<0.05	<0.03	<0.02	0.02*

注）G：粒剤、EC:乳剤、DG：粉粒剤
・一部に定量限界未満を含むデータの平均を計算する場合は定量限界値を検出したものとして計算し、*を付した。
・全てのデータが定量限界未満の場合は定量限界値の平均に<を付して記載した。

＜参照＞

1　食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生省告示第 370 号）の一部を改正する件（平成 17 年 11 月 29 日付、平成 17 年厚生労働省告示第 499 号）
2　農薬抄録チオベンカルブ（除草剤）（平成 19 年 6 月 28 日改訂）：クミアイ化学工業株式会社
3　US EPA：Reregistration Eligibility Dicision THIOBENCARB(1997)
4　食品健康影響評価について：食品安全委員会第 202 回会合資料 1-1（URL: http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai202/dai202kai-siryou1-1.pdf）
5　チオベンカルブの魚介類における最大推定残留値に係る資料
6　「ジチアノン」、「チオベンカルブ」、「１－ナフタレン酢酸」及び「フルシラゾール」の食品安全基本法第 24 条第 1 項及び第 2 項に基づく食品健康影響評価について：食品安全委員会第 202 回会合資料 1-4（URL: http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai202/dai202kai-siryou1-4.pdf）
7　食品安全委員会農薬専門調査会確認評価第三部会第 7 回会合（URL; http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/kakunin3_dai7/index.html）
8　食品安全委員会農薬専門調査会幹事会第 29 回会合（URL; http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/kanjikai_dai29/index.html）