

農薬抄録

一般名 シラフルオフエン

(殺虫剤)

(作成年月日) 1993年 12月 14日

2013年 3月 12日改訂

(作成会社名) バイエル クロップサイエンス株式会社

(作成責任者・所属) 登録センター部 藤村 佳樹

連絡先

(会社名)	(担当部課)	(担当者名)	(TEL)
バイエルクロップサイエンス (株)	登録センター部	佐藤 富美子	
	登録センター部	川名 正徳	

目 次

	頁
I. 開発の経緯.....	1
II. 物理的・化学的性状.....	2
III. 生物活性.....	13
IV. 適用及び使用上の注意.....	15
V. 残留性及び水質汚濁性.....	20
VI. 有用動植物等に及ぼす影響.....	48
VII. 使用時安全上の注意、解毒法等.....	73
VIII. 毒性.....	毒-1
1. 原体	
(1) 急性経口毒性.....	毒-8
(2) 急性経皮毒性.....	毒-10
(3) 急性吸入毒性.....	毒-12
(4) 皮膚刺激性.....	毒-14
(5) 眼刺激性.....	毒-16
(6) 皮膚感作性.....	毒-17
(7) 急性神経毒性.....	毒-21
(8) 急性遅発性神経毒性.....	毒-23
(9) 亜急性毒性.....	毒-24
(10) 反復経口投与神経毒性.....	毒-41
(11) 28日間反復投与遅発性神経毒性.....	毒-43
(12) 慢性毒性及び発がん性.....	毒-44
(13) 繁殖に及ぼす影響.....	毒-99
(14) 変異原性.....	毒-112
(15) 生体機能影響.....	毒-122
2. 原体混在物及び代謝物.....	毒-127
3. 製剤.....	毒-133
IX. 動植物及び土壌等における代謝分解.....	代-1
1. 動物体内運命試験.....	代-5
2. 植物体内運命試験.....	代-49
3. 土壌中運命試験.....	代-71
4. 水中運命試験.....	代-84
5. 土壌吸着性試験.....	代-89
6. 生物濃縮性に関する試験.....	代-91
代謝のまとめ.....	代-95
[附] シラフルオフエンの開発年表.....	附-1

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

I. 開発の経緯

シラフルオフェンは1984年に大日本除蟲菊株式会社、1985年にドイツのヘキストAGにより、それぞれ独自に合成されたケイ素原子を有する新規化合物である。

本化合物は、哺乳動物、鳥類及び水生動物に対する安全性が高いこと及び種々の害虫に対して低濃度で安定した殺虫活性が認められることから、農業、家庭園芸、木材保存等の分野について試験番号Hoe 084498として、1986年より世界各国で適用性試験を実施した。

本化合物の作用機作については、1986年より電気生理学的手法あるいは、その他の解析方法を用いた基礎的な研究がなされた結果、昆虫の神経系に作用することにより、殺虫活性を示すことが明らかになっている。

本化合物の農業害虫に対する作用特性については、我国においても1986年より研究が開始され、水稻及び茶のほとんどの重要害虫に対して高い防除効果があること、果樹については特に近年問題となっているカメムシ類に対して優れた効果があることが判明した。また、茶の害虫防除で問題となっているハダニのリサージェンス現象についても発生の可能性が少ない事が明らかにされた。

薬効薬害については、1988年からHoe-498の試験薬剤名で社団法人日本植物防疫協会を通じ、各種製剤を用いて、水稻をはじめ落葉果樹、茶、芝草等の分野において広範な害虫に対する委託試験を実施した。その結果、これらの分野の重要害虫に対して優れた防除効果が認められ、また、作物に対して十分な安全性が認められている。

本化合物の安全性に関する試験については、1986年以降、数多く実施されている。急性毒性は比較的弱く、普通物相当である。なお本化合物の殺虫活性のスペクトラムは広いが、欧米の果樹の分野では既存剤に対して本剤の特長を活用し難く、従って開発の主体は本剤の生理活性をもっとも適切に利用し得る水稻作においている。このため、欧米における本剤の開発の計画はなく、我国以外では韓国及びベトナムにおいて登録されている。

我が国においては、平成7年にMR. ジョーカー粉剤DL（適用作物：水稻）、MR. ジョーカー粒剤（適用作物：水稻）、MR. ジョーカーEW（適用作物：水稻）、MR. ジョーカー水和剤（適用作物：かき、茶）、シラトップEW（適用作物：芝）及び水稻用の種々混合剤が新規農薬登録された。

その後、適用作物の追加及び新規製剤の登録が行われている。

II. 物理的・化学的性状

1. 有効成分の名称及び化学構造

1) 一般名 シラフルオフエン (silaflofen) (ISO名)

2) 別名

商品名: MR. ジョーカー粉剤DL、MR. ジョーカーEW、
MR. ジョーカー水和剤、シラトップEW

試験名: Hoe 084498、Hoe 498 (純品及び原体)

4-ethoxyphenyl[3-(4-fluoro-3-phenoxyphenyl)propyl]
dimethylsilane

Hoe-498 粉剤DL、Hoe-498 粉剤DL0.5、シラトップ粉剤DL
Hoe-498 粒剤

Hoe-498 S乳剤、シラトップEW、Hoe 084498乳剤 200g/L

Hoe-498 水和剤、シラトップ水和剤、Hoe 084498乳剤 20%

Hoe-498 S乳剤40、シラトップEW38

3) 化学名

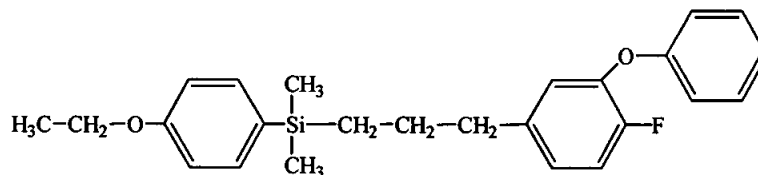
4-エトキシフェニル[3-(4-フルオロ-3-フェノキシフェニル)
プロピル]ジメチルシラン (IUPAC名)

4-ethoxyphenyl[3-(4-fluoro-3-phenoxyphenyl)propyl]
dimethylsilane (IUPAC名)

(4-エトキシフェニル)[3-(4-フルオロ-3-フェノキシフェニル)
プロピル]ジメチルシラン (CAS名)

(4-ethoxyphenyl)[3-(4-fluoro-3-phenoxyphenyl)propyl]
dimethylsilane (CAS名)

4) 構造式



5) 分子式

$C_{25}H_{29}FO_2Si$

6) 分子量

408.6

7) CAS No.

105024-66-6

2. 有効成分の名称及び化学構造

1) 外観・臭気

無色 [目視]

()

液体 [官能法]

()

無臭 [官能法]

()

2) 密度

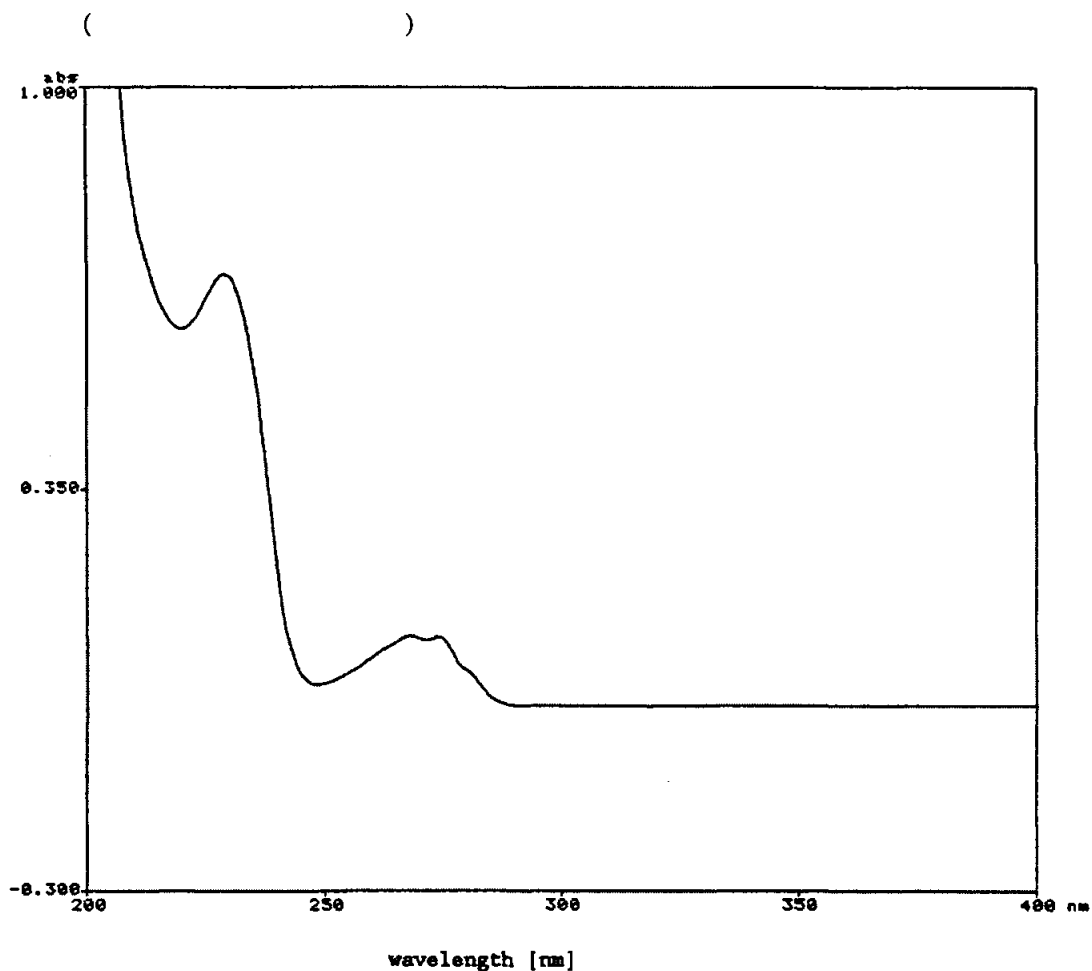
1.08g/cm³(20°C) [社内法(振動式密度計)]

- ()
- 3) 融点 -40℃まで冷却しても凝固点は観察されない [示差走査熱量分析法]
()
- 4) 沸点 約400℃付近 [示差走査熱量分析法]
()
- 5) 蒸気圧 2.5×10^{-6} Pa (20℃) [EEC guideline 79/831 (蒸気圧天秤法)]
()
- 6) 溶解度 (20℃) 水 (pH 6.5) 0.001 mg/L
[OECD No. 105、カラム溶離法] ()
n-ヘキサン >300 g/L
トルエン >300 g/L
ジクロロメタン >300 g/L
アセトン >300 g/L
酢酸エチル >300 g/L
ジメチルスルフォキシド >300 g/L
イソプロパノール >300 g/L
メタノール 118 g/L
ポリエチレングリコール >300 g/L
[OECD No. 105、フラスコ振盪法] ()
- 7) 解離定数 (pKa) 化学構造上、解離せず
()
- 8) 分配係数 (n-オクタノール/水) $\log P_{ow} = 8.2$ (22℃) [OECD No. 107、HPLC法]
()
- 9) 生物濃縮性 $BCF_{ss} = 855$ (試験濃度 0.001 mg/L、魚全体)
(14、21及び28日の BCF_{ss} の平均値 : 816)
()
- 10) 土壌吸着係数 水溶解度は極めて小さいため通常の試験は不可能 [OECD No. 106]
()
- 11) 加水分解性 $t_{1/2} \Rightarrow 365$ 日 (25℃、pH5、7及び9) [EPA 161-1]
()

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

- 1 2) 水中光分解性 蒸留水 $t_{1/2} = 391 \sim 857$ 時間
(照射時間、25°C、310W/m²、290-800nm)
51~112日(北緯35° 春期太陽光換算)
- 自然水(地表水) $t_{1/2} = 341 \sim 583$ 時間
(照射時間、25°C、310W/m²、290-800nm)
45~76日(北緯35° 春期太陽光換算)
- [EPA 161-2]
()
- 1 3) 安定性 対熱 安定(発熱分解点400°C以上) [示差走査熱量分析法]
()
- 1 4) UV、赤外、MS、NMR(H-, C-)のスペクトル(図1~5)

図1 UV-VISスペクトル



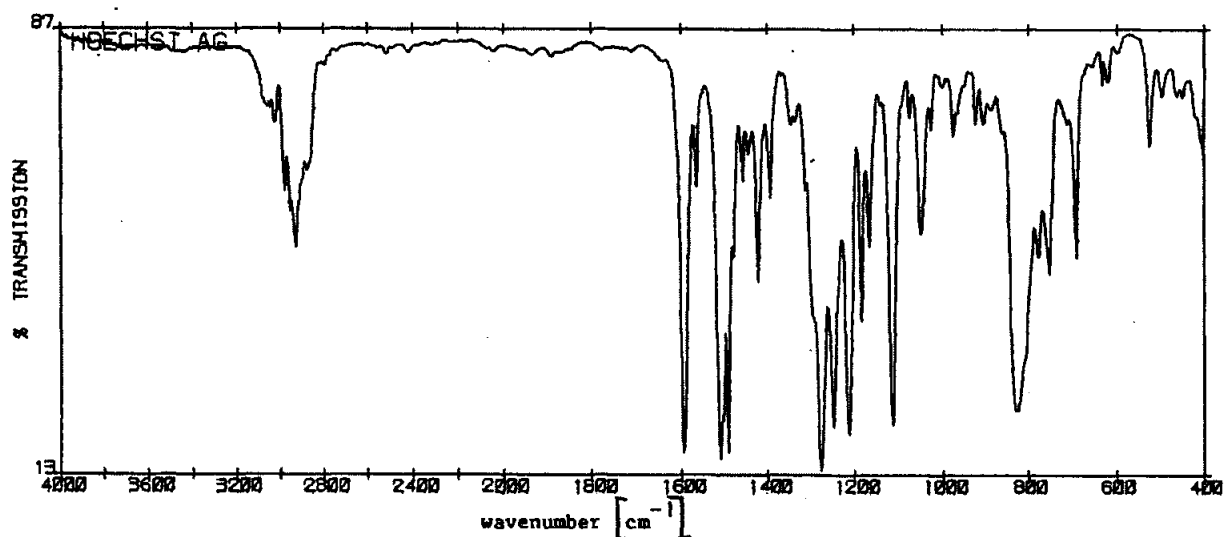
機器 : Kontron Uvikon 860
波長の範囲 : 200 - 900 nm
吸収範囲 : 1.0 A.U.
光路長 : 1.00 cm
溶媒 : アセトニトリル
濃度 : 12.4 mg/L - 30.4 $\mu\text{mol/L}$

吸収極大 $\lambda_{\text{max}1}$: 229 nm $\epsilon_{\text{max}1}$: $2.30 \times 10^4 \text{ L} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$
 $\lambda_{\text{max}2}$: 268 nm $\epsilon_{\text{max}1}$: $3.72 \times 10^3 \text{ L} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$
 $\lambda_{\text{max}3}$: 274 nm $\epsilon_{\text{max}1}$: $3.65 \times 10^3 \text{ L} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$

400-900 nmの範囲では吸収が見られない。

図2 IRスペクトル

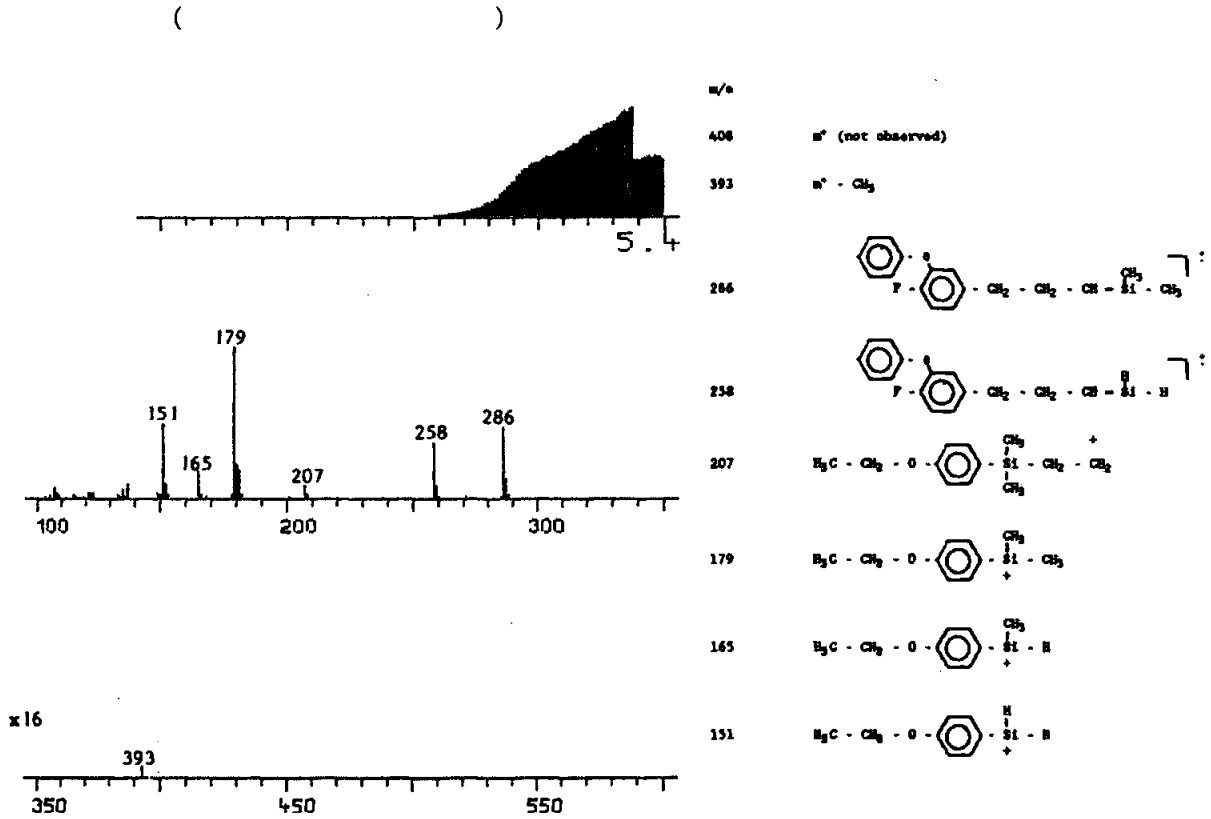
()



機器 : Digilab FTS-20 C
 方法 : フーリエ変換赤外吸収スペクトル法
 波長の範囲 : 400-4000 cm^{-1}
 操作方法 : film between KBr

波長 [cm^{-1}]	対応する官能基
3100 - 3000	✓ (C-H) aromatic
3000 - 2800	✓ (C-H), aliphatic
1595	} aromatic ring
1510	
1503	
1491	
1246	} ν_{as} (C-O-C)
1211	
827	{ δ (C-H), out of plane, aromatic
	{ ✓ (Si-C)

図3 MSスペクトル

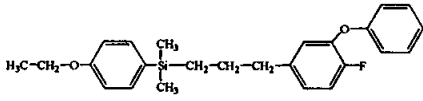


機器 : Varian MAT 44
 測定範囲 : 100-599
 挿入 : 直接

イオン化エネルギー : 62 eV
 イオン源の圧力 : < 1 nbar
 スキャン時間 : 0.35秒
 温度 : 203 °C (本品は沸点が高いため、イオン源の温度を200 °Cに設定した。このときの実測値。)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

3. 原体の成分組成

区分	名称		構造式	分子式	分子量	含有量 (%)	
	一般名	化学名				規格値	通常値
有効成分 原体 混合物 在 物	シラフル オフエン	4-エトキシフェニル[3-(4-フルオロ-3-フェノキシフェニル)プロピル]ジメチルシラン		C ₂₅ H ₂₉ FO ₂ Si	408.6		

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

区分	名称		構造式	分子式	分子量	含有量 (%)	
	一般名	化学名				規格値	通常値
原 体 混 在 物							

4. 製剤の組成

1) 0.5%粉剤 (MR. ジョーカー粉剤DL)

シラフルオフエン	0.50%
鉍物質微粉、凝集剤等	99.5%

2) 19%乳剤 (MR. ジョーカーEW)

シラフルオフエン	19.0%
水、界面活性剤等	81.0%

3) 20%水和剤 (MR. ジョーカー水和剤)

シラフルオフエン	20.0%
鉍物質微粉、界面活性剤等	80.0%

4) 38%乳剤 (シラトップEW)

シラフルオフエン	38.0%
水、界面活性剤等	62.0%

5) 20%水和剤 (キラップJ水和剤)

エチプロール	10.0%
シラフルオフエン	20.0%
鉍物質微粉、界面活性剤等	70.0%

Ⅲ. 生物活性

1. 活性の範囲

シラフルオフエンの殺虫スペクトラムは広く、ウンカ類、ツマグロヨコバイ、カメムシ類等の半翅目、コブノメイガ、イネツトムシ、ハマキムシ類、シンクイムシ類等の鱗翅目、イネミズゾウムシ、イネドロオイムシ、ハムシ類、コガネムシ類、シバオサゾウムシ等の鞘翅目、チャノキイロアザミウマ、カキクダアザミウマ等のアザミウマ目、コバネイナゴ等の直翅目に対して有効である。

しかしながら、捕食性天敵のケナガカブリダニ及びクモ類に対しては活性が低い。また、アブラムシ類やカイガラムシ類、ニカメイチュウに対してはある程度の殺虫活性があるものの十分な防除効果は期待できず、ハダニ類には活性がない。

2. 作用機構

シラフルオフエンは、植物体への浸透性ならびに浸達性が極めて弱く、さらに蒸気圧も極めて低いことから、昆虫への作用経路は食害による口器からの取り込み（特に咀嚼性の口器をもつ昆虫）及び植物体表面での接触による皮膚からの取り込みが考えられている。

本化合物の第1次作用点は、電気生理学的手法により、神経系にあると考えられた。すなわち、昆虫の神経膜のイオン透過性を変化させ、 Na^+ と K^+ の活性化機構を阻害し、最終的には神経線維の伝導がブロックされると考えられる。本化合物が神経系に作用すると興奮伝導の抑制が起こり、昆虫は運動失調、痙攣に引続き麻痺し、最終的には死に至る。

本化合物が昆虫体内で作用する部位へ到達する時間は比較的長いと考えられ、合成ピレスロイド等でみられる顕著なロックダウン症状は認められない。また、昆虫体内で本化合物は酸化還元酵素による解毒代謝を受け難いため、ある種の合成ピレスロイドにおいて見られるロックダウン症状後の回復は生じにくい。

更に、殺虫活性に及ぼす温度の影響がほとんどないことも判明している。

3. 作用特性と防除上の利点等

シラフルオフエンは、我が国の農業分野での利用のため、単剤として6製剤が農薬登録されている。水稻分野では、0.5%粉剤、19%乳剤(EW)、空中散布剤として20%水和剤(DF)及び初期害虫のイネミズゾウムシを対象に1.0%粒剤が開発されており、さらに、茶及び落葉/常緑果樹分野では20%水和剤、芝草分野においては38%乳剤(EW)が開発されている。有効成分であるシラフルオフエンの投下薬量は、有機リン剤、カーバメート剤の1/4程度である。

水稻分野での、シラフルオフエンによる防除上の最大の特長は、従来の薬剤に見ない、その広範な殺虫スペクトラムと効果の持続性である。つまり、一有効成分で数種重要害虫を同時防除する事が可能となり、ひいては散布回数、投下薬量の低減に寄与するものと考えられる。たとえば、ウンカ類及びツマグロヨコバイに対しては、成虫産卵期、若中齢幼虫主体期、老齢幼虫主体期またはその混合個体群、いずれのステージに散布しても殺虫力及び効果の持続性を発揮する。その効果は、既存薬剤に効力の低下している個体群に対しても有効である。同時にコブノメイガに対しても、散布の適用幅が広く、優れた効果を示す。また、出穂期以降発生するカメムシ類に対しても、多くの種に対して、高い殺虫力と斑点米防止効果が認められている。さらには、近年問題となりはじめたイナゴ類に対しても、幼虫、成虫を問わず有効である。

茶の分野においては、ハダニを除くほとんどの重要害虫に対して卓効を示し、茶生産の効率化、高品質化に寄与できるものと考えられる。ある種の合成ピレスロイド剤使用によるハダニのリサージェンス現象が問題視されているが、本剤はハダニの重要天敵であるケナガカブリダニに対して影響が少ないため、ケナガカブリダニの密度低下が起こりにくく、ハダニのリサージェンス現象抑制に貢献していると考えられる。

さらに、果樹及び芝草分野においても同様に高い作物への安全性を有しながら、近年、重要害虫となっている果樹類及び豆類のカメムシ類、芝のコガネムシ類、シバオサゾウムシ等に対して効果を期待しうる。

最後に、本剤は蚕に対して毒性が高く長期残効を有することから、使用に際して、その使用地域ならびに使用時期について厳密に検討し、地域の指導機関及び規制を順守する事が不可欠である。この点を留意することにより、本剤は上述適用分野において、有用な特徴ある薬剤として、安全且つ安定した食料生産の一役を担うものとする。

IV. 適用及び使用上の注意

1) シラフルオフェン0.5%粉剤 (名称: MR. ジョーカー粉剤DL)

1. 適用病害虫の範囲及び使用方法

作物名	適用場所	適用病害虫名	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	シラフルオフェンを含む農薬の総使用回数
稲	—	ウンカ類 ツマグロヨコバイ カメムシ類 イナゴ類 コブノメカ	3~4kg /10a	収穫7日 前まで	2回以内	散布	2回以内
		イネトオイムシ イネミスヅクムシ成虫 フタホヒコヤカ	3kg /10a				
		イネツムシ イネアザミウマ	4kg /10a				
		ナガシロシタハ					
かんしょ	—	カメムシ類	3~4kg /10a	—	2回以内	2回以内	
だいず							
えだまめ							
水田作物、 畑作物 (休耕田)	ヨシ、ササ、ススキ、 セイタカアワダチソウ等 の多年生雑草 が優占してい る休耕田	カメムシ類	3~4kg /10a	—	2回以内		2回以内

2. 使用上の注意事項

- (1) 本剤は飛散を少なくするように製剤されており、一般の粉剤に比べ見かけ比重がやや大きく流動性が良いので、散布の際は散粉機の開度を1目盛程度しぼって散布すること。
- (2) 蚕に対して長期間毒性があるので、近くに桑園がある場合には絶対に桑葉にかからないように注意すること。
- (3) 蜜蜂に対して毒性があるので、蜜蜂及び巣箱にかからないように十分注意すること。
- (4) 散布器具、容器等の洗浄水は河川等に流さず、空袋は圃場などに放置せず、環境に影響を与えないよう適切に処理すること。

3. 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、特に甲殻類に影響を及ぼす恐れがあるので、養殖池等周辺での使用は避けること。

2) シラフルオフエン19%乳剤 (名称: MR. ジョーカーEW)

1. 適用病害虫の範囲及び使用方法

作物名	適用場所	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	シラフルオフエンを含む農薬の総使用回数
稲	—	ウンカ類 ツマク [*] ロヨコハ [*] イ カメムシ類 イナゴ [*] 類 コブノメイガ [*] フタオヒ [*] コヤガ [*]	2000倍	60~150 L/10a	収穫14日 前まで	2回 以内	散布	2回以内
		ウンカ類 ツマク [*] ロヨコハ [*] イ カメムシ類 イナゴ [*] 類	500倍	25 L/10a				
		ウンカ類 ツマク [*] ロヨコハ [*] イ カメムシ類 コブノメイガ [*]	16倍	0.8 L/10a				
だいず	—	カメムシ類 ハスモンヨトウ	—	—	—	—	無人 ヘリコプター による 散布	—
じゅんさい	じゅんさい田	ジュンサイハムシ マタラミス [*] メイガ [*]	—	—	収穫前日 まで	—	—	—
水田作物、 畑作物 (休耕田)	ヨシ、オキ [*] 、スキ、 セイタカアワダチソウ等 の多年生雑草 が優占してい る休耕田	カメムシ類	2000倍	60~150 L/10a	—	—	散布	—

2. 使用上の注意事項

- (1) 使用前によく振ってから使用すること。
- (2) 本剤を希釈倍数500倍で散布する場合は、所定量を均一に散布できる乗用型の速度連動式地上液剤少量散布装置を使用すること。
- (3) あぶらな科作物、レタス及び展葉期から落花期のなしにかかると葉害を生じるおそれがあるので、かからないように十分注意して散布すること。
- (4) 蚕に対して長期間毒性があるので、近くに桑園がある場合には絶対に桑葉にかからないように注意すること。
- (5) 蜜蜂に対して毒性があるので、蜜蜂及び巣箱にかからないように十分注意すること。

3. 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 (甲殻類) に影響を及ぼすので、河川、養殖池等に飛散、流入しないよう注意して使用すること。
- (2) 使用残りの薬液が生じないように調製を行い、使い切ることを。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。

3) シラフルオフェン20%水和剤 (名称: MR. ジョーカー水和剤)

1. 適用病害虫の範囲及び使用方法

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	シラフルオフェンを含む農薬の総使用回数
かんきつ	カメムシ類 チャノキイロアザミウマ	2000倍	200~700L /10a	収穫14日前 まで	2回 以内	散布	2回以内
りんご	シクイムシ類 ハマキムシ類 キンモンホソガ キンモンハモクリガ カメムシ類						
なし	シクイムシ類 ハマキムシ類 カメムシ類						
かき	カキノハタムシガ カメムシ類 チャノキイロアザミウマ カキクダアザミウマ						
茶	チャノコカクモンハマキ チャハマキ チャノホソガ ヨモギエダシヤク チャノミドリヒメヨコハ チャノキイロアザミウマ		200~400L /10a	摘採21日前 まで			
もも	モモハモクリガ カメムシ類		200~700L /10a	収穫前日 まで			

2. 使用上の注意事項

- (1) 水溶性内袋入りの製剤を使用する場合には、次の事項に注意すること。
 - ①内袋は濡れた手で触れないこと。
 - ②内袋はそのまま所定量の水に投入すること。
 - ③外袋の開封後は使い切ることが望ましい。やむを得ず保管する場合には、できるだけ速やかに使いきること。
- (2) マンネブ剤との混用は、かきに薬害を生じるおそれがあるので避けること。
- (3) なし(豊水、幸水、新水)に使用する場合、展葉期から落花期に誤って高濃度散布すると薬害を生ずる恐れがあるので、所定濃度を厳守すること。
- (4) あぶらな科作物及びレタスにかかると薬害を生じるおそれがあるので、かからないように十分注意して散布すること。
- (5) 蚕に対して長期間毒性があるので、近くに桑園がある場合には絶対に桑葉にかからないように注意すること。
- (6) 蜜蜂に対して毒性があるので、蜜蜂及び巣箱にかからないように十分注意すること。
- (7) 散布器具、容器等の洗浄水は河川等に流さず、空袋は圃場などに放置せず、環境に影響を与えないよう適切に処理すること。

3. 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、特に甲殻類に影響を及ぼす恐れがあるので、養殖池等周辺での使用には十分注意すること。

4) シラフルオフェン38%乳剤 (名称: シラトップEW)

1. 適用病害虫の範囲及び使用方法

作物名	適用病害虫名	希釈 倍数	使用 時期	本剤の 使用回数	使用方法	シラフルオフェンを 含む農薬の 総使用回数
芝	スジキリヨトウ シバツトガ	2000~ 4000倍	発生 初期	3回以内	1m ² 当り0.3L散布	3回以内
	シバオサゾウムシ (成虫)				1m ² 当り0.3~2L散布	
	コガネムシ類 (幼虫)	2000倍			1m ² 当り3L散布	

2. 使用上の注意事項

- (1) 使用前によく振ってから使用すること。
- (2) あぶらな科作物、レタス、及び展葉期から落花期のなしにかかるると薬害を生じるおそれがあるので、かからないように十分注意して散布すること。
- (3) 蚕に対して長期間毒性があるので、近くに桑園がある場合には絶対に桑葉にかからないように注意すること。
- (4) 蜜蜂に対して毒性があるので、蜜蜂及び巣箱にかからないように十分注意すること。
- (5) 散布器具、容器等の洗浄水は河川等に流さず、容器は圃場などに放置せず、環境に影響を与えないよう適切に処理すること。

3. 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、特に甲殻類に影響を及ぼす恐れがあるので、養殖池等周辺での使用は十分注意すること。

5) エチプロール10%+シラフルオフェン20%水和剤 (名称: キラップJ水和剤)

1. 適用病害虫の範囲及び使用方法

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	エチプロールを含む農薬の総使用回数	シラフルオフェンを含む農薬の総使用回数
茶	チャノホソガ チャノミドリヒメヨコバイ チャノキロアサミマ	2000倍	200~400L /10a	摘採7日 前まで	1回	散布	1回	2回 以内

2. 使用上の注意事項

- (1) 使用量に合わせ薬液を調製し、使いきること。
- (2) 蚕に対して影響があるので、周辺の桑葉にはかからないようにすること。
- (3) ミツバチに対して影響があるので、以下のことに注意すること。
 - ①ミツバチの巣箱及びその周辺にかからないようにすること。
 - ②養蜂が行われている地区では周辺への飛散に注意する等、ミツバチの危害防止に努めること。
- (4) 本剤の使用に当っては、使用量、使用時期、使用方法を誤らないように注意し、とくに初めて使用する場合は、病害虫防除所等関係機関の指導を受けることが望ましい。

3. 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(甲殻類)に影響を及ぼす恐れがあるので、河川、養殖池等に飛散、流入しないように注意して使用すること。
- (2) 使用残りの薬液が生じないように調製を行い、使い切ること。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。

V. 残留性及び水質汚濁性

1. 作物残留性試験

(1) 分析法の原理と操作概要

アセトンで抽出。ヘキサン転溶後、フロリジルカラムクロマトグラフィーで精製、ガスクロマトグラフィーマススペクトロメトリー (GC-MS) で定量。

(2) 分析対象の化合物

化学名：4-エトキシフェニル[3-(4-フルオロ-3-フェノキシフェニル)プロピル]ジメチルシラン

分子式：C₂₅H₂₉F₀₂Si

分子量：408.6

代謝経路図中での記号：[I]

(3) 残留試験結果

作物名 (栽培形態) (分析部位) 年 度	剤 型 (有効成分量) 希 積 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	
					シラフルオフエン		シラフルオフエン	
					最高値	平均値	最高値	平均値
					日本食品分析センター	化学分析コンサルタント		
水稲 (玄米) 露地 平成3年度	粉剤 (0.50%)	日植防研	0	—	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
			3	7	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
			3	14	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
	4 kg/10a 散布	新潟植防協	0	—	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
			3	7	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
			3	14	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
水稲 (稲わら) 露地 平成3年度	粉剤 (0.50%)	日植防研	0	—	<0.04	<0.04	<0.03	<0.03
			3	7	3.75	3.74	3.82	3.64
			3	14	5.84	5.68	6.93	6.80
	4 kg/10a 散布	新潟植防協	0	—	<0.04	<0.04	<0.03	<0.03
			3	7	4.70	4.52	4.39	4.22
			3	14	6.17	5.99	6.46	6.38
水稲 (玄米) 露地 平成3年度	粒剤 (1.0%)							
水稲 (稲わら) 露地 平成3年度	粒剤 (1.0%)							

作物残留試験結果（続き）

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	
					シラフルオフエン		シラフルオフエン	
					最高値	平均値	最高値	平均値
					日本食品分析センター		化学分析コンサルタント	
水稲 (玄米) 露地 平成3年度	乳剤 (19.0%)	長野植防協 松代研	0	—	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
			2	14	0.06	0.06	0.05	0.05
			3 ¹⁾	19	0.07	0.06	0.06	0.06
			3	14	0.07	0.07	0.05	0.05
			4 ²⁾	19	0.06	0.06	0.04	0.04
	2000倍 150L/10a 散布	広島植防協	3	28	0.07	0.06	0.04	0.04
			0	—	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
			2	14	0.03	0.02	<0.02	<0.02
			2	21	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
			3	14	0.03	0.03	0.02	0.02
3	21	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02			
3	28	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02			
水稲 (稲わら) 露地 平成3年度	乳剤 (19.0%)	長野植防協 松代研	0	—	<0.04	<0.04	<0.03	<0.03
			2	14	8.35	8.23	10.2	10.2
			3 ¹⁾	19	13.6	13.4	13.1	12.7
			3	14	8.44	8.27	12.3	12.2
			4 ²⁾	19	8.58	8.50	16.2	15.5
	2000倍 150L/10a 散布	広島植防協	3	28	10.5	10.4	13.6	13.4
			0	—	<0.04	<0.04	<0.03	<0.03
			2	14	4.70	4.49	3.49	3.49
			2	21	2.15	2.12	3.22	3.19
			3	14	4.22	4.14	5.10	4.86
3	21	4.04	3.86	4.82	4.75			
3	28	4.82	4.60	4.27	4.20			

- 1) 2回目の散布は雨間散布であったので、2日後に再散布した。
2) 3回目の散布は雨間散布であったので、2日後に再散布した。

作物残留試験結果（続き）

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		
					シラフルオフエン		シラフルオフエン		
					最高値	平均値	最高値	平均値	
					日本食品分析センター	化学分析コンサルタント			
水 稻 (玄米)	乳剤 (19.0%) 2000倍 150L/10a 散布	日植 防研	0	-	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	
			3	7	0.09	0.08	0.07	0.06	
	乳剤 (19.0%) 500倍 25L/10a 散布	日植防 研高知	0	-	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	
			3	7	0.06	0.06	0.05	0.05	
	露 地	①乳剤 (19.0%) 2000倍 150L/10a, 散布	日植 防研	3	7	0.02	0.02	0.03	0.02
				3	14	0.03	0.03	0.03	0.03
		②粉剤 (0.50%) 4kg/10a 散布	日植防 研高知	3	21	0.03	0.03	0.03	0.03
				3	7	0.03	0.03	0.04	0.04
平成6年度	①+①+②の体系処理	日植防 研高知	3	14	0.02	0.02	0.02	0.02	
			3	21	0.02	0.02	<0.02	<0.02	
	①乳剤 (19.0%) 500倍 25L/10a, 散布	日植 防研	3	7	0.04	0.04	0.04	0.04	
			3	7	0.03	0.03	0.03	0.03	
②粉剤 (0.50%) 4kg/10a, 散布	日植防 研高知	3	7	0.03	0.03	0.03	0.03		
		3	7	0.02	0.02	0.02	0.02		

作物残留試験結果（続き）

作物名 (栽培形態) (分析部位) 年 度	剤 型 (有効成分量) 希 積 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)		
					社内分析機関		備 考
					シラフルオフエン		
					最高値	平均値	
ヘキスト・シェーリング・アグレボ							
水稲 (稲わら) 露地 平成7年度	粉剤 (0.50%) 4kg/10a 散布	ヘキスト・シェーリング・アグレボ(株)	0	—	<0.1	<0.1	
			1	6	4.83	4.75	収穫前日まで湛水
			1	14	3.28	3.18	
			1	28	1.22	1.20	
		農業科学研究センター	1	6	4.26	4.18	7月中旬に落水、以降、収穫日(8月29日)まで乾田状態
			1	14	2.72	2.70	
			1	28	0.80	0.80	
水稲 (稲わら) 露地 平成7年度	乳剤 (19.0%) 2000倍 150L/10a 散布	ヘキスト・シェーリング・アグレボ(株)	0	—	<0.1	<0.1	
			1	14	4.12	4.10	収穫前日まで湛水
			1	28	3.40	3.30	
			農業科学研究センター	1	14	5.70	
		1		28	3.53	3.37	
		水稲 (稲わら)					
(ポット)							
平成7年度							
水稲 (稲わら)							
(ポット)							
平成7年度							

作物残留試験結果（続き）

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)			
					公的機関		社内機関	
					シラフルオフエン		シラフルオフエン	
					最高値	平均値	最高値	平均値
					日本食品分析センター		化学分析コンサルタント	
水稲 (玄米) 露地 平成7年度	水和剤【DF*】 (20.0%) 16倍 0.8L/10a 空中散布							
	乳剤 (19.0%) 2000倍 150L/10 a 散布	新潟 植防協	0 1	— 27	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.02 <0.02	<0.02 <0.02
		福井 植防協	0 1	— 32	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.02 <0.02	<0.02 <0.02
水稲 (稲わら) 露地 平成7年度	水和剤【DF*】 (20.0%) 16倍 0.8L/10a 空中散布							
	乳剤 (19.0%) 2000倍 150L/10 a 散布	新潟 植防協	0 1	— 27	<0.04 1.50	<0.04 1.46	<0.03 2.62	<0.03 2.52
		福井 植防協	0 1	— 32	<0.04 4.05	<0.04 3.94	0.05 4.66	0.05 4.54
水稲 (青刈り) 露地 平成7年度								

作物残留試験結果（続き）

作物名 (栽培形態) (分析部位) 年 度	剤 型 (有効成分量) 希 積 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	
					シラフルオフエン		シラフルオフエン	
					最高値	平均値	最高値	平均値
					日本食品分析センター	ヘキスト・シェリング・アグロホ		
水 稻 (玄米)	①粉剤(0.50%) 4kg/10 a, 散布	千葉農試 北総 営農技術 指導所	0	—	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
			3	14	0.04	0.04	0.04	0.04
			3	21	0.02	0.02	0.02	0.02
			3	28	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
露 地	②乳剤(19.0%) 2000倍/150L/10 a 散布	石川 植防協	0	—	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
			3	14	0.05	0.04	0.03	0.03
			3	21	0.03	0.02	0.02	0.02
			3	28	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
平成8年度	③乳剤(19.0%) 2000倍/150L/10 a 散布	鹿児島 植防協	0	—	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
			3	14	0.06	0.06	0.02	0.02
			3	21	0.03	0.03	0.03	0.03
			3	28	<0.02	<0.02	0.02	0.02
	①+②+③の体系処理		3	28	<0.02	<0.02	0.02	0.02
水 稻 (稲わら)	①粉剤(0.50%) 4kg/10 a, 散布	千葉農試 北総 営農技術 指導所	0	—	0.08	0.08	0.08	0.08
			3	14	6.01	5.96	9.13	8.82
			3	21	4.37	4.32	6.87	6.64
			3	28	7.51	7.50	6.44	6.30
露 地	②乳剤(19.0%) 2000倍/150L/10 a 散布	石川 植防協	0	—	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
			3	14	4.69	4.46	6.14	6.02
			3	21	5.09	4.89	4.79	4.50
			3	28	3.15	3.08	3.66	3.59
平成8年度	③乳剤(19.0%) 2000倍/150L/10 a 散布	鹿児島 植防協	0	—	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
			3	14	9.18	9.14	8.94	8.78
			3	21	3.50	3.41	3.50	3.24
			3	28	2.75	2.70	2.12	2.09
	①+②+③の体系処理		3	28	2.75	2.70	2.12	2.09

作物残留試験結果（続き）

作物名 (栽培形態) (分析部位) 年 度	剂 型 (有効成分量) 希 積 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	
					シラフルオフエン		シラフルオフエン	
					最高値	平均値	最高値	平均値
					日本食品分析センター		ヘキスト・シェリング・ アグレボ	
水稲 (玄米) 露地 平成8年度	①粉剤(0.50%) 4kg/10a, 散布 ②乳剤(19.0%) 500倍/25L/10a 散布	三重 植防協	0	—	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
			3	14	0.03	0.03	0.03	0.03
			3	21	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
			3	28	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
	③乳剤(19.0%) 500倍/25L/10a 散布 ①+②+③の体系処理	日植防研 宮崎	0	—	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
			3	14	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
			3	21	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
			3	28	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
水稲 (稲わら) 露地 平成8年度	①粉剤(0.50%) 4kg/10a, 散布 ②乳剤(19.0%) 500倍/25L/10a 散布	三重 植防協	0	—	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
			3	14	7.01	6.70	5.50	5.38
			3	21	3.72	3.72	2.02	2.00
			3	28	2.62	2.58	1.72	1.55
	③乳剤(19.0%) 500倍/25L/10a 散布 ①+②+③の体系処理	日植防研 宮崎	0	—	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
			3	14	5.75	5.52	5.74	5.66
			3	21	4.99	4.82	5.22	5.10
			3	28	2.78	2.78	2.48	2.37

作物残留試験結果（続き）

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		
					シラフルオフエン		シラフルオフエン		
					最高値	平均値	最高値	平均値	
								日本食品分析センター	ヘキスト・シェーリング・ アケレボ
水稻 (玄米)	①水和剤【DF*】 (20.0%) 2000倍 100L/10 a, 散布								
露地	②乳剤(19.0%) 2000倍 150L/10 a, 散布								
平成8年度	③乳剤(19.0%) 2000倍 150L/10 a, 散布 ①+②+③の体系処理								
水稻 (稲わら)	①水和剤【DF*】 (20.0%) 2000倍 100L/10 a, 散布								
露地	②乳剤(19.0%) 2000倍 150L/10 a, 散布								
平成8年度	③乳剤(19.0%) 2000倍 150L/10 a, 散布 ①+②+③の体系処理								

作物残留試験結果（続き）

作物名 (栽培形態) (分析部位) 年 度	剤 型 (有効成分量) 希 積 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	
					シラフルオフエン		シラフルオフエン	
					最高値	平均値	最高値	平均値
						日本食品分析センター	化学分析コンサルタント	
水稲 (玄米) 露地 平成8年度	水和剤【DF*】 (20.0%) 16倍/0.8L/10a 空中散布							
	水和剤【DF*】 (20.0%) 2000倍/100L/10a 散布							
水稲 (稲わら) 露地 平成8年度	水和剤【DF*】 (20.0%) 16倍希積/0.8L/10a 空中散布							
	水和剤【DF*】 (20.0%) 2000倍/100L/10a 散布							
水稲 (青刈り) 露地 平成8年度	水和剤【DF*】 (20.0%) 16倍/0.8L/10a 空中散布							
	水和剤【DF*】 (20.0%) 2000倍/100L/10a 散布							

DF* : ドライフロアブル (名称: MR. ジョーカーDF)

作物残留試験結果（続き）

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)			
					公的機関		社内機関	
					シラフルオフェン		シラフルオフェン	
					最高値	平均値	最高値	平均値
					日本食品分析センター	アグロホージャパン		
水稲 (玄米) 露地 平成9年度	シラフルオフェン・フサイト [®] 水和剤【FL*】 (シラフルオフェン: 5.0%) 原液/200mL/10a 空中散布							
	乳剤 (19.0%) 2000倍 150L/10 a 散布	秋田植防協 (雄物川町)	0	—	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
		秋田植防協 (鷹巣町)	1	40	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
水稲 (稲わら) 露地 平成9年度	シラフルオフェン・フサイト [®] 水和剤【FL*】 (シラフルオフェン: 5.0%) 原液/200mL/10a 空中散布							
	乳剤 (19.0%) 2000倍 150L/10 a 散布	秋田植防協 (雄物川町)	0	—	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
		秋田植防協 (鷹巣町)	1	38	0.02	0.02	0.02	0.02
水稲 (青刈り) 露地 平成9年度								

FL* : フロアブル

作物残留試験結果（続き）

作物名 (栽培形態) (分析部位) 年 度	剤 型 (有効成分量) 希 積 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	
					シラフルオフエン		シラフルオフエン	
					最高値	平均値	最高値	平均値
					日本食品分析センター	アグレボ ジャパン		
水稲 (玄米) 露地 平成10年度	乳剤 (19.0%) 16倍 0.8L/10a 無人ヘリコプター散布	新潟 植防協	0	—	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
			2	7	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
			2	14	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
			2	21	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
		福岡 植防協	0	—	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
			2	7	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
			2	14	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
			2	21	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
水稲 (稲わら) 露地 平成10年度	乳剤 (19.0%) 16倍 0.8L/10a 無人ヘリコプター散布	新潟 植防協	0	—	0.13	0.13	0.12	0.12
			2	7	2.80	2.70	4.30	4.24
			2	14	2.90	2.82	3.57	3.52
			2	21	2.93	2.80	3.61	3.50
		福岡 植防協	0	—	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
			2	7	4.42	4.36	3.97	3.90
			2	14	3.21	3.12	3.99	3.94
			2	21	3.51	3.36	3.05	2.96
							化学分析コンサルタント	
水稲 (玄米) 露地 平成12年度	シラフルオフエン・フサライト [®] 水和剤【FL*】 (シラフルオフエン：5.0%) 4倍/0.8L/10a 無人ヘリコプター散布	秋田 農試	0	—				
			1	14				
		福井 植防協	0	—				
			1	14				
水稲 (稲わら) 露地 平成12年度	シラフルオフエン・フサライト [®] 水和剤【FL*】 (シラフルオフエン：5.0%) 4倍/0.8L/10a 無人ヘリコプター散布	秋田 農試	0	—				
			1	14				
		福井 植防協	0	—				
			1	14				
露地 平成12年度	乳剤 (19.0%) 2000倍 120-150L/10a 散布	秋田 農試	1	14			4.38	4.36
		福井 植防協	1	14			6.94	6.86

FL* : フロアブル

作物残留試験結果（続き）

作物名 (栽培形態) (分析部位) 年 度	剂 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	
					シラフルオフェン		シラフルオフェン	
					最高値	平均値	最高値	平均値
					日本食品分析センター		残留農業研究所	
水稲 (玄米) 露地 平成20年度	乳剤 (19.0%) 2000倍 150L/10a + 粉剤 (0.5%) 4kg/10a 散布	福井 植防協	0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			2	7	0.02	0.02	0.02	0.02
			2	14	0.01	0.01	0.01	0.01
			2	21	<0.01	<0.01	0.01	0.01
			2	28	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			2	42	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		広島 植防協	0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			2	7	0.03	0.03	0.03	0.03
			2	14	0.03	0.03	0.02	0.02
			2	21	0.02	0.02	0.01	0.01
			2	28	0.02	0.02	0.02	0.02
			2	42	0.01	0.01	0.01	0.01
水稲 (稲わら) 露地 平成20年度	乳剤 (19.0%) 2000倍 150L/10a + 粉剤 (0.5%) 4kg/10a 散布	福井 植防協	0	—	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
			2	7	9.0	9.0	10.0	9.7
			2	14	7.6	7.6	5.2	5.2
			2	21	6.3	6.2	7.1	7.0
			2	28	3.4	3.4	2.7	2.6
			2	42	2.0	2.0	2.0	1.9
		広島 植防協	0	—	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
			2	7	11.0	10.8	13.1	12.8
			2	14	8.9	8.9	9.4	9.3
			2	21	6.5	6.2	5.5	5.5
			2	28	6.1	6.0	9.6	9.6
			2	42	4.7	4.6	4.3	4.3

作物残留試験結果（続き）

作物名 (栽培形態) (分析部位) 年 度	剤 型 (有効成分量) 希 積 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)			
					公的機関		社内機関	
					シラフルオフエン		シラフルオフエン	
					最高値	平均値	最高値	平均値
					日本食品分析センター		アグレボ* ジャパン	
えだまめ (さや) 露地 平成9年度	粉剤 (0.5%) 4kg/10a	埼玉植防協	0	—	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
			3	7	0.43	0.42	0.52	0.51
			3	14	0.43	0.41	0.50	0.48
			3	21	0.29	0.28	0.24	0.24
	散布	岐阜植防協	0	—	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
			3	7	0.56	0.56	0.52	0.52
			3	14	0.23	0.22	0.37	0.34
			3	21	0.15	0.15	0.19	0.19
					秋田農試			
じゅんさい (葉) 露地 平成15年度	乳剤 (19.0%) 2000倍 100L/10a 散布	秋田農試	0	—	<0.02	<0.02		
			2	1	<0.02	<0.02		
			2	3	<0.02	<0.02		
			2	7	<0.02	<0.02		
じゅんさい (葉) 露地 平成16年度	乳剤 (19.0%) 2000倍 100L/10a 散布	秋田農試	0	—	<0.02	<0.02		
			2	1	<0.02	<0.02		
			2	3	<0.02	<0.02		
			2	7	<0.02	<0.02		
温州みかん (果肉) 施設 平成8年度	水和剤 (20.0%) 2000倍希釈	愛知農総試 蒲郡支所	0	—	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
			2	14	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
			2	21	0.03	0.03	<0.02	<0.02
			2	30	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
	700L/10a	高知農技セ 果樹試	0	—	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
			2	14	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
			2	21	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
			2	30	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
温州みかん (果皮) 施設 平成8年度	水和剤 (20.0%) 2000倍希釈	愛知農総試 蒲郡支所	0	—	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
			2	14	2.68	2.66	3.25	3.16
			2	21	3.46	3.45	5.54	5.32
			2	30	4.25	4.22	3.85	3.76
	700L/10a	高知農技セ 果樹試	0	—	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
			2	14	1.90	1.90	2.90	2.86
			2	21	1.23	1.18	0.76	0.74
			2	30	2.17	2.08	3.12	3.10

作物残留試験結果（続き）

作物名 (栽培形態) (分析部位) 年 度	剂 型 (有効成分量) 希 積 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	
					シラフルオフエン		シラフルオフエン	
					最高値	平均値	最高値	平均値
					日本食品分析センター		化学分析コンサルタント	
夏みかん (果肉) 露地 平成8年度	水和剤 (20.0%) 2000倍希積 700L/10a	静岡柑橘試	0	—	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
			2	14	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
			2	21	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
			2	29	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
	2000倍希積 700L/10a 散 布	大分植防協	0	—	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
			2	14	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
			2	21	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
			2	30	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
夏みかん (果皮) 露地 平成8年度	水和剤 (20.0%) 2000倍 700L/10a	静岡柑橘試	0	—	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
			2	14	1.49	1.49	1.46	1.40
			2	21	1.17	1.14	1.43	1.38
			2	29	1.56	1.54	1.59	1.50
	2000倍 700L/10a 散 布	大分植防協	0	—	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
			2	14	1.47	1.42	1.42	1.37
			2	21	1.46	1.44	1.62	1.58
			2	30	1.77	1.68	1.68	1.66
夏みかん (果実全体)* 露地 平成8年度	水和剤 (20.0%) 2000倍 700L/10a	静岡柑橘試	0	—	/	<0.04	/	<0.04
			2	14	/	0.46	/	0.46
			2	21	/	0.38	/	0.44
			2	29	/	0.52	/	0.51
	2000倍 700L/10a 散 布	大分植防協	0	—	/	<0.04	/	<0.04
			2	14	/	0.43	/	0.48
			2	21	/	0.40	/	0.52
			2	30	/	0.46	/	0.56
ゆず (果実) 露地 平成8年度	水和剤 (20.0%) 2000倍 500L, 700L/10a	神奈川農総 研根府川	0	—	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
			2	14	1.11	1.08	0.74	0.74
			2	21	0.99	0.96	0.80	0.77
			2	30	0.82	0.80	0.72	0.70
	2000倍 500L, 700L/10a 散 布	愛媛果試 鬼北	0	—	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
			2	14	0.82	0.80	0.76	0.74
			2	21	0.62	0.62	0.63	0.62
			2	30	0.83	0.80	0.76	0.74

* : 分析部位の重量比を元に算出

作物残留試験結果（続き）

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		
					シラフルオフエン		シラフルオフエン		
					最高値	平均値	最高値	平均値	
					日本食品分析センター		化学分析コンサルタント		
すだち (果実) 露地 平成19年度	水和剤(20.0%) 2000倍 500L/10a 散布	徳島植防協	0	—	/	/	<0.05	<0.05	
			2	14			0.52	0.52	
			2	28			0.40	0.40	
			2	42			0.58	0.58	
りんご (果実) 露地 平成4年度	水和剤 (20.0%) 2000倍 700L/10a 散 布	秋田果試	0	—	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	
			2	14	0.86	0.84	1.12	1.06	
			2	21	0.67	0.67	0.68	0.68	
			2	30	0.52	0.52	0.84	0.84	
		2	45	0.66	0.65	0.65	0.64		
		長野果試	0	—	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	
			2	14	0.12	0.12	0.12	0.12	
			2	21	0.14	0.14	0.22	0.20	
	2		30	0.08	0.08	0.06	0.05		
	2	44	0.08	0.08	0.19	0.18			
	なし (果実) 露地 平成4年度	水和剤 (20.0%) 2000倍 500L/10a 散 布	千葉農試	0	—	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
				2	14	0.20	0.20	0.18	0.18
2				21	0.17	0.17	0.19	0.18	
2				30	0.16	0.16	0.16	0.16	
2			45	0.13	0.13	0.14	0.14		
長野植防協 南信			0	—	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	
			2	14	0.15	0.14	0.10	0.10	
			2	21	0.08	0.08	0.10	0.10	
		2	30	0.07	0.07	0.08	0.07		
2		44	0.03	0.03	0.04	0.04			
水和剤 (20.0%) 1000倍 500L/10a 散 布		千葉農試	2	14	0.37	0.36	0.31	0.30	
			2	21	0.30	0.29	0.42	0.42	
		長野植防協 南信	2	30	0.22	0.21	0.32	0.32	
			2	14	0.26	0.26	0.20	0.20	
	2		21	0.21	0.20	0.16	0.16		
	2		30	0.10	0.10	0.12	0.10		

作物残留試験結果（続き）

作物名 (栽培形態) (分析部位) 年 度	剂 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	
					シラフルオフエン		シラフルオフエン	
					最高値	平均値	最高値	平均値
					日本食品分析センター		アベンティス クロップサイ エンス シオキ	
もも (果肉)	水和剤 (20.0%) 2000倍 400L/10a 散布	福島植防協	0	-	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
			2	1	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
			2	7	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
			2	14	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
			2	21	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
露地 平成14年度	水和剤 (20.0%) 2000倍 700L/10a 散布	福岡農総試	0	-	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
			2	1	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
			2	7	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
			2	13	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
			2	20	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
もも (果皮)	水和剤 (20.0%) 2000倍 400L/10a 散布	福島植防協	0	-	<0.04	<0.04	<0.02	<0.02
			2	1	6.92	6.89	3.35	3.32
			2	7	6.34	6.22	3.48	3.27
			2	14	3.58	3.49	1.91	1.85
			2	21	2.65	2.64	1.41	1.39
露地 平成14年度	水和剤 (20.0%) 2000倍 700L/10a 散布	福岡農総試	0	-	<0.04	<0.04	<0.02	<0.02
			2	1	13.7	13.4	12.7	12.6
			2	7	10.1	9.94	8.52	7.86
			2	13	8.93	8.67	7.65	7.44
			2	20	5.82	5.76	4.94	4.69
					化学分析コンサルタント			
かき (果実)	水和剤 (20.0%) 2000倍 500L/10a 散 布	和歌山 農試	0	-	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
			2	14	0.56	0.53	0.78	0.72
			2	21	0.52	0.50	0.66	0.63
			2	30	0.38	0.37	0.54	0.49
		2	45	0.25	0.24	0.45	0.44	
露地 平成4年度	水和剤 (20.0%) 1000倍 500L/10a 散 布	愛知農試	0	-	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
			2	14	0.14	0.14	0.32	0.30
			2	21	0.13	0.12	0.26	0.26
			2	30	0.13	0.12	0.26	0.26
		2	45	0.15	0.14	0.22	0.22	
平成4年度	水和剤 (20.0%) 1000倍 500L/10a 散 布	和歌山 農試	2	14	0.71	0.68	1.16	1.13
			2	21	0.64	0.62	1.11	1.06
			2	30	0.58	0.58	0.92	0.86
		2	14	0.26	0.26	0.51	0.50	
2	21	0.30	0.29	0.38	0.37			
2	30	0.26	0.26	0.33	0.32			

作物残留試験結果（続き）

作物名 (栽培形態) (分析部位) 年 度	剂 型 (有効成分量) 希 積 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				
					シラフルオフエン		シラフルオフエン				
					最高値	平均値	最高値	平均値			
					日本食品分析センター		化学分析コンサルタント				
茶 (あら茶) 露地 平成3年度	水和剤 (20.0%) 1000倍希積 /300L/10a 散 布	京都茶研	0	—	<0.04	<0.04	0.08	0.08			
			2	14	42.5	41.0	45.0	44.8			
			2	21	20.1	19.6	26.7	26.6			
		高知農技 センター茶試	0	—	0.22	0.22	0.30	0.28			
			2	14	38.9	38.2	54.1	53.0			
			2	21	7.80	7.48	9.09	9.00			
茶 (浸出液) 露地 平成3年度	水和剤 (20.0%) 1000倍希積 /300L/10a 散 布	京都茶研	0	—	<0.04	<0.04	<0.03	<0.03			
			2	14	0.11	0.10	0.16	0.15			
			2	21	0.07	0.06	0.08	0.08			
		高知農技 センター茶試	0	—	<0.04	<0.04	<0.03	<0.03			
			2	14	0.12	0.11	0.26	0.26			
			2	21	<0.04	<0.04	0.05	0.04			
							日曹分析センター				
茶 (あら茶) 露地 平成21年度	水和剤 (20.0%) 2000倍希積 400L/10a 散 布	高知農技 センター	0	—	<0.5	<0.5	<0.5	<0.5			
			2	7	53.9	53.1	57.3	56.6			
			2	10	51.7	51.5	54.2	54.0			
			2	14	33.4	33.0	33.4	33.1			
			福岡農試	0	—	<0.5	<0.5	<0.5	<0.5		
				2	7	42.7	42.6	43.6	42.9		
		2		10	22.9	22.8	23.1	22.9			
		2		14	14.6	14.6	14.5	14.4			
		茶 (浸出液) 露地 平成21年度		水和剤 (20.0%) 2000倍希積 400L/10a 散 布	高知農技 センター	0	—	/	/	<0.5	<0.5
						2	7	/	/	<0.5	<0.5
			2			10	/	/	<0.5	<0.5	
			2			14	/	/	<0.5	<0.5	
福岡農試	0		—			/	/	<0.5	<0.5		
	2		7			/	/	<0.5	<0.5		
	2	10	/	/	<0.5	<0.5					
	2	14	/	/	<0.5	<0.5					

2. 乳汁試験

2. 1.

(1) 試験の概要

ホルスタイン種の雌乳牛3頭を試験に供試した。シラフルオフエンを少量の小麦粉団子中に滴下し、朝の搾乳後に14日間連続強制経口投与した。朝及び夕方2回、搾乳機を用いて搾乳した。投与開始10日後以降の試料は朝及び夕方の乳汁を搾乳量に比例して混合し、1分析試料とした。

(2) 分析対象の化合物

化学名：4-エトキシフェニル[3-(4-フルオロ-3-フェノキシフェニル)プロピル]ジメチルシラン
 分子式：C₂₅H₂₉F₂O₂Si
 分子量：408.6
 代謝経路図中での記号：[I]

(3) 乳汁試験結果

試験機関	財団法人 畜産生物科学安全研究所			平成5年度
結果	経過日数	1区	2区	3区
投与量 (mg/頭・日)			20	40
分析結果 (ppm)	開始前	<0.05	<0.05	<0.05
	投与開始1日後(夕)	<0.05	<0.05	<0.05
	投与開始1日後(朝)	<0.05	0.10	0.12
	投与開始3日後(夕)	0.07, <0.05	0.13	0.16
	投与開始3日後(朝)	0.10	0.06	0.22
	投与開始5日後(夕)	<0.05	0.13	0.15
	投与開始5日後(朝)	0.06	0.13	0.18
	投与開始7日後(夕)	0.06, <0.05	0.16	0.20
	投与開始7日後(朝)	0.10	0.15	0.24
	投与開始10日後	0.06	0.20	0.18
	投与開始12日後	0.07	0.16	0.22
	投与開始14日後	<0.05	0.14	0.21
	投与終了1日後	<0.05	0.08	0.15
	投与終了3日後	<0.05	<0.05	<0.05
投与終了5日後	<0.05	<0.05	<0.05	
投与終了7日後	<0.05	<0.05	<0.05	

2. 2.

(1) 試験の概要

ホルスタイン種の雌乳牛7頭を試験に供試した。MR. ジョーカー乳剤を散布した稲わら（シラフルオフェン濃度39.8ppm及び72.9ppm）、MR. ジョーカー粉剤DLを散布した稲わら（シラフルオフェン濃度5.0ppm及び8.8ppm）及びシラフルオフェン純品を少量の小麦粉団子中に滴下したものを、午前と午後の搾乳終了直後に1日量の1/2ずつ14日間連続強制経口投与した。朝及び夕方の2回、搾乳機を用いて搾乳した。投与開始3日後以降の試料は朝及び夕方の乳汁を混合し、1分析試料とした。

(2) 分析対象の化合物

化学名：4-エトキシフェニル[3-(4-フルオロ-3-フェノキシフェニル)プロピル]ジメチルシラン
 分子式：C₂₅H₂₉F₂O₂Si
 分子量：408.6
 代謝経路図中での記号：[I]

(3) 乳汁試験結果

試験機関	財団法人 畜産生物科学安全研究所						平成7年度			
	結果	経過日数	I 群	II 群	III 群	IV 群	V 群	A 群	B 群	
投与量 (mg/頭・日)			経過日数	乳剤散布稲わら			粉剤散布稲わら		シラフルオフェン純品	
				10	20	40	10	15	10	40
分析結果 (ppm)	開始前	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05		
	投与開始1日後 (夕)	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05		
	投与開始3日後 (朝及び夕)	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	0.07		
	投与開始7日後 (朝及び夕)	<0.05	<0.05	<0.05	— ^{b)}	<0.05	<0.05	0.08		
	投与開始11日後 (朝及び夕)	<0.05	<0.05	— ^{a)}	— ^{b)}	<0.05	<0.05	0.10		
	投与開始14日後 (朝及び夕)	<0.05	<0.05	— ^{a)}	— ^{b)}	<0.05	<0.05	0.08		
	投与終了2日後 (朝及び夕)	<0.05	<0.05	— ^{a)}	— ^{b)}	<0.05	<0.05	0.06		

a) 投与10日目から熱射病に罹ったため、10日目以後の試験は除外

b) 投与稲わらをほとんど摂取しなかったため、除外

3. 家畜残留試験

3.1 泌乳牛

(1) 試験の概要

ホルスタイン種の泌乳牛10頭を試験に供試し、投与群3群（80mg、400mg及び800mg/頭/日、各群3頭）及び無投与群（1頭）を設定した。5日間の順化期間の後、試験を開始した。

各投与群の泌乳牛に対して、所定量のシラフルオフェンを封入したゼラチンカプセルを、朝の搾乳直後に1日1回、28日間連続して強制経口投与した

搾乳は朝及び夕方1日2回とし、搾乳機を用いて行った。投与開始前日夕方の乳汁と投与直前の乳汁を混合し投与前日試料とした。また投与初日夕方の乳汁と翌2日目投与直前の乳汁を混合し投与後1日試料とした。以降、投与3、7、10、14、18、21、24及び27日試料を採取した。

最終投与24時間以内に全ての供試泌乳牛を屠殺し、臓器・組織試料を採取した。

(2) 分析対象の化合物

化学名：4-エトキシフェニル[3-(4-フルオロ-3-フェノキシフェニル)プロピル]ジメチルシラン

分子式：C₂₅H₂₉F₂O₂Si

分子量：408.6

代謝経路図中での記号：[I]

(3) 分析結果

①乳汁 (mg/kg)

個体番号	80mg投与群			400mg投与群			800mg投与群		
	1	2	3	5	6	7	8	9	10
投与前日	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
投与1日目	0.05	0.06	<0.05	0.34	0.31	0.24	0.42	0.88	0.66
3日目	0.13	0.21	0.10	0.38	0.80	0.58	1.07	2.00	1.51
7日目	0.15	0.18	0.13	0.74	0.86	0.68	1.16	2.02	1.60
10日目	0.50	0.58	0.66	0.78	0.94	0.70	1.12	2.01	1.55
14日目	0.40	0.66	0.40	0.66	0.82	0.65	0.99	2.23	1.36
18日目	0.18	0.24	0.13	0.75	0.84	0.73	0.94	2.08	1.32
21日目	0.15	0.26	0.13	0.72	0.82	0.71	1.28	2.15	1.57
24日目	0.15	0.24	0.13	0.86	1.04	0.34	1.16	2.26	1.72
27日目	0.11	0.29	0.15	1.17	1.20	1.02	0.63	0.90	0.80

②臓器・組織 (mg/kg)

個体番号	無投与群	80mg投与群			400mg投与群			800mg投与群		
	4	1	2	3	5	6	7	8	9	10
筋肉	<0.05	0.11	0.24	0.10	0.40	0.30	0.30	0.32	1.02	0.54
肝臓	<0.05	<0.05	0.22	0.11	0.62	0.86	0.42	0.58	0.84	0.46
腎臓	<0.01	0.02	0.10	0.03	0.46	0.26	0.15	0.16	0.35	0.18
脂肪										
皮下	<0.05	0.61	1.98	0.50	3.72	4.13	2.96	7.10	9.12	8.30
腸間膜	<0.05	0.68	2.04	0.72	4.42	4.07	3.21	7.48	10.9	8.32
腎周囲	<0.05	0.63	2.50	0.58	4.32	5.24	2.99	9.19	11.2	8.36

3.2 産卵鶏

(1) 試験の概要

ハイラインジュリア種の産卵鶏40羽を試験に供試し、投与群3群 (1ppm、3ppm及び10ppm、各群12羽) 及び無投与群 (4羽) を設定した。7日間の順化期間の後、試験を開始した。

各投与群の産卵鶏に対して、所定量のシラフルオフェンを処理した飼料を不断給餌した

採卵は投与開始前日、投与開始後1、3、5、7、14、21および28日に行った。なお鶏卵は各投与群とも固体番号の若い順に3区分し、各区分ごとに割卵し攪拌混合した。

投与終了日に全ての供試産卵鶏を屠殺し、臓器・組織試料を採取した。各投与群とも採取した臓器・組織の4羽分を混合試料とした。

(2) 分析対象の化合物

化学名：4-エトキシフェニル[3-(4-フルオロ-3-フェノキシフェニル)プロピル]ジメチルシラン

分子式：C₂₅H₂₉FO₂Si

分子量：408.6

代謝経路図中での記号：[I]

(3) 分析結果

①鶏卵中濃度 (ppb)

区分番号	1ppm投与群			3ppm投与群			10ppm投与群		
	1	2	3	1	2	3	1	2	3
投与前日	<5	<5	<5	<5	<5	<5	<5	<5	<5
投与1日目	<5	<5	<5	<5	<5	<5	<5	<5	<5
3日目	21.9	9.19	8.27	97.3	34.4	34.5	224	162	103
5日目	52.9	22.3	20.9	194	114	86.4	395	359	261
7日目	85.7	28.1	34.4	219	156	138	497	556	502
14日目	54.4	43.4	31.2	168	179	149	620	640	563
21日目	52.5	42.7	33.1	159	168	182	564	584	539
28日目	57.5	42.1	37.0	128	182	157	601	545	589

②臓器・組織中濃度 (ppb)

区分番号	無投与群	1ppm投与群			3ppm投与群			10ppm投与群		
		1	2	3	1	2	3	1	2	3
筋肉	<5	5.55	6.19	<5	28.3	16.5	22.8	68.8	76.0	56.3
脂肪	<5	73.0	60.4	62.4	233	284	225	648	718	625
肝臓	<5	65.0	51.7	29.7	124	113	63.4	126	195	194
腎臓	<5	5.40	<5	<5	11.8	15.3	12.6	43.3	66.8	64.6

4. 土壌残留性試験

(1) 分析法の原理と操作概要

アセトンで抽出。ヘキサン転溶後、フロリジルカラムクロマトグラフィーで精製、ガスクロマトグラフィーマススペクトロメトリー (GC-MS) で定量。

(2) 分析対象の化合物

化学名：4-エトキシフェニル[3-(4-フルオロ-3-フェノキシフェニル)プロピル]ジメチルシラン

分子式：C₂₅H₂₉F₂O₂Si

分子量：408.6

代謝経路図中での記号：[I]

(3) 残留試験結果

① 容器内試験

a. 畑地土壌

推定半減期 火山灰壤土：約48日

沖積砂壤土：約44日

分析機関：財団法人 日本食品分析センター

試料調製及び 採取場所	被験物質の処理方法		経過 日数	分析値 (mg/kg)	
	濃度	回数		シラフルオフェン	
				最高値	平均値
長野県植物防疫協会 須坂研究所 畑地土壌 (火山灰・壤土) 平成3年度	純品20µg/20g 乾土 (1mg/kg)	0	—	<0.02	<0.02
		1	直後	1.00	0.98
		1	7	0.96	0.96
		1	14	0.78	0.76
		1	30	0.72	0.69
		1	60	0.38	0.36
		1	91	0.34	0.32
		1	120	0.25	0.25
		1	182	0.11	0.10
		1	270	0.07	0.06
1	360	0.04	0.04		
新潟県園芸試験場 畑地土壌 (沖積・砂壤土) 平成3年度	純品20µg/20g 乾土 (1mg/kg)	0	—	<0.02	<0.02
		1	直後	1.00	1.00
		1	7	0.74	0.72
		1	14	0.71	0.70
		1	30	0.67	0.67
		1	60	0.32	0.30
		1	91	0.17	0.16
		1	120	0.15	0.14
		1	182	0.10	0.10
		1	270	0.07	0.07
1	360	0.03	0.03		

b. 水田土壌

推定半減期 火山灰壤土：約360日

沖積埴壤土：約360日

分析機関：財団法人 日本食品分析センター

試料調製及び 採取場所	被験物質の処理方法		経過 日数	分析値 (mg/kg)	
	濃度	回数		シラフルオフエン	
				最高値	平均値
日本植物防疫協会 研究所 (茨城) 水田土壌 (火山灰・壤土) 平成3年度	純品10 μ g/20g 乾土 (0.5mg/kg)	0	—	<0.02	<0.02
		1	直後	0.48	0.48
		1	7	0.48	0.47
		1	14	0.47	0.46
		1	30	0.41	0.40
		1	60	0.40	0.39
		1	91	0.40	0.39
		1	120	0.39	0.38
		1	360	0.24	0.24
		1	540	0.21	0.20
日本植物防疫協会 研究所 高知試験農場 水田土壌 (沖積・埴壤土) 平成3年度	純品10 μ g/20g 乾土 (0.5mg/kg)	0	—	<0.02	<0.02
		1	直後	0.50	0.48
		1	7	0.47	0.46
		1	14	0.45	0.45
		1	30	0.44	0.42
		1	60	0.37	0.37
		1	91	0.36	0.35
		1	120	0.35	0.34
		1	360	0.25	0.24
		1	540	0.19	0.18

② 圃場試験

a. 畑地土壌

推定半減期 火山灰壌土：約29日

洪積埴壌土：約35日

分析機関：財団法人 日本食品分析センター

試料調製及び 採取場所	被験物質の処理方法		経過 日数	分析値 (mg/kg)	
	濃度・量	回数		シラフルオフエン	
				最高値	平均値
長野県植物防疫協会 須坂研究所 りんご畑 (火山灰・壌土) 平成3年度	水和剤 (20.0%)	0	—	<0.04	<0.04
		3	直後	5.73	5.45
		3	7	4.96	4.92
		3	14	3.21	3.18
		3	30	2.72	2.71
	1000倍希釈 0.7L/700L/10 a	3	60	1.32	1.30
		3	90	1.24	1.18
		3	115	0.97	0.92
		3	178	1.00	0.98
		3	239	0.94	0.93
3	359	0.33	0.32		
石川県植物防疫協会 りんご畑 (洪積・埴壌土) 平成3年度	水和剤 (20.0%)	0	—	<0.04	<0.04
		3	直後	4.51	4.51
		3	7	0.99	0.94
		3	14	2.33	2.26
		3	30	2.54	2.54
	1000倍希釈 0.5L/500L/10 a	3	60	0.88	0.84
		3	90	0.77	0.77
		3	120	1.01	1.00
		3	181	0.89	0.86
		3	242	0.98	0.94
3	361	0.52	0.50		

b. 水田土壌

推定半減期 火山灰壤土：約46日

沖積埴壤土：約44日

分析機関：財団法人 日本食品分析センター

試料調製及び 採取場所	被験物質の処理方法		経過 日数	分析値 (mg/kg)	
	濃度・量	回数		シラフルオフェン	
				最高値	平均値
日本植物防疫協会 研究所 (茨城) 水田土壌 (火山灰・壤土) 平成3年度	乳剤 (19.0%) 1000倍希釈 0.15L/150L/10 a	0	—	<0.02	<0.02
		3	直後	0.21	0.21
		3	7	0.12	0.11
		3	14	0.35	0.34
		3	30	0.25	0.24
		3	60	0.11	0.11
		3	90	0.06	0.06
		3	120	0.04	0.04
		3	180	0.04	0.04
		3	240	0.05	0.05
3	360	<0.02	<0.02		
日本植物防疫協会 研究所 高知試験農場 水田土壌 (沖積・埴壤土) 平成3年度	乳剤 (19.0%) 1000倍希釈 0.15L/150L/10 a	0	—	<0.02	<0.02
		3	直後	0.05	0.05
		3	7	0.02	0.02
		3	14	<0.02	<0.02
		3	30	0.05	0.04
		3	60	<0.02	<0.02
		3	90	<0.02	<0.02
		3	120	<0.02	<0.02
		3	180	<0.02	<0.02
		3	240	<0.02	<0.02
3	360	<0.02	<0.02		

5. 水質汚濁性

(1) 分析法の原理と操作概要

ヘキサン転溶後、フロリジルカラムスペクトログラフィーで精製、ガスクロマトグラフィーマスマスペクトロメトリー（GC-MS）で定量。

(2) 分析対象の化合物

化学名：4-エトキシフェニル[3-(4-フルオロ-3-フェノキシフェニル)プロピル]ジメチルシラン

分子式：C₂₅H₂₉FO₂Si

分子量：408.6

代謝経路図中での記号：[I]

(3) 試験結果

田面水

分析機関：財団法人 日本食品分析センター

試料調製及び 採取場所	被験物質の 処理方法 濃度・量	使用 回数	経過 日数	測定値 (mg/L)	
				シラフルオフエン	
				最高値	平均値
福島農試 試験区1 (灰色低地土) 平成4年度	粒剤 (1.0%) 3kg/10 a	0	—	<0.0002	<0.0002
		1	0	0.108	0.104
		1	1	0.0391	0.0387
		1	3	0.0154	0.0146
		1	7	0.0032	0.0032
福島農試 試験区2 (多湿黒ボク土) 平成4年度	粒剤 (1.0%) 3kg/10 a	0	—	<0.0002	<0.0002
		1	0	0.0790	0.0766
		1	1	0.0438	0.0418
		1	3	0.0147	0.0140
		1	7	0.0038	0.0036
1	14	0.0023	0.0023		

VI. 有用動植物等に及ぼす影響

1. 水産動植物等に及ぼす影響

(1)-1 コイ、オオミジンコ及び藻類に対する影響試験

No.	試験の種類・ 被験物質	一群 あたり 供試数	供試生物	試験 方法	試験 水温 (°C)	LC ₅₀ 値又は EC ₅₀ 値 (mg/L) () 内は有効成分換算値				試験機関 (報告年)
						24h	48h	72h	96h	
1 GLP	魚類急性 毒性試験 原体 ()	10	コイ	止水	22±1°C	>795.2**	>795.2**	>795.2**	>795.2**	
2 GLP	魚類急性 毒性試験 原体 ()	10	ニジマス	止水	12±1°C	-	-	-	>710.1*	
3	魚類急性 毒性試験 原体 ()	10	ニジマス	流水	15±2°C	>10 ()	>10 ()	>10 ()	>10 ()	
4 GLP	シジコ類急性 遊泳阻害試験 原体 ()	20	オオミジンコ	半止水	19.0~ 20.8°C	-	0.00067*	-	-	
5 GLP	藻類生長阻害 試験 原体 ()	約 5× 10 ³ cells /ml	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	振とう 培養法	22±2°C	ErC ₅₀ (0h-72h): >0.0177* NOECr (0-72h) : 0.0177				
6	魚類急性 毒性試験 粉剤 (0.5%)	10	コイ	半止水	25±2°C	-	>2000	>2000	>2000	
7 GLP	シジコ類急性 遊泳阻害試験 粉剤 (0.5%)	20	オオミジンコ	止水	20±1°C	>10	3.9	-	-	
8 GLP	藻類生長 阻害試験 粉剤 (0.5%)	約 2× 10 ⁴ cells /ml	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	振とう 培養法	24±1°C	EbC ₅₀ (0h-72h) >1000 ErC ₅₀ (0h-72h) >1000				
9	魚類急性 毒性試験 乳剤 (19%)	10	コイ	半止水	25±2°C	32.5	32.5	31.2	31.2	
10 GLP	シジコ類急性 遊泳阻害試験 乳剤 (19%)	20	オオミジンコ	止水	20±1°C	>10	0.46	-	-	
11 GLP	藻類生長阻害 試験 乳剤 (19%)	約 2× 10 ⁴ cells /ml	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	振とう 培養法	24±1°C	EbC ₅₀ (0h-72h) 12 ErC ₅₀ (0h-72h) 29				
12	魚類急性 毒性試験 水和剤 (20%)	10	コイ	半止水	25±2°C	>1000	>1000	>1000	>1000	
13 GLP	シジコ類急性 遊泳阻害 試験 水和剤 (20%)	20	オオミジンコ	止水	20±1°C	>3	0.042	-	-	

* : No. 2, 4 および 5 は平均実測濃度に基づく LC₅₀ 値又は EC₅₀ 値

** : 暴露開始時の分析濃度で示した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

No.	試験の種類・ 被験物質	一群 あたり 供試数	供試生物	試験 方法	試験 水温 (°C)	LC ₅₀ 値又は EC ₅₀ 値 (mg/L) () 内は有効成分換算値				試験機関 (報告年)
						24h	48h	72h	96h	
14 GLP	藻類生長阻害 試験 水和剤 (20%)	約 2× 10 ⁴ cells /ml	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	振とう 培養法	24±1°C	EbC ₅₀ (0h-72h) 0.27 ErC ₅₀ (0h-72h) 2.9				
15	魚類急性 毒性試験 乳剤 (38%)	10	コイ	半止水	25±2°C	47.8	47.8	33.1	33.1	
16 GLP	ジノコ類急性 遊泳阻害 試験 乳剤 (38%)	20	オオミジンコ	止水	20±1°C	>3.0	0.12	-	-	
17 GLP	藻類生長 阻害試験 乳剤 (38%)	約 2× 10 ⁴ cells /ml	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	振とう 培養法	24±1°C	EbC ₅₀ (0h-72h) 0.73 ErC ₅₀ (0h-72h) >10				
18 GLP	魚類急性 毒性試験 エプアロール・シラフル オエン水和剤	10	コイ	止水	22.2~ 22.9°C	>1000	492	421	421	
19 GLP	ジノコ類急性 遊泳阻害試験 エプアロール・シラフル オエン水和剤	20	オオミジンコ	止水	20.5~ 20.8°C	4.60	0.64	-	-	
20 GLP	藻類生長 阻害試験 エプアロール・シラフル オエン水和剤	約 1× 10 ⁴ cells /ml	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	振とう 培養法	23°C	ErC ₅₀ (0h-72h) 200 NOEr ₅₀ (0h-72h) 10				

水産動植物への影響に関する試験

原体

1) 魚類急性毒性試験

シラフルオフェン原体のコイを用いた急性毒性試験 (資料 1)

試験機関:

報告書作成年: [GLP 対応]

被験物質: 原体 (純度 %)

供試生物: コイ (*Cyprinus carpio*)、1群10匹、平均体長: 4.9 cm、平均体重: 4.2g

試験方法: 被験物質を秤量し TWEEN80 に溶解させて、試験原液とした。各濃度区用の試験用水に試験原液を必要量添加して試験液を調製した。試験は止水条件下で行い、48 時間後に通気した。対照区は試験用水のみの区と助剤対照区 (濃度区と同じ助剤濃度: 0.1ml/L) を設けた。暴露期間中、試験水の pH、溶存酸素濃度および水温を 0、24、48、72 および 96 時間に測定した。試験水の分析は、暴露開始時および暴露終了時に 100、320 および 1000mg/L 区を対象に行った。

症状、死亡数については、暴露 24、48、72 および 96 時間後に観察したが試験水が著しく混濁していたため暴露終了時にのみ記録した。

試験水温: 22±1℃

結果: 試験結果*は、被験物質濃度の測定値が設定濃度の 80%を超えていたため、設定濃度で示す。

試験濃度 (mg/L)	設定濃度	100、180、320、560、1000
	平均実測濃度 (申請者が計算)	88.8、 308.9、 765.4
LC ₅₀ (mg/L) (95%信頼限界)	24 時間	>1000 () [>795.2]
	48 時間	>1000 () [>795.2]
	72 時間	>1000 () [>795.2]
	96 時間	>1000 () [>795.2]
NOEC (mg/L)		180 ()
死亡例のみられなかった 最高濃度 (mg/L)		1000 () [795.2]

() 内は有効成分換算値、[]内は暴露開始時の分析濃度。

*: 各時における分析値は、設定濃度に対して増減が 20%を超えている時点もあったが、暴露開始時の濃度に対しては 20%未満であったことから、試験結果は暴露開始時の分析濃度でも示した。

試験液の状態は全濃度区で著しく混濁し、被験物質が沈殿していた。

試験液中の被験物質濃度の測定結果は、暴露開始時の 92.6~113%であった。

暴露期間中の水温は 21.6~23℃、pH は 7.5~8.3、溶存酸素濃度は 0.7~9.2mg/L であった。

毒性症状として、水面での遊泳がみられた。

シラフルオフエン原体のニジマスを用いた急性毒性試験

(資料 2)

試験機関:

報告書作成年: [GLP 対応]

被験物質: 原体 (純度 %)

供試生物: ニジマス (*Salmo gairdneri*), 1群 10匹、

試験 1 平均体長: 5.8cm、平均体重: 3.3g

試験 2 平均体長: 6.1cm、平均体重: 3.2g

試験方法: 所定量の被験物質を秤量し TWEEN80 を添加した各濃度区用の試験用水に入れて攪拌して試験液を調製した。試験は止水条件下で行い、試験期間中通気した。対照区は試験用水のみの区と助剤対照区 (濃度区と同じ助剤濃度: 0.1ml/L) を設けた。暴露期間中、試験水の pH、溶存酸素濃度および水温を 0、24、48、72 および 96 時間に測定した (10 および 32mg/L 区を除く)。試験水の分析は、0、24、48、72 および 96 時間後に行った。

症状、死亡数については、暴露 24、48、72 および 96 時間後に観察したが、100mg/L 以上の区では試験水が著しく混濁していたため暴露終了時にのみ記録した。

試験水温: 12±1℃

結果: 試験結果は、被験物質濃度の測定値が設定濃度の 80% を超えていたため、設定濃度で示す*。

試験濃度 (mg/L)	設定濃度	試験 1: 100、180、320、560、1000 試験 2: 5.6、10、18、32、56
	平均実測濃度 (算術平均、申請者が計算)	試験 1: 101.0、197.9、308.2、477.2、710.1 試験 2: 6.0、9.9、18.1、32.1、58.2
LC ₅₀ (mg/L) (95%信頼限界)	24 時間	>1000 ()
	48 時間	>1000 ()
	72 時間	>1000 ()
	96 時間	>1000 ()
NOEC (mg/L)		56 ()
死亡例のみられなかった 最高濃度 (mg/L)		56 ()

() 内は有効成分換算値

*: 申請者が計算した平均実測濃度の時間加重平均値を以下に示す。

設定濃度	実測濃度(時間加重平均値)
1000 mg/L	802.6 mg/L
56 mg/L	63.3 mg/L

試験液の状態は 100mg/L 以上の区で著しく混濁し、1000mg/L 区では被験物質が沈殿していた。

試験液中の被験物質濃度の測定結果は、設定濃度の 55~137% であった。

暴露期間中の水温は 11.0~12.9℃、pH は 7.5~8.5、溶存酸素濃度は 7.6~16.0mg/L であった。

毒性症状は認められなかった。

シラフルオフエン原体のニジマスを用いた急性毒性試験

(資料 3)

試験機関：
報告書作成年：

被験物質：原体（純度 %）

供試生物：ニジマス (*Oncorhynchus mykiss*)、1群10匹、
平均体長：4.30cm、平均体重：0.64g

試験方法：被験物質 4.0g を 10 倍量の助剤（硬化ヒマシ油 HCO-40）と混合し、水に分散させ 1000ml に定容して 4000mg/L の試験原液を調製し、その原液と希釈水を一定流量で混合した。試験は、流量 100ml/分（1日14回の換水に相当）の流水式で行った。対照区は希釈水のみと助剤対照区（濃度区と同じ助剤濃度：100mg/L）を設けた。暴露期間中、試験水の pH、溶存酸素濃度および水温を開始時、24、48、72 および 96 時間に測定した。試験水の分析は開始時および 48 時間後に行った。症状、死亡数については、暴露 3、24、48、72 および 96 時間後に観察した。

試験水温：15±2℃

結果：試験結果は、被験物質濃度の測定値が設定濃度の±20%以内であったため、設定濃度で示す。

試験濃度 (mg/L)	設定濃度	5.0、10.0
	平均実測濃度 (申請者が計算)	4.86、9.80
LC ₅₀ (mg/L) (95%信頼限界)	24 時間	> 10.0 ()
	48 時間	> 10.0 ()
	72 時間	> 10.0 ()
	96 時間	> 10.0 ()
NOEC (mg/L)		> 10.0 ()
死亡例のみられなかった 最高濃度 (mg/L)		> 10.0 ()

() 内は有効成分換算値

試験液の状態は開始時から終了時まで無色透明であった。

試験液中の被験物質濃度の測定結果は、設定濃度の 96.6~98.7%であった。

暴露期間中の水温は 14.0~16.3℃、pH は 7.75~8.15、溶存酸素濃度は 8.2~8.7mg/L であった。毒性症状は認められなかった。

2) ミジンコ類急性遊泳阻害試験

シラフルオフエン原体のオオミジンコを用いた急性遊泳阻害試験

(資料 4)

試験機関:

報告書作成年:

[GLP 対応]

被験物質: 原体 (純度 %)

供試生物: オオミジンコ (*Daphnia magna*),

1 群各 20 頭 (生後 24 時間齢以内の幼体、5 頭 4 連)

試験方法: 被験物質をジメチルスルホキシドに溶解させ被験物質原液を調製し、さらに希釈水に添加して各濃度の試験水を調製した。対照区は希釈水のみとジメチルスルホキシドを添加した助剤対照区 (100 μ l/l) を設けた。試験水は 24 時間後に換水した。試験水の pH、溶存酸素濃度および水温を暴露開始時、換水前後及び試験終了時に測定した。試験水の分析は、暴露開始時、換水前後および暴露終了時に行った。

暴露 24 および 48 時間後に遊泳阻害数を観察し、各濃度区の遊泳阻害率より Probit 法を用いて 50% 遊泳阻害濃度 (EC_{50}) を算出した。試験濃度範囲の一部が定量限界未満であったため、設定濃度を用いて結果の処理を行った。

試験水温: 19.0~20.8°C

結果: 試験結果は設定濃度で示す。

試験濃度 (μ g/l)	設定濃度	0.032、0.10、0.32、1.0、3.2、10、32、100
	平均実測濃度	—*、—*、0.2、0.7、2.5、8.4、27.7、88.6
EC_{50} (μ g/l) ** (95%信頼限界)	24 時間	26 (17~41)
	48 時間	1.2 (0.68~2.1)
NOEC (μ g/l)		0.032

*: 設定濃度 0.032 および 0.10 μ g/l は定量限界 (0.2 μ g/l) 未満であった。

** : 申請者による平均実測濃度に基づく 48 時間の EC_{50} : 0.67 (0.19~1.4) μ g/l (定量限界未満の下位 2 濃度は除いて計算した。)

試験水は調製時および換水前ともに、全濃度区において無色透明であった。定量限界未満を除く試験水中の被験物質濃度の測定結果は、暴露開始時および 24 時間換水後で設定濃度に対し 80~94%、24 時間換水前及び暴露終了時で設定濃度の 50~91% であった。

暴露期間中の pH は 7.7~7.9、溶存酸素濃度は 8.8~9.3 mg/L であった。対照区、助剤対照区および 0.032 μ g/l 区において遊泳阻害は認められなかった。

3) 藻類生長阻害試験

シラフルオフェン原体の*Pseudokirchneriella subcapitata*を用いた藻類生長阻害試験

(資料 5)

試験機関:

報告書作成年:

[GLP 対応]

被験物質 : 原体 (純度 %)

供試生物 : 緑藻類 (*Pseudokirchneriella subcapitata*, ATCC22662 株)、
初期細胞濃度 : 5×10^3 cells/mL

試験方法 : 試験濃度は、予備試験の結果に基づき、試験液調整可能最高濃度とした。
被験物質を N,N-ジメチルホルムアミドに溶解後、これを培地 (OECD 培地) で定容して試験培地を調製した。
藻類培養液を試験培地に接種し、 $22 \pm 2^\circ\text{C}$ 、 $65 \sim 75 \mu\text{E}/\text{m}^2/\text{s}$ の白色蛍光灯で連続照明した培養装置で 72 時間振とう培養した。対照区は培地のみの対照区と助剤対照区 (助剤濃度 $100 \mu\text{L}/\text{L}$) を設けた。
試験培地の温度、pH を暴露開始時および終了時に測定した。培養装置内の温度、照明光強度および回転数を 1 日 1 回測定した。全試験区の被験物質濃度を暴露開始時、暴露後 24、48 および 72 時間に測定した。
暴露後 24、48 および 72 時間後に生物量を測定し、暴露終了時に細胞形態を観察した。生物量の推移から、生長速度により生長阻害率を算出し、50%生長阻害濃度 (EC_{50}) を求めた。対照区と比較する区が 1 濃度であるため、F 検定により等分散性を確認後、Student の t 検定により最大無影響濃度 (NOEC) を算出した。

結果:

試験濃度 (mg/L)	設定濃度	0.040
	平均実測濃度	0.0177
E_rC_{50} (mg/L)	0~72 時間	>0.0177
NOEC _r (0-72h) (mg/L)		0.0177

調製時の試験液は、懸濁物質、浮遊物質、沈殿物は認められず、無色であった。
試験培地中の被験物質の濃度は、暴露開始時で設定濃度の 89%、終了時では 12%であった。濃度減少は主に被験物質の藻体への吸着によるものと考えられた。
暴露期間中の試験培地の pH は暴露開始時で 7.8~7.9、終了時で 8.2~8.3、温度は暴露開始時で $21.6 \sim 21.8^\circ\text{C}$ 、終了時で $21.4 \sim 21.6^\circ\text{C}$ であった。
暴露終了時の細胞形態観察の結果、いずれの区においても形態変化および細胞凝集は認められなかった。

製剤-I

1) 魚類急性毒性試験

MR. ジョーカー粉剤DLのコイを用いた急性毒性試験

(資料 6)

試験機関:

報告書作成年:

被験物質: MR. ジョーカー粉剤DL

[組成] シラフルオフェン	0.5%
鉱物質微粉、凝集剤等	99.5%

供試生物: コイ (*Cyprinus carpio*)、1群10匹、全長: 4.63±0.11cm、体重: 1.12±0.10 g

試験方法: 所定量の被験物質に少量の試験用水を加え攪拌し試験用水 50L へ添加後、攪拌して試験液を調製した。対照区は試験用水のみとした。48 時間換水の半止水条件下で96 時間暴露した。2、24、48、72 および96 時間後に死亡および毒性徴候を観察し、記録した。ガラス棒で尾部に軽く触れ反応がない個体を死亡とみなした。水温、pH 及び溶存酸素濃度を暴露開始時及び終了時に測定した。50%以上の死亡率が得られなかったため、LC₅₀ 値は「>試験濃度」と表示した。

試験水温: 25±2°C

結果: 試験結果は設定濃度で示す。

試験濃度 (mg/L)	2000	
LC ₅₀ (mg/L) (95%信頼限界)	24 時間	>2000
	48 時間	>2000
	72 時間	>2000
	96 時間	>2000
NOEC (mg/L)	2000	

調製時の試験液は灰色に懸濁し、浮遊物及び沈殿物がみられたが、終了時にはやや透明になった。暴露期間中の水温は 25±2°C に維持されており、pH は 7.65~7.69、溶存酸素濃度は 4.1~8.3mg/L であった。

毒性症状および死亡は認められなかった。

2) ミジンコ類急性遊泳阻害試験

MR. ジョーカー粉剤DLのオオミジンコを用いた急性遊泳阻害試験

(資料 7)

試験機関 :

報告書作成年 : [GLP 対応]

被験物質 : MR. ジョーカー粉剤DL

[組成] シラフルオフェン 0.5%
鉱物質微粉、凝集剤等 99.5%

供試生物 : オオミジンコ (*Daphnia magna*)、1群20頭 (生後24時間齢以内の幼体)

試験方法 : 被験物質を秤量し希釈水 (人工調製水 M4) 10mL に混和したものを試験原液とした。所定量の試験原液を希釈水に添加し、各濃度区の試験液を調製した。調製した試験液を100 mL ずつ2つの試験容器に分注し、各試験容器にミジンコを10頭ずつ投入し、止水条件下で48時間暴露した。対照区は希釈水のみとした。暴露1、3、6、24および48時間後にミジンコの遊泳状態を観察し、遊泳阻害数を記録した。遊泳阻害は試験容器を軽く振とうした後、15秒間全く水中を遊泳しない場合とした。水温、pH及び溶存酸素濃度を暴露開始時および48時間後に測定した。暴露24時間および48時間後の遊泳阻害率からProbit法で50%遊泳阻害濃度 (EC₅₀) および95%信頼限界を算出した。

試験水温 : 20±1℃

結果 :

試験濃度 (mg/L)	設定濃度	0.0001、0.001、0.01、0.03、0.1、0.3、1、3、10
EC ₅₀ (mg/L) (95%信頼限界)	24時間	>10
	48時間	3.9 (2.5~7.3)
NOEC (mg/L)		0.001mg/L

3および10mg/Lの濃度区において、被験物質の沈殿が認められた。

暴露期間中の水温は20.3~20.5℃、pHは7.8~8.1、溶存酸素濃度は7.0~8.4 mg/Lであった。

毒性症状として活動性の低下、浮遊および遊泳異常が認められた。

遊泳阻害率は、0.3、1、3および10 mg/L区でそれぞれ5、15、35および80%であった。対照区および0.1mg/L以下の区では0%であった。

3) 藻類生長阻害試験

MR. ジョーカー粉剤DLの *Pseudokirchneriella subcapitata* を用いた藻類生長阻害試験 (資料 8)

試験機関:

報告書作成年: [GLP 対応]

被験物質: MR. ジョーカー粉剤DL

[組成] シラフルオフエン 0.5%
 鉱物質微粉、凝集剤等 99.5%

供試生物: 藻類 (*Pseudokirchneriella subcapitata*, ATCC22662 株)、

初期細胞濃度: 2.18×10^4 cells/mL

試験方法: 必要量の被験物質を試験培地 (ASTM 培地) と混合して試験原液を調製した。この試験原液を培地でさらに希釈して各濃度の試験液を調製後、藻類懸濁液と混合した。対照区は培地のみとした。照度 4000lux の培養装置で 72 時間振とう培養した。

暴露後 0、24、48 および 72 時間後に細胞濃度を測定し、暴露終了時に細胞を観察した。試験液の pH を暴露開始時および終了時に測定した。培地のみを入れた試験容器内の温度を 1 時間毎に測定した。細胞濃度の推移から面積法および速度法で生長阻害率を算出し、50%生長阻害濃度 (EC₅₀) を求めた。Student の t-検定により最大無影響濃度 (NOEC) を算出した。

培養温度: 24±1°C

結果:

試験濃度 (mg/L)	設定濃度	1000
E _b C ₅₀ (mg/L)	0~72 時間	>1000
E _r C ₅₀ (mg/L)	0~72 時間	>1000
NOEC _b (0-72h) (mg/L)		1000
NOEC _r (0-72h) (mg/L)		1000

試験液は全濃度区で白濁していた。

pH は暴露開始時で 7.4、8.3、終了時で 7.8~8.0 であった。容器内の温度は 24±1°C に維持されていた。

暴露終了時における藻類の形態観察では、いずれの濃度区でも異常は認められなかった。

製剤-II

1) 魚類急性毒性試験

MR. ジョーカーEWのコイを用いた急性毒性試験

(資料 9)

試験機関:

報告書作成年: 年

被験物質: MR. ジョーカーEW

[組成] シラフルオフェン
水、界面活性剤等

19.0%

81.0%

供試生物: コイ (*Cyprinus carpio*)、1群10匹、全長: 4.63±0.11cm、体重: 1.12±0.10 g

試験方法: 所定量の被験物質を試験用水 50L へ添加後、攪拌して試験液を調製した。対照区は試験用水のみとした。48 時間換水の半止水条件下で 96 時間暴露した。2、24、48、72 および 96 時間後に死亡および毒性徴候を観察し、記録した。ガラス棒で尾部に軽く触れ反応がない個体を死亡とみなした。水温、pH 及び溶存酸素濃度を暴露開始時及び終了時に測定した。Probit 法が適用できなかったため、作図によって LC₅₀ 値を求めた。

試験水温: 25±2°C

結果: 試験結果は設定濃度で示す。

試験濃度 (mg/L)		19.8、29.6、44.4、66.7、100
LC ₅₀ (mg/L) (95%信頼限界)	24 時間	32.5
	48 時間	32.5
	72 時間	31.2
	96 時間	31.2
NOEC (mg/L)		19.8

試験液は 44.4mg/L 以上の区ではやや濁っていた。

暴露期間中の水温は 25±2°C に維持されており、pH は 7.60~7.86、溶存酸素濃度は 6.1~8.3mg/L であった。

毒性症状として、平衡喪失、活動度の低下および嗜眠が認められた。

2) ミジンコ類急性遊泳阻害試験

MR. ジョーカーEWのオオミジンコを用いた急性遊泳阻害試験

(資料 10)

試験機関 :

報告書作成年 :

[GLP 対応]

被験物質 : MR. ジョーカーEW

[組成] シラフルオフェン

19.0%

水、界面活性剤等

81.0%

供試生物 : オオミジンコ (*Daphnia magna*)、1 群 20 頭 (生後 24 時間齢以内の幼体)

試験方法 : 被験物質を秤量し希釈水 (人工調製水 M4) 10mL に溶解したものを試験原液とした。所定量の試験原液を希釈水に添加し、各濃度区の試験液を調製した。調製した試験液を 100 mL ずつ 2 つの試験容器に分注し、各試験容器にミジンコを 10 頭ずつ投入し、止水条件下で 48 時間暴露した。対照区は希釈水のみとした。暴露 1、3、6、24 および 48 時間後にミジンコの遊泳状態を観察し、遊泳阻害数を記録した。遊泳阻害は試験容器を軽く振とうした後、15 秒間全く水中を遊泳しない場合とした。水温、pH 及び溶存酸素濃度を暴露開始時および 48 時間後に測定した。暴露 24 時間および 48 時間後の遊泳阻害率から Probit 法で 50% 遊泳阻害濃度 (EC₅₀) および 95% 信頼限界を算出した。

試験水温 : 20 ± 1°C

結 果 :

試験濃度 (mg/L)	設定濃度	0.0001、0.001、0.01、0.03、0.1、0.3、1、3、10
EC ₅₀ (mg/L) (95%信頼限界)	24 時間	>10
	48 時間	0.46 (0.30~0.71)
NOEC (mg/L)	0.0001mg/L	

暴露期間中の水温は 20.3~20.5°C、pH は 7.7~8.2、溶存酸素濃度は 6.8~8.1mg/L であった。

毒性症状として活動性の低下および遊泳異常が認められた。

遊泳阻害率は、0.1、0.3、1、3 および 10 mg/L 区でそれぞれ 15、35、75、90 および 100% であった。対照区および 0.03mg/L 以下の区では 0% であった。

3) 藻類生長阻害試験

MR. ジョーカーEWの *Pseudokirchneriella subcapitata* を用いた藻類生長阻害試験 (資料 11)

試験機関：
報告書作成年： [GLP 対応]

被験物質：MR. ジョーカーEW

[組成] シラフルオフェン 19.0%
水、界面活性剤等 81.0%

供試生物：藻類 (*Pseudokirchneriella subcapitata*, ATCC22662 株)、
初期細胞濃度： 1.97×10^4 cells/mL

試験方法：必要量の被験物質を試験培地 (ASTM 培地) と混合して試験原液を調製した。この試験原液を培地でさらに希釈して各濃度の試験液を調製後、藻類懸濁液と混合した。対照区は培地のみとした。照度 4000lux の培養装置で 72 時間振とう培養した。

暴露後 0、24、48 および 72 時間後に細胞濃度を測定し、暴露終了時に細胞を観察した。試験液の pH を暴露開始時および終了時に測定した。培地のみを入れた試験容器内の温度を 1 時間毎に測定した。細胞濃度の推移から面積法および速度法で生長阻害率を算出し、50%生長阻害濃度 (EC₅₀) および 95%信頼限界を求めた。Dunnett の多重検定により最大無影響濃度 (NOEC) を算出した。

培養温度：24±1°C

結果：

試験濃度 (mg/L)	設定濃度	0.1、0.32、1.0、3.2、10、32
E _t C ₅₀ (mg/L)	0~72 時間	12 (9.2~16)
E _r C ₅₀ (mg/L)	0~72 時間	29*
NOEC _b (0-72h) (mg/L)		0.10
NOEC _r (0-72h) (mg/L)		3.2

*: 95%信頼限界値は、得られたデータが信頼限界値計算のためのモデルに適合しないため計算できなかった。

1.0mg/L 以上の濃度区の試験液は被験物質の微細な粒子が分散しているのが観察された。pH は暴露開始時で 7.1、終了時で 7.2~8.0 であった。容器内の温度は 24±1°C に維持されていた。暴露終了時における藻類の形態観察では、いずれの濃度区でも異常は認められなかった。

製剤-III

1) 魚類急性毒性試験

MR. ジョーカー水和剤のコイを用いた急性毒性試験

(資料 12)

試験機関:

報告書作成年:

被験物質: MR. ジョーカー水和剤

[組成] シラフルオフェン

20.0%

界面活性剤および鉱物質微粉等

80.0%

供試生物: コイ (*Cyprinus carpio*)、1群10匹、全長: 4.63±0.11cm、体重: 1.12±0.10 g

試験方法: 所定量の被験物質に少量の試験用水を加え攪拌し試験用水 50L へ添加後、攪拌して試験液を調製した。対照区は試験用水のみとした。48 時間換水の半止水条件下で 96 時間暴露した。2、24、48、72 および 96 時間後に死亡および毒性徴候を観察し、記録した。ガラス棒で尾部に軽く触れ反応がない個体を死亡とみなした。水温、pH 及び溶存酸素濃度を暴露開始時及び終了時に測定した。50%以上の死亡率が得られなかったため、LC₅₀ 値は「>試験濃度」と表示した。

試験水温: 25±2°C

結果: 試験結果は設定濃度で示す。

試験濃度 (mg/L)	1000	
LC ₅₀ (mg/L) (95%信頼限界)	24 時間	>1000
	48 時間	>1000
	72 時間	>1000
	96 時間	>1000
NOEC (mg/L)	1000	

試験液は調整時には茶色に濁り、沈殿および浮遊物が認められたが、終了時にはやや透明になった。暴露期間中の水温は 25±2°C に維持されており、pH は 7.58~7.65、溶存酸素濃度は 3.8~8.3mg/L であった。

毒性症状および死亡は認められなかった。

2) ミジンコ類急性遊泳阻害試験

MR. ジョーカー水和剤のオオミジンコを用いた急性遊泳阻害試験

(資料 13)

試験機関 :

報告書作成年 : [GLP 対応]

被験物質 : MR. ジョーカー水和剤

[組成] シラフルオフェン 20.0%
界面活性剤および鉱物質微粉等 80.0%

供試生物 : オオミジンコ (*Daphnia magna*)、1 群 20 頭 (生後 24 時間齢以内の幼体)

試験方法 : 被験物質を秤量し希釈水 (人工調製水 M4) 10mL に混和したものを試験原液とした。所定量の試験原液を希釈水に添加し、各濃度区の試験液を調製した。調製した試験液を 100 mL ずつ 2 つの試験容器に分注し、各試験容器にミジンコを 10 頭ずつ投入し、止水条件下で 48 時間暴露した。対照区は希釈水のみとした。暴露 1、3、6、24 および 48 時間後にミジンコの遊泳状態を観察し、遊泳阻害数を記録した。遊泳阻害は試験容器を軽く振とうした後、15 秒間全く水中を遊泳しない場合とした。水温、pH 及び溶存酸素濃度を暴露開始時および 48 時間後に測定した。暴露 24 時間および 48 時間後の遊泳阻害率から Probit 法で 50% 遊泳阻害濃度 (EC₅₀) および 95% 信頼限界を算出した。

試験水温 : 20 ± 1°C

結 果 :

試験濃度 (mg/L)	設定濃度	0.0001, 0.001, 0.01, 0.03, 0.1, 0.3, 1, 3
EC ₅₀ (mg/L) (95%信頼限界)	24 時間	>3
	48 時間	0.042 (0.022~0.077)
NOEC (mg/L)		0.0001mg/L

暴露期間中の水温は 20.3~20.4°C、pH は 8.0~8.4、溶存酸素濃度は 7.5~8.6mg/L であった。毒性症状として活動性の低下および遊泳異常が認められた。遊泳阻害率は、0.001、0.01、0.03、0.1、0.3、1 および 3 mg/L 区でそれぞれ 10、20、45、55、80、100 および 100% であった。対照区および 0.0001mg/L 以下の区では 0% であった。

3) 藻類生長阻害試験

MR. ジョーカー水和剤の *Pseudokirchneriella subcapitata* を用いた藻類生長阻害試験 (資料 14)

試験機関：
報告書作成年： [GLP 対応]

被験物質：MR. ジョーカー水和剤

[組成] シラフルオフェン 20.0%
界面活性剤および鉱物質微粉等 80.0%

供試生物：藻類 (*Pseudokirchneriella subcapitata*, ATCC22662 株)、
初期細胞濃度： 2.34×10^4 cells/mL

試験方法：必要量の被験物質を試験培地 (ASTM 培地) と混合して試験原液を調製した。この試験原液を培地でさらに希釈して各濃度の試験液を調製後、藻類懸濁液と混合した。対照区は培地のみとした。照度 4000lux の培養装置で 72 時間振とう培養した。

暴露後 0、24、48 および 72 時間後に細胞濃度を測定し、暴露終了時に細胞を観察した。試験液の pH を暴露開始時および終了時に測定した。培地のみを入れた試験容器内の温度を 1 時間毎に測定した。細胞濃度の推移から面積法および速度法で生長阻害率を算出し、50%生長阻害濃度 (EC_{50}) および 95%信頼限界を求めた。Dunnett の多重検定により最大無影響濃度 (NOEC) を算出した。

培養温度： $24 \pm 1^\circ\text{C}$

結果：

試験濃度 (mg/L)	設定濃度	0.1、0.2、0.4、0.8、1.6
$E_b C_{50}$ (mg/L)	0~72 時間	0.27
$E_r C_{50}$ (mg/L)	0~72 時間	2.9
$NOEC_b$ (0-72h) (mg/L)		0.10
$NOEC_r$ (0-72h) (mg/L)		0.10

95%信頼限界値は、得られたデータが信頼限界値計算のためのモデルに適合しないため計算できなかった。

試験液は被験物質の微細な粒子が分散しているのが観察された。

pH は暴露開始時で 7.1~7.3、終了時で 7.3~7.5 であった。容器内の温度は $24 \pm 1^\circ\text{C}$ に維持されていた。

暴露終了時における藻類の形態観察では、いずれの濃度区でも異常は認められなかった。

製剤-IV

1) 魚類急性毒性試験

シラトップEWのコイを用いた急性毒性試験

(資料 15)

試験機関:

報告書作成年:

被験物質: シラトップEW

[組成] シラフルオフェン 38.0%
水、界面活性剤等 62.0%

供試生物: コイ (*Cyprinus carpio*)、1群10匹、全長: 5.71 ± 0.15 cm、体重: 1.88 ± 0.17 g

試験方法: 所定量の被験物質を希釈水に溶解し試験原液を調整後、必要量の試験原液を試験用水50Lへ添加し、攪拌して試験液を調製した。対照区は試験用水のみとした。48時間換水の半止水条件下で96時間暴露した。2、24、48、72および96時間後に死亡および毒性徴候を観察し、記録した。ガラス棒で尾部に軽く触れ反応がない個体を死亡とみなした。水温、pH及び溶存酸素濃度を暴露開始時及び終了時に測定した。Probit法が適用できなかつたため、作図によってLC₅₀値を求めた。

試験水温: $23 \pm 2^\circ\text{C}$

結果: 試験結果は設定濃度で示す。

試験濃度 (mg/L)	7.62、13.7、24.7、44.4、80.0	
LC ₅₀ (mg/L) (95%信頼限界)	24時間	47.8
	48時間	47.8
	72時間	33.1
	96時間	33.1
NOEC (mg/L)	7.62	

試験液は白濁していた。

暴露期間中の水温は $23 \pm 2^\circ\text{C}$ に維持されており、pHは7.77~8.28、溶存酸素濃度は5.3~8.3mg/Lであった。

毒性症状として、表層集中、活動度の低下および嗜眠が認められた。

2) ミジンコ類急性遊泳阻害試験

シラトップEWのオオミジンコを用いた急性遊泳阻害試験

(資料 16)

試験機関：

報告書作成年：

[GLP 対応]

被験物質：シラトップEW

[組成] シラフルオフェン
水、界面活性剤等

38.0%

62.0%

供試生物：オオミジンコ (*Daphnia magna*)、1群 20 頭 (生後 24 時間齢以内の幼体)

試験方法：被験物質を秤量し希釈水 (人工調製水 M4) 10mL に混和したものを試験原液とした。所定量の試験原液を希釈水に添加し、各濃度区の試験液を調製した。調製した試験液を 100 mL ずつ 2 つの試験容器に分注し、各試験容器にミジンコを 10 頭ずつ投入し、止水条件下で 48 時間暴露した。対照区は希釈水のみとした。暴露 1、3、6、24 および 48 時間後にミジンコの遊泳状態を観察し、遊泳阻害数を記録した。遊泳阻害は試験容器を軽く振とうした後、15 秒間全く水中を遊泳しない場合とした。水温、pH 及び溶存酸素濃度を暴露開始時および 48 時間後に測定した。暴露 24 時間および 48 時間後の遊泳阻害率から Probit 法で 50% 遊泳阻害濃度 (EC₅₀) および 95% 信頼限界を算出した。

試験水温：20±1°C

結 果：

試験濃度 (mg/L)	設定濃度	0.0001、0.001、0.01、0.03、 0.1、0.3、1、3
EC ₅₀ (mg/L) (95%信頼限界)	24 時間	>3
	48 時間	0.12 (0.068~0.22)
NOEC (mg/L)		0.0001mg/L

暴露期間中の水温は 20.1~20.2°C、pH は 7.9~8.5、溶存酸素濃度は 8.2~9.0mg/L であった。

毒性症状として活動性の低下および遊泳異常が認められた。

遊泳阻害率は、0.01、0.03、0.1、0.3、1 および 3 mg/L 区でそれぞれ 25、20、45、55、80 および 100% であった。対照区、0.0001 および 0.001mg/L 以下の区では 0% であった。

3) 藻類生長阻害試験

シラトップEWの *Pseudokirchneriella subcapitata* を用いた藻類生長阻害試験

(資料 17)

試験機関:

報告書作成年:

[GLP 対応]

被験物質 : シラトップEW

[組成] シラフルオフェン

38.0%

水、界面活性剤等

62.0%

供試生物: 藻類 (*Pseudokirchneriella subcapitata*, ATCC22662 株)、

初期細胞濃度: 2.43×10^4 cells/mL

試験方法: 必要量の被験物質を試験培地 (ASTM 培地) と混合して試験原液を調製した。この試験原液を培地でさらに希釈して各濃度の試験液を調製後、藻類懸濁液と混合した。対照区は培地のみとした。照度 4000lux の培養装置で 72 時間振とう培養した。

暴露後 0、24、48 および 72 時間後に細胞濃度を測定し、暴露終了時に細胞を観察した。試験液の pH を暴露開始時および終了時に測定した。培地のみを入れた試験容器内の温度を 1 時間毎に測定した。細胞濃度の推移から面積法および速度法で生長阻害率を算出し、50%生長阻害濃度 (EC_{50}) および 95%信頼限界を求めた。Dunnett の多重検定により最大無影響濃度 (NOEC) を算出した。

培養温度: $24 \pm 1^\circ\text{C}$

結果:

試験濃度 (mg/L)	設定濃度	0.1、0.32、1.0、3.2、10
$E_b C_{50}$ (mg/L)	0~72 時間	0.73
$E_r C_{50}$ (mg/L)	0~72 時間	>10
NOEC _b (0-72h) (mg/L)		0.10
NOEC _r (0-72h) (mg/L)		0.10

95%信頼限界値は得られたデータが信頼限界値計算のためのモデルに適合しないため計算できなかった。

試験液は濃度依存的にわずかに濁っていた。pH は暴露開始時で 7.2~7.4、終了時で 7.3~7.7 であった。容器内の温度は $24 \pm 1^\circ\text{C}$ に維持されていた。

暴露終了時における藻類の形態観察では、いずれの濃度区でも異常は認められなかった。

製剤-V

1) 魚類急性毒性試験

キラップJ水和剤のコイを用いた急性毒性試験

(資料 18)

試験機関:

報告書作成年: [GLP 対応]

被験物質: キラップJ水和剤

[組成]	エチプロール原体	%
	シラフルオフェン原体	%
	界面活性剤及び鉍物質微粉他	%

供試生物: コイ (*Cyprinus carpio*)、1群10匹、体長: 3.83±0.14 cm、
体重: 0.61±0.10g

試験方法: 各濃度区用に秤量した被験物質を飼育水 30 L に入れて試験溶液を調製した。対照区は飼育水のみとした。試験水槽にコイ 10 匹を投入し、止水条件下で 96 時間暴露した。1、3、6、24、48、72 および 96 時間後に死亡および毒性徴候を観察し、記録した。水温、pH 及び溶存酸素濃度を 1 日 1 回測定した。暴露 24, 48, 72 および 96 時間後の死亡率を算出し、Trimmed Spearman-Kärber 法を用いて 50% 致死濃度 (LC₅₀) および 95% 信頼限界を算出した。

試験水温: 22±2°C

結果:

試験濃度 (mg/L)		43、94、207、455、1000
LC ₅₀ (mg/L) (95%信頼限界)	24 時間	>1000
	48 時間	492 (386~628)
	72 時間	421 (329~537)
	96 時間	421 (329~537)
死亡例のみられなかった最高濃度 (mg/L)		207

試験溶液は全濃度区で混濁、着色および沈殿が認められた。

暴露期間中の水温は 21.2~22.9°C、pH は 7.64~9.12、溶存酸素濃度は 7.11~7.92 mg/L であった。毒性症状として、試験区では平衡失調及び横転が観察された。対照区では、毒性症状は認められなかった。

2) ミジンコ類急性遊泳阻害試験

キラップJ水和剤のオオミジンコを用いた急性遊泳阻害試験

(資料 19)

試験機関:

報告書作成年: [GLP 対応]

被験物質: キラップJ水和剤

[組成]	エチプロール原体	%
	シラフルオフェン原体	%
	界面活性剤及び鉱物質微粉他	%

供試生物: オオミジンコ (*Daphnia magna*)、1群 20頭 (生後 24 時間以内の幼体)

試験方法: 秤量した被験物質と飼育水をメスフラスコに入れて攪拌したものを各試験区調製用の基準液 (100mg/L) とした。必要量の基準液と飼育水を試験容器に入れて混合し、各濃度の試験溶液 (100ml/1 連) を調製した。各試験容器にミジンコを 5 頭ずつ投入し (4 連、5 頭/1 連)、止水条件下で 48 時間暴露した。対照区は飼育水のみとした。暴露 24 および 48 時間後にミジンコの遊泳状態を観察し、遊泳阻害数を記録した。遊泳阻害は、試験容器を穏やかに動かした後、15 秒間一部器官 (触覚、後腹部など) は動くが身体が浮かず、泳げない場合とした。水温、pH 及び溶存酸素濃度を曝露前、曝露 24 及び 48 時間後に測定した。暴露 24 および 48 時間後の遊泳阻害率から Probit 法により 50% 遊泳阻害濃度 (EC₅₀) および 95% 信頼限界を算出した。

試験水温: 20±1℃

結果:

試験濃度 (mg/L)	設定濃度	0.1、0.2、0.4、0.9、2.1、4.5、10
EC ₅₀ (mg/L)	24 時間	4.60 (3.14~7.77)
	48 時間	0.64 (0.48~0.86)

暴露期間中の水温は 20.5~20.8℃、pH は 7.41~8.34、溶存酸素濃度は 6.49~7.66mg/L であった。0.9mg/L 以上の区では被験物質の混濁、沈殿ないし着色が認められた。48 時間後の遊泳阻害率は、0.2、0.4、0.9、2.1、4.5 及び 10mg/L 区でそれぞれ 5、40、75、85、95 および 100% であった。対照区及び 0.1mg/L 区では遊泳阻害率 0% であった。

3) 藻類生長阻害試験

キラップ J 水和剤の *Pseudokirchneriella subcapitata* を用いた藻類生長阻害試験

(資料 20)

試験機関:

報告書作成年: [GLP 対応]

被験物質: キラップ J 水和剤

[組成]	エチプロール原体	%
	シラフルオフェン原体	%
	界面活性剤及び鉱物質微粉他	%

供試生物: 藻類 (*Pseudokirchneriella subcapitata*, ATCC22662 株)、
初期生物量: 1×10^4 cells/mL

試験方法: 必要量の被験物質を培地に入れて攪拌したものを各試験区調製用の基準液 (1000mg/L) とした。必要量の基準液と培地を混合して試験溶液 (100ml/1 連) を調製した。前培養した藻類懸濁液 (100×10^4 cell/ml) を加えて、藻類細胞の初期生物量が 1×10^4 cells/mL になるようにした後、振とう培養器 (4440~8880Lx) に入れて止水式で 72 時間培養した。対照区は培地のみとした。
暴露後 24、48 および 72 時間後に生物量を測定し、暴露終了時に細胞の形態学的変化を観察した。pH は暴露開始時および終了時に測定した。水温および照度を 1 日 1 回測定した。細胞濃度の推移から速度法で生長阻害率を算出し、半数生長阻害濃度を求めた。Dunnett's t-test により最大無影響濃度 (NOEC) を算出した。

培養温度: $23 \pm 1^\circ\text{C}$

結果:

試験濃度 (mg/L)	設定濃度	10、31、98、313、1000
$E_r C_{50}$ (mg/L) (95%信頼限界)	0~72 時間	200 (167~244)
NOEC _r (0-72h) (mg/L)		10

試験溶液の状態は、全試験区で混濁、着色および沈殿が見られた。

暴露期間中、試験溶液の水温は 23.0°C 、照度は 4,740~5,030Lux であった。pH は暴露開始時で 7.1~8.4、終了時で 7.2~7.3 であった。

生長速度阻害率は 10、31、98、313 及び 1000mg/L 区でそれぞれ 0.31、13.3、56.5、61.1 及び 68.1% であった。

細胞の形態学的変化は全試験区で形態異常は観察されなかった。

2. 水産動植物以外の有用生物に対する影響

2-1 蚕

	供試生物 (齢期)	1群当たり 供試虫数	被験 物質	処理量/試験方法	結果	試験機関 (報告年)
1	蚕 和光x竜白 4齢起蚕	50頭 2反復	20% 水和剤	残毒性試験 1000倍希釈液を100L/10a で処理した桑葉を給餌	安全基準日数： 60日以上	
2	蚕 芙蓉x東海 4齢起蚕			残毒性試験 1000倍希釈液を100L/10a で処理した桑葉を給餌	安全基準日数： 60日以上	
3	蚕 錦秋x鐘和 4齢起蚕	50頭 2反復	19% 乳剤	残毒性試験 1000倍希釈液を120L/10a で処理した桑葉を給餌	安全基準日数： 60日以上	
4	蚕 錦秋x鐘和 4齢起蚕			残毒性試験 1000倍希釈液を100L/10a で処理した桑葉を給餌	安全基準日数： 60日以上	
5	蚕 錦秋x鐘和 4齢起蚕	50頭 2反復	0.5% 粉剤	残毒性試験 4kg/10aで処理した桑葉を 給餌	安全基準日数： 60日以上	
6	蚕 春嶺x鐘月 錦秋x鐘和 4齢起蚕			残毒性試験 4kg/10aで処理した桑葉を 給餌	安全基準日数： 60日以上	
7	蚕 錦秋x鐘和 4齢起蚕	50頭 2反復	1% 粒剤	残毒性試験 3kg/10aで処理した桑葉を 給餌	安全基準日数： 60日以上	
8	蚕 錦秋x鐘和 4齢起蚕			残毒性試験 3kg/10aで処理した桑葉を 給餌	安全基準日数： 60日以上	

2-2 ミツバチ

	供試生物 (齢期)	1群当たり 供試虫数	被験 物質	処理量/試験方法	結果	試験機関 (報告年)
9	ミツバチ	経口毒性： 10頭 5反復	原体 (%)	経口投与(投与液濃度% a. i.) 0.00093, 0.0021, 0.006237, 0.015958, 0.0398, 0.103	LD50 (μg/ミツバチ) 24時間：0.50 48時間：0.43	
		接触毒性： 10頭 5反復		局所投与：μg a. i./ミツバチ 0.00100, 0.00399, 0.01585, 0.08310, 0.25119, 1.00000	LD50 (μg/ミツバチ) 24時間：0.02 48時間：0.001	

	供試生物 (齢期)	1群当たり 供試虫数	被験 物質	処理量/試験方法	結果	試験機関 (報告年)
10	ミツバチ (20日令以上)	経口毒性： 100頭 3反復	19.0% 乳剤	経口投与： 5, 10, 20, 40, 80, 160 320, 640ppm	LC50(24時間)：20ppm 40ppm以上では、24時間後の死虫率は100%であった。	
		接触毒性： 100頭 3反復		直接散布：虫体散布 250, 500, 1000, 2000, 4000, 8000, 16000, 32000倍希釈液	LC50(12時間)：24ppm 2000倍以下では、12時間後の死虫率は100%であった。	
		巣箱散布： 約8000頭 3反復		巣箱散布：2000倍希釈液	5日後までの働きバチの死虫数は平均730頭(全働きバチの9.1%) 他に働きバチ及び女王バチに異常行動が認められたが、一過性であった。	
		帰巣能力： 約4000頭 3反復		虫体散布：2000倍希釈液	野外で散布、放飼後、帰巣した個体は無かった。	

2-3 天敵昆虫等

	供試生物 (齢期)	1群当たり 供試虫数	被験 物質	処理量/試験方法	結果	試験機関 (報告年)
9	ケガキアリガニ 雌成虫	処理前接 種：17~19 頭	20.0% 水和剤	リーフディスク法(薬剤 処理前に接種)： 100, 200, 400, 800ppm	LC50 2日後：282.19ppm	
		処理後接 種：23~30 頭		リーフディスク法(薬剤 処理後に接種)： 50, 100, 200, 400, 800, 1600, 3200ppm	LC50 2日後：1368.43ppm	
		処理前接 種：20頭		リーフディスク法(薬剤 処理後に接種)： 1.56, 3.13, 6.25, 12.5, 25.0, 50.0, 100.0, 200.0, 400.0ppm	EC50(死亡+忌避個体) 2日後：83.698ppm	
10	キヌキモリグモ 成虫	10頭	原体 (%)	局所投与(μg/個体)： 0.3, 0.7, 1.3, 2.6, 5.2, 10.4	LD50(24時間) 雌：30μg/g 雄：16μg/g	
	クモ類	圃場試験	0.5% 粉剤	4kg/10a	影響は認められなかった	
11	アオムシムライコム バチ成虫	10頭 3反復	原体 (%)	濾紙接触法：380ppm 経口投与：380ppm	接触毒性： 48時間後死虫率；6.7% 経口毒性： 72時間後死虫率；100%	
12	タイリクヒメハナカム シ成虫	5頭 3反復	原体 (%)	ドライフィルム法：380ppm	48時間後死虫率：100%	

2-4 鳥類に対する影響

	試験の種類 ・被験物質	供試 生物	1群当りの 供試数	投与 方法	投与量 (mg/kg)	LD ₅₀ (mg/kg)	観察された 影響等	試験機関 (報告年)
13	急性経口毒性 原体(%)	ニホン ウズラ	雌雄 各5羽	強制経 口投与	0, 1000, 2000	>2000	影響なし	
14	急性経口毒性 原体(%)	コリン ウズラ	雌雄 各5羽	強制経 口投与	0, 292, 468, 810, 1350, 2250	>2250	影響なし	
15	急性経口毒性 原体(%)	マガモ	雌雄 各5羽	強制経 口投与	0, 1000, 2000	>2000	影響なし	

2-5 その他（ミミズ、土壤微生物等）の試験成績

①ミミズ

試験機関：

報告書作成年： 試験物質：原体（有効成分純度： %）

OECDのガイドラインに基づいて、原体を1000ppm（乾土）含有する人工土壌内で、ミミズ（*Eisenia fetida*）を14日間飼育したところ、死亡例は認められなかった。また対照群と比較して卵包（cocoon）の形成あるいは体重に差異は認められなかった。

②好氣的微生物活性に対する影響

試験機関：

報告書作成年： 試験物質：原体（有効成分純度： %）

¹⁴C 標識シラフルオフェンをアセトンに溶解し、土壤水分を最大容水量の45-50%に調製した生土壌（壤質砂土及び微砂質埴土）に、通常使用量である0.4 mg/kg 及び2.0 mg/kg を添加し、20℃の好氣的条件下で培養した。各処理土壌より所定の間隔で試料を採取し、グルコース4000ppm を添加して酸素消費量を測定した。この結果、いずれの土壌においても、検体の添加量に関係なく、好氣的条件下の土壤呼吸に対する影響は認められなかった。

③硝化作用に対する影響

試験機関：

報告書作成年： 試験物質：原体（有効成分純度： %）

土壤水分を最大容水量の46%に調製した生土壌（壤質砂土及び微砂質埴土）に、アンモニア態窒素10mg/100g ならびにアセトンに溶解した¹⁴C標識シラフルオフェンを、通常使用量である0.4、2.0 及び4.0 mg/kg 添加し、20℃の好氣的条件下で培養した。

処理後、所定の間隔で試料を採取して、アンモニア態窒素及び硝酸態窒素を測定した結果、いずれの土壌においても、検体の添加量に関係なく、硝化作用に対する阻害は認められなかった。

Ⅶ. 毒性

<毒性試験一覧表> (資料No.にアンダーラインを付した試験は食品安全委員会で評価済みの試験)

1. 原体を用いた試験成績

資料 No.	試験の種類 ・ 期間	供試生物	1群当り 供試数	投与 方法	投与量 (mg/kg)	LD ₅₀ 値又は 無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	記載 頁
<u>1</u> (GLP)	急性毒性 14日間観察	ラット	♂♀ 5	経口	♂♀ 5000	♂♀ >5000		毒-8
<u>2</u> (GLP)	急性毒性 14日間観察	マウス	♂♀ 5	経口	♂♀ 5000	♂♀ >5000		毒-9
<u>3</u> (GLP)	急性毒性 14日間観察	ラット	♂♀ 5	経皮	♂♀ 5000	♂♀ >5000		毒-10
<u>4</u> (GLP)	急性毒性 14日間観察	ウサギ	♂♀ 5	経皮	♂♀ 4000	♂♀ >4000		毒-11
<u>5</u> (GLP)	急性毒性 14日間観察	ラット	♂♀ 5	吸入	♂♀ 6610 mg/m ³	♂♀ >6610 mg/m ³		毒-12
<u>6</u> (GLP)	皮膚一次刺激性 72時間観察	ウサギ	6	パッチ テスト	0.5 ml	刺激性なし		毒-14
<u>7</u> (GLP)	眼一次刺激性 72時間観察	ウサギ	24時間:6 1分間:3	結膜囊 処理	0.1 ml	軽度の刺激性		毒-16
<u>8</u> (GLP)	皮膚感作性 BUEHLER法	モルモット	対照群: ♀10 投与群: ♀20	経皮感 作及び 惹起	感作:0.5ml(原液) 9回各6時間 惹起:0.5ml(原液) 1回6時間	陰性		毒-17
<u>9</u> (GLP)	皮膚感作性 MAXIMI- ZATION法	モルモット	対照群: ♀10 投与群: ♀20	経皮感 作及び 惹起	感作:0.1ml(5%溶液) 惹起:0.5ml(原液)	陰性		毒-19
<u>10</u> (省略)	急性神経毒 性	急性毒性試験等の結果から神経毒性を有するおそれがないと認められることから試験省略。						毒-21
<u>11</u> (GLP)	急性遅発性 神経毒性	ニワトリ	対照群: ♀ 6 投与群: ♀ 12	経口	5000 21日間間隔で2回	急性遅発性神 経毒性なし		毒-23
<u>12</u> (GLP)	亜急性毒性 13週間投与 回復試験 4週間投与	ラット	♂♀ 10または 20 回復試験 ♂♀ 10	混餌	ppm ♂ ♀ 0 0 0 80 6.7 7.0 400 33.3 34.6 2000 166.1 169.9 10000 827.4 819.3	2000ppm ♂ 166.1 ♀ 169.9		毒-24
<u>13</u> (GLP)	亜急性毒性 13週間投与	マウス	♂♀ 10	混餌	ppm ♂ ♀ 0 0 0 80 14.0 15.0 400 69.8 70.1 2000 337.8 352.7 10000 1668 2003	2000ppm ♂ 337.8 ♀ 352.7		毒-29

<毒性試験一覧表> (続き)

資料 No.	試験の種類 ・ 期間	供試生物	1群当り 供試数	投与 方法	投与量 (mg/kg)			LD ₅₀ 値又は 無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	記載 頁
					ppm	♂	♀			
14 (GLP)	亜急性毒性 3ヶ月間 投与 回復試験 4週間投与	イヌ	♂♀ 4または6 回復試験 ♂♀ 2	経口 混餌	ppm 0 320 1600 8000	♂ 0 24.1 120.5 602.5	♀ 0 21.5 107.5 537.5	< 320ppm ♂ <24.1 ♀ <21.5		毒- 33
15 (省略)	反復経口投 与神経毒性	反復経口投与毒性試験等の結果から神経毒性を有するおそれがないと認められること から試験省略。								毒- 41
(省略)	28日間遅発 性神経毒性	急性遅発性神経毒性試験の結果、明らかに遅発性神経毒性がないと認められたこと から試験省略。								毒- 43
16 (GLP)	慢性毒性 12ヶ月間 投与	イヌ	♂♀ 8	混餌	ppm 0 320 1600 8000	♂ 0 23.7 129.4 592.0	♀ 0 21.4 114.7 575.2	< 320ppm ♂ < 23.7 ♀ < 21.4		毒- 44
17 (GLP)	慢性毒性 12ヶ月間 投与	イヌ	♂♀ 6	混餌	ppm 0 60 160 1600	♂ 0 4.7 11.8 124.6	♀ 0 4.5 11.0 119.0	160ppm ♂ 11.8 ♀ 11.0		毒- 55
18 (GLP)	慢性毒性/ 発癌性併合 104週間 投与	ラット	♂♀ 90	混餌	ppm 0 400 2000 10000 20000	♂ 0 20 101 500 1022	♀ 0 20 130 661 1335	400ppm ♂ 20 ♀ 26 発癌性なし		毒- 61
19 (GLP)	発癌性 97週間投与	マウス	♂♀ 70	混餌	ppm 0 400 3500 7000	♂ 0 68 615 1271	♀ 0 83 728 1481	400ppm ♂ 68 ♀ 83 発癌性なし		毒- 82
20 (GLP)	繁殖 2世代	ラット	♂♀ 25	混餌	ppm P:(全期間の平均) 0 200 1000 5000 F ₁ :(全期間の平均) 0 200 1000 2000 P、F ₁ :(世代共通、全 期間の平均) 200 1000	♂ 0 14.7 72.6 374.0 0 14.2 67.6 140.6 14.1 69.2	♀ 0 19.4 100.0 490.7 0 19.4 94.2 192.5 19.4 96.3	親、児動物及 び繁殖性に対 して1000ppm ♂ 67.6 ♀ 94.2		毒- 99
21 (GLP)	催奇形性 器管形成期 投与	ラット	♀ 20	経口	0, 1000			母体・胎児共 1000 催奇形性なし		毒- 106
22 (GLP)	催奇形性 器管形成期 投与	ウサギ	♀ 15	経口	0, 1000			母体・胎児共 <1000 催奇形性なし		毒- 109

1):

2):

<毒性試験一覧表> (続き)

資料 No.	試験の種類 ・ 期間	供試生物	1群当り 供試数	投与 方法	投与量 (mg/kg)	LD ₅₀ 値又は 無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	記載 頁				
23 (GLP)	催奇形性 器管形成期 投与	ウサギ	♀ 15	経口	0, 100, 300	母体・胎児共 300 催奇形性なし		毒- 109				
24 (GLP)	変異原性 復帰変異	サルモネラ 菌 大腸菌	-	-	($\mu\text{g} / \text{plate}$) 0, 4, 20, 100, 500, 2500, 5000/10000	陰性		毒- 112				
25 (GLP)	変異原性 染色体異常	ヒトリンパ 球	-	-	($\mu\text{g} / \text{ml}$) 0, 6, 60, 160	陰性		毒- 114				
26 (GLP)	変異原性 染色体異常	チャイニー ズハムスタ ー	♂ ♀ 6	経口	0, 150, 500, 1500	陰性		毒- 116				
27 (GLP)	変異原性 DNA 修復	枯草菌	-	-	($\mu\text{g} / \text{disk}$) 0, 625, 1250, 2500, 5000, 10000	陰性		毒- 118				
28 (GLP)	変異原性 小核試験	マウス	♂ ♀ 5	経口 ゴマ油 溶液	0, 1250, 2500, 5000	陰性		毒- 120				
29	生体機能に 及ぼす影響	マウス	♂ ♀ 3	腹腔内	0, 313, 625, 1250, 5000	無作用量 ♂ 625, ♀ 1250 無作用量 1250		毒- 122				
					ラット				♂ 3	腹腔内	0, 313, 625, 1250, 5000	無作用量 1250
					ウサギ				♂ 3	静脈内	0, 125, 250, 500	無作用量 250
	中枢神経系 一般症状 (Irwin法)	ラット	♂ 3	腹腔内	0, 2500, 5000	無作用量 5000						
					ウサギ				♂ 3	静脈内	0, 125, 250, 500	無作用量 500
					ラット				♂ 3	腹腔内	0, 1250, 2500, 5000	無作用量 2500
	脳波	ラット	♂ 3	腹腔内	0, 125, 250, 500	無作用量 500						
					ウサギ				♂ 3	静脈内	0, 125, 250, 500	無作用量 500
					ラット				♂ 3	腹腔内	0, 1250, 2500, 5000	無作用量 2500
	体温	ラット	♂ 3	腹腔内	0, 125, 250, 500	無作用量 500						
					ウサギ				♂ 3	静脈内	0, 125, 250, 500	無作用量 500
					ラット				♂ 3	腹腔内	0, 2500, 5000	無作用量 5000
呼吸・循環 器系 呼吸・血圧・ 心電図	ラット	♂ 3	腹腔内	0, 2500, 5000	無作用量 5000							
	ウサギ	♂ 3	静脈内	0, 125, 250, 500	無作用量 125							
自律神経系 摘出輸精管	モルモット	♂ 4	摘出臓 器	0, 10 ⁻⁶ , 10 ⁻⁵ , 10 ⁻⁴ , 10 ⁻³ g/ml	無作用量 10 ⁻³ g/ml							
消化管 小腸炭末 輸送能	マウス	♂ 10	腹腔内	0, 313, 625, 1250, 5000	無作用量 313							
	モルモット	♂ 4	摘出臓 器	0, 10 ⁻⁶ , 10 ⁻⁵ , 10 ⁻⁴ , 10 ⁻³ g/ml	無作用量 10 ⁻³ g/ml							
骨格筋 横隔膜神経 筋	ラット	♂ 4	摘出臓 器	0, 10 ⁻⁶ , 10 ⁻⁵ , 10 ⁻⁴ , 10 ⁻³ g/ml	無作用量 10 ⁻³ g/ml							

1) : シトテスト・セル・リサーチ ケー・エム・ハー・ウント・カンパニー・ケー・

< 毒性試験一覧表 > (続き)

2. 原体混在物及び代謝物を用いた試験成績

資料 No.	試験の種類 ・ 期間	供試生物	1群当り 供試数	投与 方法	投与量 (mg/kg)	LD ₅₀ 値又は 無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	記載 頁
1 (GLP)	代謝物 急性毒性15 日間観察	ラット	♂♀ 5	経口	♂♀ 5000	♂♀ >5000		毒- 127
2 (GLP)	代謝物 急性毒性 15日間観察	ラット	♂♀ 5	経口	♂ 2000、2500、5000 ♀ 2000、2500、3150	♂ 5672 ♀ 2969		毒- 128
3 (GLP)	代謝物 変異原性復 帰変異	サルモネラ 菌 大腸菌	—	—	(μg / plate) 0, 4, 20, 100, 500, 2500, 5000/10000	陰性		毒- 129
4 (GLP)	代謝物 変異原性復 帰変異	サルモネラ 菌 大腸菌	—	—	(μg / plate) 0, 0.8, 4, 20, 100, 500, 2500, 10000	陰性		毒- 131

<毒性試験一覧表> (続き)

3. 製剤を用いた試験成績

資料 No.	試験の種類 ・ 期間	供試生物	1群当り 供試数	投与 方法	投与量 (mg/kg)	LD ₅₀ 値又は 最大無作用量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	記載 頁
1 (GLP)	0.5%粉剤 急性毒性 14日間観察	ラット	♂♀ 5	経口	♂♀ 5000	♂♀ >5000		毒- 133
2 (GLP)	0.5%粉剤 急性毒性 14日間観察	マウス	♂♀ 5	経口	♂♀ 5000	♂♀ >5000		毒- 134
3 (GLP)	0.5%粉剤 急性毒性 14日間観察	ラット	♂♀ 5	経皮	♂♀ 2000	♂♀ >2000		毒- 135
4 (GLP)	0.5%粉剤 皮膚一次刺 激性 72時間観察	ウサギ	♀ 6	パッチ テスト	0.5 g	刺激性なし		毒- 136
5 (GLP)	0.5%粉剤 眼一次刺 激性 7日間観察	ウサギ	♀ 非洗眼:6 24時間:3 2分間:3	結膜囊 処理	0.1 g	ほとんど刺 激性なし		毒- 138
6 (GLP)	0.5%粉剤 皮膚感作性 BUEHLER 法	モルモット	対照群: ♀20 投与群: ♀20	経皮感 作及び 惹起	感作:0.4ml (50%溶液) 3回各6時間 惹起:0.4ml (50%溶液) 1回6時間	陰性		毒- 141
7 (GLP)	19%乳剤 急性毒性 15日間観察	ラット	♂♀ 5	経口	♂♀ 5000	♂♀ >5000		毒- 143
8 (GLP)	19%乳剤 急性毒性 15日間観察	マウス	♂♀ 5	経口	♂♀ 5000	♂♀ >5000		毒- 144
9 (GLP)	19%乳剤 急性毒性 15日間観察	ラット	♂♀ 5	経皮	♂♀ 4000	♂♀ >4000		毒- 145
10 (GLP)	19%乳剤 皮膚一次刺 激性 7日間観察	ウサギ	♂ 4 ♀ 2	パッチ テスト	0.5 ml	刺激性なし		毒- 146
11 (GLP)	19%乳剤 眼一次刺 激性 72時間観察	ウサギ	24時間: ♂ 4 ♀ 2	結膜囊 処理	0.1 ml	刺激性なし		毒- 148
12 (GLP)	19%乳剤 皮膚感作性 BUEHLER 法	モルモット	対照群: ♀10 投与群: ♀20	経皮感 作及び 惹起	感作:0.5ml (50%懸濁液) 9回各6時間 惹起:0.5ml (50%懸濁液) 1回6時間	陰性		毒- 149
13 (GLP)	20%水和剤 急性毒性 15日間観察	ラット	♂♀ 5	経口	♂♀ 5000	♂♀ >5000		毒- 151
14 (GLP)	20%水和剤 急性毒性 15日間観察	マウス	♂♀ 5	経口	♂♀ 5000	♂♀ >5000		毒- 152

<毒性試験一覧表> (続き)

資料 No.	試験の種類・期間	供試生物	1群当り供試数	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD ₅₀ 値又は最大無作用量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	記載頁
15 (GLP)	20%水和剤急性毒性 15日間観察	ラット	♂♀ 5	経皮	♂♀ 2000	♂♀ >2000		毒-153
16 (GLP)	20%水和剤皮膚一次刺激性 72時間観察	ウサギ	♀ 6	パッチテスト	0.5 g	刺激性なし		毒-154
17 (GLP)	20%水和剤眼一次刺激性 7日間観察	ウサギ	24時間: ♂1 ♀5 2分間: ♀ 3	結膜囊処理	0.1g	軽度の刺激性		毒-156
18 (GLP)	20%水和剤の希釈液眼一次刺激性 72時間観察	ウサギ	♀ 非洗眼:6 24時間:3 2分間:3	結膜囊処理	2000倍希釈液を0.1ml	刺激性なし		毒-158
19 (GLP)	20%水和剤皮膚感作性 BUEHLER 法	モルモット	対照群: ♀ 10 投与群: ♀ 20	経皮感作及び惹起	感作: 0.5 g (50%懸濁液) 9回各6時間 惹起: 0.5 g (50%懸濁液) 1回6時間	陰性		毒-161
20 (GLP)	75%乳剤急性毒性 15日間観察	ラット	♂♀ 5	経口	♂♀ 5000	♂♀ >5000		毒-163
21 (GLP)	38%乳剤急性毒性 14日間観察	マウス	♂♀ 5	経口	♂♀ 5000	♂♀ >5000		毒-164
22 (GLP)	75%乳剤急性毒性 15日間観察	ラット	♂♀ 5	経皮	♂♀ 4000	♂♀ >4000		毒-165
23 (GLP)	38%乳剤皮膚一次刺激性 72時間観察	ウサギ	♀ 6	パッチテスト	0.5 ml	刺激性なし		毒-166
24 (GLP)	38%乳剤眼一次刺激性 72時間観察	ウサギ	♀ 非洗眼:6 24時間:3 2分間:3	結膜囊処理	0.1 ml	軽度の刺激性		毒-167
25 (GLP)	38%乳剤の希釈液眼一次刺激性 72時間観察	ウサギ	♀ 非洗眼:6	結膜囊処理	2000倍希釈液を0.1 ml	刺激性なし		毒-170
26 (GLP)	75%乳剤皮膚感作性 BUEHLER 法	モルモット	対照群: ♀ 10 投与群: ♀ 20	経皮感作及び惹起	感作: 0.5ml (50%懸濁液) 9回各6時間 惹起: 0.5ml (50%懸濁液) 1回6時間	陰性		毒-172
27 (GLP)	イプロロキサメフェン水和剤急性毒性 14日間観察	ラット	♀ 3	経口	♀ 2000	♀ >2000		毒-174

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

<毒性試験一覧表> (続き)

資料 No.	試験の種類 ・ 期 間	供 試 生 物	1 群 当 り 供 試 数	投 与 方 法	投 与 量 (mg/kg)	LD ₅₀ 値 又 は 最 大 無 作 用 量 (mg/kg)	試 験 機 関 (報 告 年)	記 載 頁
28 (GLP)	イプソール・シラフ メフェン水和剤 急性毒性 14日間観察	ラット	♂ ♀ 5	経皮	♂ ♀ 2000	♂ ♀ >2000		毒- 175
29 (GLP)	イプソール・シラフ メフェン水和剤 皮膚刺激性 72時間観察	ウサギ	♀ 3	背部に 貼付	0.5 g	軽度の刺激性 あり		毒- 176
30 (GLP)	イプソール・シラフ メフェン水和剤 眼刺激性 72時間観察	ウサギ	非洗眼: ♂ 3 洗眼群: ♂ 3	点眼	0.1 g	極く軽度の刺 激性		毒- 177
31 (GLP)	イプソール・シラフ メフェン水和剤 皮膚感作性 BUHLER 法	モルモット	感作群: ♀ 20 非感作群: ♀ 10	経皮感 作及び 惹起	感作:100%、0.2g貼付 惹起:25%、0.2g貼付	陰性		毒- 179

1. 原体

(資料No. 原体-1)

(1) 急性経口毒性

(1)-1 ラットにおける急性経口毒性試験

試験機関:

[GLP対応]

報告書作成年:

検体の純度: %

試験動物: ウィスター系ラット(7-8週齢)、1群雌雄各5匹
体重: 雄 187g(182-191g)、雌 182g(177-187g)

試験期間: 14日間観察

投与方法: 検体をゴマ油の50%懸濁液となるように調製し、検体5000mg/kgの用量で強制経口投与した。投与前約16時間から投与後3-4時間絶食させた。

試験項目: 中毒症状及び生死を14日間観察した。投与直前、投与後7及び14日目に体重を測定した。死亡例及び試験終了時の全生存例について解剖し、肉眼的な変化を観察した。

結果:

投与方法	経口
投与量(mg/kg)	5000
LD ₅₀ (mg/kg)	雌雄共に >5000
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間	2~6時間(発現) 1日(消失)
死亡例の認められなかった最高投与量(mg/kg)	5000

中毒症状として、投与当日、雌雄に自発運動の低下、うずくまり姿勢、側腹部の収縮が観察された。これらの中毒症状は投与24時間後には消失した。解剖所見では、肉眼的な変化は観察されなかった。

(資料No. 原体-2)

(1)-2 マウスにおける急性経口毒性試験

試験機関：

[GLP対応]

報告書作成年：

検体の純度： %

試験動物：NMRI系マウス（約4週齢）、1群雌雄各5匹

体重：雄 20g(19-21g)、雌 20g(18-21g)

試験期間：14日間観察

方法：検体をゴマ油の50%懸濁液となるように調製し、検体5000mg/kgの用量で強制経口投与した。投与前4時間から投与後1-2時間絶食させた。

試験項目：中毒症状及び生死を14日間観察した。投与直前、投与後7及び14日目に体重を測定した。死亡例及び試験終了時の全生存例について解剖し、肉眼的な変化を観察した。

結果：

投与方法	経口
投与量 (mg/kg)	5000
LD ₅₀ (mg/kg)	雌雄共に >5000
死亡開始時間 及び終了時間	死亡例なし
症状発現及び 消失時間	10~60分(発現) 2時間(消失)
死亡例の認められ なかった最高投与量 (mg/kg)	5000

中毒症状として、雌雄に自発運動の低下が観察された。中毒症状は投与2時間後には全例とも消失した。体重増加に影響がみられなかった。

解剖所見では、肉眼的な変化は観察されなかった。

(資料No 原体-3)

(2) 急性経皮毒性

(2)-1 ラットにおける急性経皮毒性試験

試験機関：

[GLP対応]

報告書作成年：

検体の純度： %

試験動物：ウィスター系ラット（7-8週齢）、1群雌雄各5匹

体重：雄 204g(202-208g)、雌 195g(187-198g)

試験期間：14日間観察

方法：検体を希釈せずに5000 mg/kgの用量で除毛した背部皮膚に投与した。
投与部位をアルミホイルで覆い、伸縮性の包帯で固定した。24時間皮膚暴露後、包帯を取り除き、残った検体を除去するため温湯で投与部位を洗浄した。

試験項目：中毒症状及び生死を14日間観察した。投与直前、投与後7及び14日目に体重を測定した。死亡例及び試験終了時の全生存例について解剖し、肉眼的変化を観察した。

結果：

投与方法	経皮
投与量 (mg/kg)	5000
LD ₅₀ (mg/kg)	雌雄共に >5000
死亡開始時間 及び終了時間	死亡例なし
症状発現及び 消失時間	症状発現なし
毒性徴候の認められ なかった最高投与量 (mg/kg)	5000
死亡例の認められ なかった最高投与量 (mg/kg)	5000

試験期間中、臨床的な中毒の徴候は観察されなかった。
解剖所見においても特記すべき変化は認められなかった。

(資料No. 原体-4)

(2)-2 ウサギにおける急性経皮毒性試験

試験機関:

[GLP対応]

報告書作成年:

検体の純度: %

試験動物: ヒマラヤン白色種ウサギ、3-6カ月齢、1群雌雄各5匹
体重: 雄 2178g (2120-2240g)、雌 2008g (1934-2092g)

試験期間: 14日間観察

方法: 検体の原液(100%.w/v)4000mg/kg を3.92ml/kg の割合で刈毛したウサギの背部皮膚(120cm²)に塗布し、アルミニウムホイル(10×12cm)で閉鎖的に包帯した。塗布時間は24時間とし、そのあと皮膚に残存した検体は微温湯で洗浄した。

試験項目: 中毒症状及び生死の有無について14日間観察した。投与直前、投与7日後及び14日後に体重測定を行った。死亡例及び観察期間終了時の全生存例物について解剖し、肉眼的な変化を観察した。

結果:

投与方法	経皮
投与量 (mg/kg)	4000
LD ₅₀ (mg/kg)	雌雄共に >4000
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間	中毒症状の発現なし
死亡例の認められなかった最高投与量 (mg/kg)	4000
最大無作用量 (mg/kg)	4000

雌雄共に中毒症状は認められなかった。

投与部位の皮膚の所見では乾燥した痂皮形成ないし紅斑が雌雄共に投与5日後から観察され、14日後においても1-2例に残存していた。解剖検査においては特記すべき肉眼的な変化はみられなかった。

(資料No. 原体-5)

(3) ラットにおける急性吸入毒性試験

試験機関:

[GLP対応]

報告書作成年:

検体の純度: %

試験動物: ウィスター系ラット (8-10週齢)、1群雌雄各5匹

体重: 雄 216.2g(209.0-223.0g)、雌 200.8g(191.0-207.0g)

試験期間: 14日間観察

方法: チャンバー容器内気中実際濃度: 6.61 mg/L (6610 mg/m³)

チャンバー容器内噴射量 : 300mL/h

チャンバー容器内O₂量 : 20.3-20.5 %

チャンバー容器内CO₂量 : 2500-3600 ppm

チャンバー容器内温度 : 22.6-24.4 °C

チャンバー容器内相対湿度 : 16.8-29.3 %

チャンバー容積 : 60 L

通気量 : 800 L/h

噴射 : 4 bar

検体をミストとし、雌雄各5匹のラットの鼻腔部に4時間暴露した。

暴露した粒子径は 0.486-15.4 μmの範囲内で、呼吸可能な粒子(<4.69 μm)

の割合は71.3%であった(表1)。気中濃度の分析は、HPLC法で行った。

試験項目: 暴露中及び暴露後14日間を通じて中毒症状及び生死について観察した。

この間週に1度の割合で体重測定を行った。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。

結果:

投与方法	吸入
曝露濃度 (mg/L)	6.610
LC ₅₀ 値 (mg/L)	雌雄共に >6.610
死亡開始時間 及び終了時間	死亡例なし
症状発現及び 消失時間	5-270分(発現) 1日目(消失)
死亡例の認められ なかった最高投与量 (mg/L)	6.610

雌雄共に中毒症状として不規則呼吸が観察されたが、1日以後は中毒症状は認められなかった。観察期間中の体重増加は正常であった。

解剖検査では、肉眼的な変化は観察されなかった。

表1. 粒子径の分布 (%)

粒子径 の範囲 (μm)	粒子数の分布		表面積の分布		質量の分布	
	構成率	累積	構成率	累積	構成率	累積
< 0.486	0.003	0.003	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
- 0.582	0.016	0.019	0.004	0.004	0.001	0.001
- 0.673	5.17	5.19	1.63	1.64	0.508	0.509
- 0.777	34.1	39.3	13.4	15.1	4.68	5.19
- 0.897	20.9	60.1	10.9	26.0	4.36	9.55
- 1.03	12.8	72.9	8.93	34.9	4.13	13.7
- 1.19	8.72	81.7	8.11	43.0	4.34	18.0
- 1.48	8.05	89.7	10.6	53.7	6.80	24.8
- 1.98	5.64	95.3	12.1	65.8	9.93	34.7
- 2.83	2.94	98.3	12.1	77.8	13.7	48.5
- 3.78	1.05	99.3	8.28	86.1	13.0	61.5
- 4.69	0.367	99.7	4.85	91.0	9.81	71.3
- 5.82	0.192	99.9	3.88	94.9	9.72	81.0
- 6.73	0.066	99.9	1.93	96.8	5.81	86.8
- 7.77	0.039	100	1.53	98.3	5.28	92.1
- 8.97	0.012	100	0.648	99.0	2.60	94.7
- 10.3	0.007	100	0.490	99.5	2.27	96.9
- 13.8	0.005	100	0.546	100	3.06	100
- 14.8	0	100	0	100	0	100
> 14.8	0	100	0	100	0	100

(4) ウサギを用いた皮膚一次刺激性試験

(資料No. 原体-6)

試験機関：

[GLP対応]

報告書作成年：1

検体の純度： %

試験動物：ニュージーランド白色種ウサギ、3-5ヵ月齢
1群6匹、体重2.1-3.5kg

試験期間：72時間観察

方法：検体0.5mlを刈毛したウサギの背部皮膚(2.5×2.5cm)に塗布した。
塗布時間は4時間とし、皮膚に残った検体は微温湯で洗い流した。

観察項目：塗布終了30~60分後、24、48及び72時間経過後に塗布部分の刺激性変化(紅斑、痂皮、浮腫)の有無について観察した。

評価方法：Draizeの評点基準に従って個体別に紅斑及び浮腫の採点を行った。
全動物の全観察時点における紅斑及び浮腫の評点を合計した。この値を動物数(6)及び観察時点数(4)で除して刺激指数とし、EPAガイドラインに従って刺激性を判定した。

刺激指数	分類
0.0 - 0.5	； 刺激性なし
0.6 - 3.0	； 軽度の刺激性あり
3.1 - 5.0	； 中等度の刺激性あり
5.1 - 8.0	； 強度の刺激性あり

試験結果：観察した刺激性変化の採点は以下の表のとおりである。

動物番号	項目	最高評点	塗布除去後の時間			
			30~60分	24時間	48時間	72時間
1	紅斑	4	2	1	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0
2	紅斑	4	1	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0
3	紅斑	4	1	1	1	0
	浮腫	4	0	0	0	0
4	紅斑	4	1	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0
5	紅斑	4	2	1	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0
6	紅斑	4	1	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

動物 番号	項 目	最高 評点	塗布除去後の時間			
			30～60分	24時間	48時間	72時間
合計	紅 斑	4	8	3	1	0
	浮 腫	4	0	0	0	0
平均	紅 斑	4	1.3	0.5	0.16	0
	浮 腫	4	0	0	0	0

塗布終了後30-60分後にごく軽度から明らかな紅斑が全例に認められたが、その後、漸次回復し、72時間後には完全に消失した。試験期間中、すべての動物に臨床的な全身性の中毒症状は認められなかった。

各観察時点での刺激指数を合計し、これをウサギの匹数及び係数4で除した平均は0.5であり、これはEPAのガイドラインから、刺激性なしに分類された。

以上の結果、シラフルオフエン原体はウサギの皮膚に対して刺激性を有さないものと思われる。

(5) ウサギを用いた眼粘膜一次刺激性試験

(資料No 原体-7)

試験機関：
[GLP対応]
報告書作成年：

検体の純度： %
 試験動物：ニュージーランド白色種ウサギ、3-5ヵ月齢、体重 2.8-3.8kg
 1群3匹（1分間後洗眼群）及び6匹（24時間後洗眼群）
 試験期間：72時間観察
 方法：検体 0.1mlを左眼結膜嚢内に点眼し、9匹中3匹は1分後に生理食塩液で洗眼した。6匹については点眼後、24時間放置し、その後同様に洗眼した。
 観察項目及評価方法：投与後1、24、48及び72時間目に角膜、虹彩、結膜の一次刺激性変化について観察した。
 Draizeの評価方法に従って、各動物の角膜、虹彩及び結膜について刺激性変化の採点を行った。
 結果：各動物の採点は以下のとおりであった。

項 目			最高 評点	投与後時間			
				1時間	24時間	48時間	72時間
1分間後 洗眼群 (3匹平均)	角膜 混濁	程 度	4	0	0	0	0
		面 積	4	0	0	0	0
	虹 彩		2	0	0	0	0
	結膜	発 赤	3	1.7	1.0	0	0
		浮 腫	4	1.0	0	0	0
		分泌物	3	1.3	0	0	0
	刺激指数		110	3	2	0	0
24時間後 洗眼群 (6匹平均)	角膜 混濁	程 度	4	0	0	0	0
		面 積	4	0	0	0	0
	虹 彩		2	0	0	0	0
	結膜	発 赤	3	2.7	1.7	0.33	0
		浮 腫	4	1.2	0	0	0
		分泌物	3	2	0	0	0
	刺激指数		110	11.7	3.3	0.66	0

EPAの方法による刺激指数は、最大で24時間適用群の投与1時間後における11.7であり、これは軽度の刺激性に該当した。角膜及び虹彩の刺激性変化は、1分間及び24時間適用群ともに認められなかった。これらの変化は投与72時間後には完全に消失した。

以上の結果、シラフルオフェン原体はウサギの眼粘膜に対して軽度の刺激性を有するものと判断される。

(資料No. 原体-8)

(6) 皮膚感作性

(6)-1 モルモットを用いた皮膚感作性試験 (BUEHLER法)

試験機関:

[GLP対応]

報告書作成年:

検体の純度: %

試験動物: ピルブライト白色種雌モルモット、10週齢

体重: 364g (314-414)、対照群10匹、投与群20匹、

陽性対照は対照群10匹、投与群20匹

試験期間: 惹起貼付除去後48時間観察

試験操作: BUEHLER法に基づいて実施した。

予備試験:

陽性対照の試験は本試験と同時には行っていないが、本研究所において定期的に実施している既知感作剤の2,4-ジニトロクロロベンゼン(DNCB)を用いた試験を使用した(1987年9月実施)。

感作: 検体0.5mlをセルロースパッチ(2cm×2cm)に塗布し、剃毛した左脇腹の皮膚に貼付した。同様処理は週3回を3週間行った。6時間暴露後、包帯を除去し処置部位を洗浄して皮膚反応を観察した。対照群は生理食塩液を用いて投与群と同様に処置した。

惹起: 最終感作後17日目に、検体0.5mlのセルロースパッチを剃毛した右脇腹の皮膚に貼付し、6時間暴露した。

観察項目: 6時間後に包帯を除去し処置部位を洗浄して、24及び48時間後にDraize法により皮膚反応を評価した。

結果：感作、惹起のいずれにおいても、対照群、試験群とも皮膚反応は全く認められなかった。一方、別途実施した陽性対照の試験ではごく軽度ないし明瞭な紅斑がみられた。
 (最高評点は紅斑・痂皮4、浮腫4)

群		動物数	感 作 反 応 動 物 数										陽性率		
			24時間皮膚反応評点*					48時間皮膚反応評点*							
感 作	惹 起		0	1	2	3	4	0	1	2	3	4	24時	48時	
検 体	原 液	原 液	20	20	0	0	0	0	20	0	0	0	0	0	0
	生理食塩水	原 液	10	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	0	0
陽 性 対 照	0.02%DNCB	0.02%DNCB	20	1	9	10	0	0	2	11	7	0	0	95	90
	アセトン	0.02%DNCB	10	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	0	0

*：貼付除去後

以上の結果から、シラフルオフェン原体の皮膚感作性は陰性であると判断された。

(資料No 原体-9)

(6)-2 モルモットを用いた皮膚感作性試験 (MAXIMIZATION法)

試験機関:

[GLP対応]

報告書作成年: 年

検体の純度: %

試験動物: ピルブライト白色種雌モルモット、10週齢

体重: 228g(198-283)、対照群10匹、投与群20匹、衛星群5匹

観察期間: 25日間観察

方法: MAXIMIZATION法に従った。

投与量設定根拠:

皮内感作; 背部皮膚を剃毛し、処理群については位置1に50% Freundアジュバント、位置2に検体の5%パラフィン希釈液、位置3に50% Freundアジュバントで調製した5%検体をそれぞれ0.1ml、2回皮内投与した。また対照群、衛星群については同様に処理したが、位置2と3には検体が含まれていなかった。

経皮感作; 試験第9日目に、検体原液 0.5mlを2×4cmのセルロースパッチに塗布し、皮内投与した部位に貼付し、48時間暴露した。対照群、衛星群には、ワセリンを同様に処理した。

惹起; 試験第22日に、検体0.5mlを2×2cmのセルロースパッチに塗布し24時間暴露した。衛星群については、試験第15日に同様に惹起処理を行った。

陽性対照; 陽性対照の試験は、本試験と同時にっていないが、本研究所で定期的に既知感作剤の硫酸ニッケル(Ⅱ)を用いて実施している(1988年12月実施)。

観察項目; 惹起処理の暴露終了24時間及び48時間後に、適用部位の紅斑及び浮腫の有無を肉眼的に観察した。(評価はDraizeによった。最高評点は、紅斑・痂皮4、浮腫4)

結果; 本試験の各観察時間における感作変化が認められた動物数を次表に示す。検体処理群には、紅斑、浮腫とも認められなかった。一方、陽性対照試験では、70%の供試動物に陽性反応がみられた。なお、衛星群の結果は陰性であった。

以上の結果から、シラフルオフェン原体の皮膚感作性は陰性であると判断された。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

検体を用いた本試験：シラフルオフェン

群	供試動物数	検体濃度 %	感 作 反 応 動 物 数												平均評点		陽性動物数	感 作 陽 性 率 (%)							
			貼付除去後24時間				皮膚反応評点				貼付除去後48時間				24時間	48時間									
			紅斑	浮腫	紅斑	浮腫	紅斑	浮腫	紅斑	浮腫	紅斑	浮腫	紅斑	浮腫	紅斑	浮腫									
感作	20	皮内:5 貼付:100 惹起	0	1	2	3	4	0	1	2	3	4	0	1	2	3	4	0	0	0	0	0	0	0	0
対照	10	皮内:0 貼付:0 惹起	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	0	0	0	0	0	0

陽性対照試験：硫酸ニッケル(Ⅱ) (生理食塩水で希釈)

群	供試動物数	検体純度 %	感 作 反 応 動 物 数												平均評点		陽性動物数	感 作 動 物 数 (%)									
			24時間				皮膚反応評点				48時間				24時間	48時間											
			紅斑	浮腫	紅斑	浮腫	紅斑	浮腫	紅斑	浮腫	紅斑	浮腫	紅斑	浮腫	紅斑	浮腫											
感作	10	皮内:5 貼付:5 惹起	0	1	2	3	4	0	1	2	3	4	0	1	2	3	4	0	0	0	0	0.9	0.2	1.0	0.1	8	80
対照	5	皮内:0 貼付:0 惹起	5	0	0	0	0	5	0	0	0	0	5	0	0	0	0	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0

(7) 急性神経毒性

(資料No. 原体-10)

試験未実施

急性及び90日間反復経口毒性試験で神経毒性に関連する観察項目を網羅しており、神経毒性を示す所見がなく、かつ、既知神経毒性物質と化学的構造相関がないことから試験は実施しなかった。

下記に、急性及び90日間反復経口毒性試験での神経毒性に関連する観察内容の概要、及び、急性神経毒性に対する総合考察を記載する。

1. 急性経口毒性試験（資料No. 原体-1及び2）からの考察

急性経口毒性試験における一般状態の観察において、致死量以下の用量で特異的な神経毒性を示唆する所見はない。

2. ラットの亜急性経口毒性試験（資料No. 原体-12）からの考察

ラットの亜急性経口毒性試験において、以下のとおり致死量以下の用量で特異的な神経毒性を示唆する所見はない。

(1) 詳細な状態の観察項目

①外観

致死量以下の用量で「外観」に関して、特異的な神経毒性を示唆する所見はない。

②体位

致死量以下の用量で「体位」に関して、特異的な神経毒性を示唆する所見はない。

③姿勢

致死量以下の用量で「姿勢」に関して、特異的な神経毒性を示唆する所見はない。

④自律神経系機能

致死量以下の用量で「自律神経系機能」に関して、特異的な神経毒性を示唆する所見はない。

⑤歩行の異常

致死量以下の用量で「歩行の異常」に関して、特異的な神経毒性を示唆する所見はない。

⑥動物の取り扱い操作や環境刺激に対する反応

致死量以下の用量で「動物の取り扱い操作や環境刺激に対する反応」に関して、特異的な神経毒性を示唆する所見はない。

⑦神経系

致死量以下の用量で「神経系」に関して、特異的な神経毒性を示唆する所見はない。

⑧異常行動

致死量以下の用量で「異常行動」に関して、特異的な神経毒性を示唆する所見はない。

(2) 機能検査項目

①刺激に対する感覚運動反応

感覚運動反応に関して、特異的な神経毒性を示唆する所見はない。

②握力

握力に関して、特異的な神経毒性を示唆する所見はない。

(3) 病理組織学的検査項目

①脳 ②坐骨神経 ③骨格筋 ④脊髄 ⑤眼球及びその付属器

上記組織に神経毒性を示唆する所見は認められていない。

(4) その他の検査項目

①脳重量

②眼科学的検査

上記項目に神経毒性を示唆する所見は認められていない。

3 既知神経毒性物質との化学構造の相関について

現在の科学的知見において、本農薬シラフルオフェンは既知神経毒性物質との化学構造の相関はない。

以上より、検体の急性及び亜急性経口毒性試験で、神経毒性に関する観察項目を網羅していると考えられ、この結果急性神経毒性を示す所見はなかった。

(資料№ 原体-11)

(8) 急性遅発性神経毒性

ニワトリを用いた急性遅発性神経毒性試験

試験機関:

[GLP対応]

報告書作成年:

検体の純度: %

試験動物: ニワトリ(白色レグホーン)雌、12カ月齢、平均体重 1464 g
投与群12羽、陰性対照群及び陽性対照群各6羽

方法:

500mg/kg を投与した。

観察項目: 以下の評点基準により運動失調の評価は毎日行い、運動亢進状態にある動物については、週2回観察した。その他の臨床症状は、毎日記録した。個体別体重および群当たり平均摂餌量は、週1回記録した。第2回の投与後、21日間観察した後、全生存例を麻酔し、神経組織を摘出して病理組織学的に検査した。

運動失調の評点基準

- | | |
|---|----------|
| 0 | 運動失調なし |
| 1 | 軽度の運動失調 |
| 2 | 中等度の運動失調 |
| 3 | 著しい運動失調 |
| 4 | 運動麻痺 |

結果: 運動失調の評価結果は以下のとおりであった。

群	評価結果
投与群	1例が5日目に死亡したが、5日目まで評点0 1例が43日目に死亡したが、43日目まで評点0 残りの10例は44日目に屠殺するまで生存し、すべて評点0
陰性対照群	1例が32日目に死亡したが、32日目まで評点0 他の5例は44日目に屠殺するまで生存し、すべて評点0
陽性対照群	1例が13日目より評点2 1例が14日目より評点1となり、屠殺時には評点3 3例が14日目より評点2となり、屠殺時には評点4 1例が14日目より評点2となり、屠殺時には評点3

検体投与群では、多数の動物に非特異的な中毒症状が認められ、第1回の投与後5日目および43日目に各1羽が死亡した。しかし、全観察期間を通じて、神経毒性症状は認められず、また病理形態学的な変化も認められなかった。陽性対照群では遅発性運動失調、あるいは麻痺が認められた。また、同群では病理組織学的な変化として、ミエリン神経線維に対する損傷が認められた。陰性対照群では、臨床症状、運動性及び組織学的検査に異常は認められなかった。

以上の結果、シラフルオフェン原体2回投与による遅発性神経毒性は認められなかった。

(資料No. 原体-12)

(9) 亜急性毒性

(9)-1 ラットを用いた飼料混入投与による亜急性経口毒性試験

試験機関:

[GLP対応]

報告書作成年:

検体の純度: %

試験動物: ウィスター系ラット、1群雌雄各20匹(80ppm、400ppm群は各10匹)、
開始時5週齢

体重: 雄84.6 g(77-94)、雌91.3 g(83-98)

試験期間: 13週間(1988年2月29日-1988年6月3日)投与及び28日間回復試験

投与方法: 検体を0、80、400、2000及び10000ppmの濃度で飼料に混入し、13週間にわたって自由摂取させた。検体を混入した飼料は月1回の割合で調製した。対照群、2000ppm群及び10000ppm群は各群雌雄20匹ずつ、80ppm群及び400ppm群は各群雌雄10匹ずつに投与した。投与終了後、対照群、2000及び10000ppm群の各10匹と、80ppm及び400ppm群の全動物を屠殺した。対照群、2000及び10000ppm群の残り10匹は28日間の回復試験を行った。

試験項目及び結果:

一般状態及び死亡率; 一般状態及び生死を1日2回の割合で毎日観察した。また、試験開始時及び終了時に10000ppm群及び対照群雌雄について、Irwin法に従って多次元観察を行った。

試験期間中死亡例は全く認められなかった。何れの投与群においても一般状態や行動に異常はみられず、また、Irwin法の観察でも特記すべき変化は認められなかった。

体重変化; 投与開始時及び投与開始以降は週1回の割合で体重を測定した。

試験期間中何れの投与群とも体重増加は順調であり、検体投与の影響は受けなかった。

摂餌量; 投与開始時及び投与開始以降は週1回の割合で摂餌量を測定した。

何れの投与群においても摂餌量は対照群と同等であった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

検体摂取量；摂餌量及び投与濃度から算出した1日当りの平均検体摂取量は、以下のとおりであった：

投与量 (ppm)		80	400	2000	10000
検体摂取量 (mg/kg/日)	雄	6.7	33.3	166.1	827.4
	雌	7.00	34.6	169.9	819.3

飲水量；毎週1回、16時間（午後3時15分から翌朝7時15分）の飲水量を測定した。有意差が見られたが散発的であり、用量あるいは投与期間との関連がなく、また生理的変動の範囲内であったことから何れの投与群においても検体投与の影響とは考えられなかった。

血液学的検査；試験終了時、各群雌雄各10匹ずつ（回復群を含む）、眼窩静脈叢より採血し、赤血球数、ヘモグロビン量、ヘマトクリット値、MCV、MCH、MCHC、血小板、白血球数、白血球分画、凝固時間、トロンボプラスチン時間、部分トロンボプラスチン時間、トロンビン時間、網状赤血球、ハイנטツ小体、メトヘモグロビンおよび正芽球について測定した。

以下に統計学的有意差の認められた項目を表に示す。

投与量(ppm)	80		400		2000		10000		回復群			
	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌	2000		10000	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
赤血球数							↓ 95					
ヘマトクリット値							↓ 93		↑ 105			
網状赤血球											↓ 33	↓ 50
トロンボプラスチン時間							↑ 113					↓ 91
部分トロンボプラスチン時間							↑ 121		↑ 115	↑ 132		
トロンビン時間											↑ 134	

検定法：Dunnett、Nemenyi/Dunnett、及び Wilcoxon

↑/↓：P<0.05、表中の数値は対照群に対する変動率(%)を表す。

正常値の範囲 部分トロンボプラスチン時間 雄：22.3±5.0（最低9.5～最高30.8）

雌：20.2±5.0（最低11.9～最高39.7）

ヘマトクリット値 雌：0.38～0.49

10000ppm群の雄で赤血球数及びヘマトクリット値の減少が認められ、検体投与に起因するものと考えられた。しかし、これらの所見には回復性がみられた。部分トロンボプラスチン時間の増加が認められたが、正常値の範囲内であった。

回復試験の10000ppm群で認められた変化は、軽微な変化で、投与期間中には認められていないことから、投与による変化とは考えられなかった。

2000ppm群で認められた部分トロンボプラスチン時間の延長およびヘマトクリット値の増加は、正常な生物学的変動の範囲内であったことから、投与による変化とは考えられなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

血液生化学的検査；試験終了時、各群雌雄各10匹ずつ（回復群を含む）、眼窩静脈叢より採血し、ナトリウム、カリウム、無機リン、尿酸、総ビリルビン、クレアチニン、血清グルコース、尿素窒素、カルシウム、塩素、GOT、GPT、ALP、LDH、 γ -GT、コレステロール、トリグリセリド、総脂質、血清CHE、赤血球CHE、脳CHE、総タンパク、電気泳動を測定した

以下に統計学的有意差の認められた項目を表に示す。

投与量(ppm)	80		400		2000		10000		回復群				
	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌	2000		10000		
性別													
ナトリウム			↓ 98		↓ 99	↑ 104		↑ 105	↑ 101	↑ 104	↑ 102	↑ 107	
カリウム									↓ 91				
カルシウム		↑ 104						↓ 95					
無機リン					↓ 79		↓ 83					↑ 131	
総ビリルビン				↑ 133	↓ 73		↓ 67	↑ 138	↑ 163			↑ 163	
総蛋白				↑ 123	↑ 114		↑ 118		↓ 97				
GOT						↓ 72							
GPT					↑ 135		↑ 135	↓ 73	↑ 115				
ALP			↑ 127		↑ 136		↑ 130						
LDH			↑ 153						↑ 185	↓ 50	↑ 328		
グルコース									↓ 86		↓ 86	↓ 87	
コレステロール				↓ 83						↑ 155		↑ 131	
血清CHE								↓ 71					
赤血球CHE				↓ 89		↓ 84		↓ 82					
脳CHE								↑ 118					
尿素												↓ 85	
アルブミン			↑ 113		↑ 114				↑ 112				
α -1-グロブリン			↓ 83		↓ 73	↑ 126	↓ 83	↑ 126					
α -3-グロブリン							↑ 124		↓ 61		↓ 77		
β -1-グロブリン			↓ 88		↓ 86				↓ 84				
γ -1-グロブリン					↓ 84				↓ 69	↓ 74			
アルブミン/グロブリン			↑ 132		↑ 133				↑ 131				

検定法：Dunnett、Nemenyi/Dunnett、及び Wilcoxon

↑/↓：P<0.05

表中の数値は対照群に対する変動率(%)を表す。

これらの変化は何れも軽度で、病理組織学的所見も含め関連するその他の所見が認められず、また生理学的変動範囲内の数値であることから、検体投与に起因した変化とは考えられなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

尿 検 査；本試験では70-71日目に、回復試験では113-115日目に、各々絶食した状態で16時間の蓄尿を用いて尿検査を行った。各群雌雄各10匹ずつについて、外観、色調、pH値、ヘモグロビン、タンパク、グルコース、ケトン体、ビリルビン、沈渣、尿量について検査した。

以下に統計学的有意差の認められた項目を表に示す。

投与量(ppm)	80		400		2000		10000		回復群			
	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌	2000		10000	
性 別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
尿 量				↓74		↓74		↓74				
pH								↑113				

検定法：Nemenyi/Dunnett

↑/↓：P<0.05、表中の数値は対照群に対する変動率(%)を表す。

背景データの範囲 雌：2.1~5.8ml/16時間

雌の400、2000及び10000ppm群で尿量の減少及び10000ppmでpH値の変化が認められたが、軽度な変化で用量との関連がなく、雌のみに認められていることから、毒性学的意義はないと考えられた。また、尿量については背景データの範囲内にあった。その他の変動は認められなかった。

臓 器 重 量；試験終了時に全動物を対象として剖検した後、心臓、肺、肝臓、腎臓、脾臓、脳、精巣（精巣上体を除いた）/卵巣、副腎、下垂体、甲状腺、胸腺の各重量を測定した。又相対重量も算出した。

以下に統計学的有意差の認められた項目を表に示す。

投与量(ppm)	80		400		2000		10000		回復群			
	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌	2000		10000	
肝臓	絶 対						↑118	↑113			↑114	
	相 対						↑118	↑116			↑108	
脾臓	絶 対		↓85	↓80								
	相 対		↓87	↓81								
卵巣	絶 対					↑118						
	相 対											
副腎	絶 対											
	相 対							↑118				

検定法：Dunnett、Sidak 及び Nemenyi/Dunnett

↑/↓：P<0.05

表中の数値は対照群に対する変動率(%)を表す。

10000ppm群の雌雄で肝臓重量の増加、2000ppm群の雌で卵巣重量の増加、400ppm群の雌雄で脾臓重量の減少が認められた。相対重量では10000ppm群雌雄の肝臓及び同群雌の副腎での増加、400ppm群雌雄の脾臓での減少が認められた。これらのうち、10000ppm群の肝臓重量の増加は投与に起因した変化と考えた。それ以外の変動は用量との関連が認められないことから、偶発的なもので、投与による影響とは考えられなかった。

肉眼的病理検査；試験終了時に全動物の剖検を行った。各投与群において散見された肉眼的病変は何れも自然発生的に認められる変化であり、投与との関連性は認められなかった。

病理組織学的検査；10000ppm群及び対照群の全動物を対象として、心臓*、肺*、肝臓*、腎臓*、脾臓*、精巣／卵巣、精巣上体、前立腺／子宮、副腎、視神経付眼球、坐骨神経*、胃、腸（6ヶ所）、大動脈弓、胸腺、膀胱、骨髄（大腿骨、胸骨）、下垂体、甲状腺、精のう、膵臓、唾液腺（耳下腺、舌下腺）、気管／食道、横隔膜、骨格筋（大腰筋）、リンパ節（頸部、腸骨）、脳*、脊髄（頸部、胸部、腰部）*、乳腺を含めた皮膚、腫瘍及び肉眼的病変部について病理標本を作成し顕微鏡下で観察した。2000、400および80ppm群については*印の臓器及び肉眼的異常の認められた臓器について組織学的検査を行った。

各投与量に関係なく非腫瘍性の病変が散見されたが、投与に関連した変化は認められなかった。又何れの投与群においても腫瘍性病変は認められなかった。

以上の結果、検体の13週間飼料混入投与による、亜急性毒性試験における影響として、10000ppm群の雄に赤血球数およびヘマトクリット値の減少、同群雌雄に肝臓重量の増加が認められた。従って、無毒性量は、2000 ppm（雄166.1 mg/kg/日、雌169.9mg/kg/日）であると判断される。

(9)-2 マウスを用いた飼料混入投与による亜急性経口毒性試験

(資料No 原体-13)

試験機関：

[GLP対応]

報告書作成年：

検体の純度： %

試験動物：NMRI系マウス、1群雌雄各10匹、開始時約4週齢

体重：雄15.3 g(14-21)、雌16.4 g(13-18)

試験期間：13週間（1988年2月23日-5月27日）投与

投与方法：検体を0、80、400、2000及び10000ppmの濃度で混入し、13週間にわたって随時摂取させた。検体を混入した飼料は月1回の割合で計4回調製した。

試験項目及び結果：

一般状態及び死亡率；一般状態及び生死を1日2回（週末と祭日は1日1回）観察した。又神経学的障害、角膜混濁、口腔粘膜及び歯の生育異常について週1回検査した。さらに、投与開始時と試験終了日にIrwin法に従って詳細に検査した。

試験期間中何れの投与群においても死亡例は認められなかった。また、一般状態及び行動異常もみられず外表観察で障害を示したものはいなかった。

また、Irwin法の観察でも特記すべき中毒症状は何れの投与群においてもみられなかった。

体重変化；投与開始時及び投与開始以降は体重を測定した。

試験期間中何れの投与群とも体重推移に異常はみられず、検体投与の影響は受けなかった。

摂餌量；投与開始時及びそれ以降は週1回の割合で摂餌量を測定した。

いずれの投与群においても摂餌量は対照群と同等であった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

検体摂取量；摂餌量及び投与濃度から算出した1日あたりの平均検体摂取量は以下のとおりであった。

投与量 (ppm)		80	400	2000	10000
検体摂取量 (mg/kg/日)	雄	14.0	69.8	337.8	1668
	雌	15.0	70.1	352.7	2003

飲水量；週1回16時間（午後3時15分から翌朝7時15分）の飲水量を測定した。
何れの投与群も検体投与の影響は受けなかった。

血液学的検査；試験終了後の動物を対象として、各群雌雄各10匹ずつ眼窩静脈叢より血液を採取し、ヘモグロビン量、赤血球数、ヘマトクリット値、白血球数、白血球百分比、血小板数、凝固時間、網状赤血球*、ハイツ小体*、メトヘモグロビン*について測定した（*印は対照群と10000ppm群について検査した）。MCV、MCH及びMCHCについては換算した。

以下に統計学的有意差の認められた項目を表に示す。

投与量(ppm)	80		400		2000		10000	
	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
赤血球数							↓ 93	
ヘモグロビン量							↓ 93	
ヘマトクリット値							↓ 90	
網状赤血球	/	/	/	/	/	/	↑ 116	
血小板数							↑ 118	
凝固時間				↓ 78				

検定法：Dunnett、Nemenyi/Dunnett、及び Wilcoxon

↑/↓：P<0.05

表中の数値は対照群に対する変動率(%)を表す。

10000ppm群の雄で赤血球数、ヘモグロビン量及びヘマトクリット値の減少、網状赤血球数及び血小板数の増加が認められた。この変化は検体投与に起因したものと考えられた。400ppm群の雌で凝固時間の減少がみられたが、用量との関連性はなく、正常の範囲内であった。その他各投与群でみられた数値の変動は何れも生理学的な正常の範囲内であった。

血液生化学的検査；試験終了時各群雌雄各10匹ずつを対象として採血し、ナトリウム、カリウム、カルシウム、塩素、無機リン、総ビリルビン、尿酸について測定した。

投与量(ppm)	80		400		2000		10000	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
カルシウム		↑ 107			↓ 84		↓ 81	
無機リン							↑ 114	
総ビリルビン						↑ 120	↓ 75	
ナトリウム						↑ 102		↑ 104
尿酸						↓ 66		↓ 65

検定法：Dunnett 及び Nemenyi/Dunnett

↑/↓：P<0.05、表中の数値は対照群に対する変動率(%)を表す。
10000ppm群の雄でカルシウム及び総ビリルビンの減少、無機リンの増加、同群の雌でナトリウムの増加、尿酸の減少、2000ppm群の雄でカルシウムの減少、同群の雌でナトリウムおよび総ビリルビンの増加、尿酸の減少、80ppm群の雌でカルシウムの増加が認められた。これらの変動は何れも生理的な変動の範囲内であった。

尿検査；雌雄共に投与84-85日目に、各々絶食（この際0.4ml/動物の水を経口投与した）の状態では16時間の蓄尿を用いて尿検査を行った。各群雌雄各10匹ずつについて、外観、色調、pH値、ヘモグロビン、タンパク、グルコース、ケトン体、ウロビリノーゲン、ビリルビン、アスコルビン酸、亜硝酸塩、沈渣*について検査した(*印は対照群と10000ppm群について行った)。何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。

臓器重量；試験終了時の全ての動物を対象として剖検後、心臓、肺、肝臓、腎臓、脾臓、脳、精巣（精巣上体を除く）/卵巣、副腎、胸腺の各重量を測定した。また、相対重量を算出した。以下に統計学的有意差の認められた項目を表に示す。

投与量(ppm)	80		400		2000		10000	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
体重	103	97	103	93	106	107	112	100
肝臓	絶対					↑ 114	↑ 130	↑ 126
	相対						↑ 117	↑ 126
副腎	絶対						↑ 148	
	相対							
心臓	絶対							
	相対						↓ 90	

検定法：Dunnett 及び Sidak、↑/↓：P<0.05

表中の数値は対照群に対する変動率(%)を表す。

10000ppm群の雌雄で肝臓重量の増加が認められ投与に関連した変化と考えられた。同群の雄で認められた副腎の絶対重量の増加および心臓の相対重量の減少は病理組織学的変化が認められなかったことから、毒性学的意義はないと考えられた。2000ppm群の雌で肝臓重量のわずかな増加が認められたが、この群の供試動物の体重が大きかったことによるものと考えられた。その他各臓器重量に変動はみられなかった。

肉眼的病理検査；試験終了時に全動物の剖検を行った。

検体投与による変化は認められなかった。

病理組織学的検査；10000ppm群および対照群の全動物を対象として、心臓*、肺*、肝臓*、腎臓*、脾臓*、脳、精巣／卵巣、副腎、下垂体、気管を含む甲状腺、精囊、胃、小腸、大腸、膀胱、前立腺／子宮、精巣上体、胸腺、視神経を含む眼球、骨髄（大腿骨、胸骨）、膵臓、坐骨神経、脊髄（胸、頸、腰部）及び肉眼的病変部について病理標本を作製し顕微鏡下で観察した。2000、400及び80ppm群については*印の臓器および肉眼的病変部位について病理組織学的検査を行った。

各投与群で散見された所見はいずれも偶発的なものと考えられ、検体投与による変化は認められなかった。

以上の結果、検体の13週間飼料混入による亜急性毒性試験では、10000ppm群雌雄に肝臓重量の増加が、雄に赤血球数、ヘモグロビン量及びヘマトクリット値の減少、網状赤血球、血小板の増加が認められた。

従って、無毒性量は2000ppm（雄 337.8mg/kg/日、雌352.7 mg/kg/日）であると判断される。

(資料No. 原体-14)

(9)-3 イヌを用いた飼料混入投与による亜急性経口毒性試験 (3ヶ月間投与)

試験機関:

[GLP対応]

報告書作成年:

検体の純度: %

試験動物: BEAK系ビーグル犬、1群雌雄各6匹 (320ppm群は4匹)、開始時6ヵ月齢
体重: 雄11.7 kg(9.8-13.2)、雌10.6 kg(9.5-11.7)

試験期間: 3ヵ月間 (1988年4月11日-1988年7月25日) 投与及び4週間回復期間

投与方法: 検体を320、1600及び8000ppmの濃度で混入し、3ヵ月間随時摂取させた。
検体を混入した飼料は月に1回調製した。対照群、1600ppm群及び8000ppm群については各群雌雄6匹に検体を投与し、投与終了時に雌雄各4匹を屠殺し、残りは約4週間の回復試験に供した。320ppm群については、雌雄各4匹に投与し、投与終了時に全例を屠殺した。

用量設定根拠:

試験項目及び結果:

一般状態及び死亡率; 一般状態及び生死を1日当り2回、試験期間中観察した。

また、屈筋、膝蓋、肛門、皮膚、角膜、瞳孔、まばたきの各反射、視覚及び触覚反応、正向反射及び歯の検査を投与開始前、6週目、最終投与日及び回復期間の終了日に行った。

試験期間中全ての投与群においても死亡例はみられず、一般状態及び行動にも何ら異常はみられなかったが、対照群を含めた各投与群において下痢が認められ、その程度は1600および8000ppm群で顕著であった。外表部の観察及び各種反射運動に検体投与に起因した影響はみられなかった。

体重変化; 週1回、摂餌量の測定後に体重測定を行った。

8000ppm群では体重増加の抑制傾向が観察され、1600ppm群の雄では6週より明らかな体重増加の抑制が認められた。この傾向は回復試験の4週後にもみられた。

320ppm群では順調な体重増加を示した。

摂餌量；摂餌の状態について毎日給餌の2時間後に観察した。

8000ppm群の雌雄各1匹において投与初期に一過性或いは短期間に摂餌量の減少が認められた。その後は回復し飼料を全量摂取する様になった。その他の投与群での摂餌量は試験期間中飼料の全量を摂取した。

検体摂取量；投与濃度から算出した1日当りの平均検体摂取量は、以下のとおりであった。

投与量 (ppm)		320	1600	8000
検体摂取量 (mg/kg/日)	雄	24.1	120.5	602.5
	雌	21.5	107.5	537.5

眼科学的検査及び聴覚検査；投与開始前、6週目、最終投与日及び回復期間の終了日に検査を行った。

各投与群に異常を示した動物は観察されなかった。

血液学的検査；投与開始前、6週目、最終投与日及び回復期間の終了日の全動物を対象として、投与後18-20時間の絶食状態にして静脈から採血した。採血後、赤血球数、ヘモグロビン量、ヘマトクリット値、白血球数、血小板数、白血球分画、網状赤血球、ハインツ小体、トロンボプラスチン時間及びメトヘモグロビン*について測定した(*印は最終投与日の後に測定した)。MCV、MCH及びMCHCについては換算した。統計学的有意差の認められた項目を表に示す。

投与量(ppm)	320		1600				8000			
	6週		6週		3ヶ月		6週		3ヶ月	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
赤血球数					↓ 86	↓ 95			↓ 87	↓ 93
白血球数							↑ 113	↑ 120		
ヘマトクリット値							↓ 88	↓ 98	↓ 88	↓ 93
ヘモグロビン量					↓ 90	↓ 96	↓ 90	↓ 94	↓ 90	↓ 95
血小板数					↑ 127	↑ 116				

検定法：Sidak 及び Nemenyi/Sidak

↑/↓：P<0.05 (統計学的な有意差の有無は雌雄を合わせて計算した結果による)

表中の数値は対照群に対する変動率(%)を表す。

1600および8000ppm群の雌雄で赤血球数及びヘモグロビン量の減少、8000ppm群の雌雄でヘマトクリット値の減少、白血球数の増加、1600ppm群で血小板数の増加がみられたが、4週間の回復期間には正常に復した。これらの変化は毒性作用とは考えられなかった。

血液生化学的検査；血液学的検査と同様にして、又同一時期に採取した血液を用いて、ナトリウム、カリウム、無機リン、尿酸、総ビリルビン、直接ビリルビン、クレアチニン、グルコース、尿素窒素、カルシウム、塩素、鉄、GOT、GPT、ALP、LDH、コレステロール、トリグリセリド、総タンパク、電気泳動、マグネシウム*、 γ -GT*、総脂質* 及びCK* について測定した(*印は投与終了日及び回復後に検査した)。血清電気泳動も行った。

統計学的有意差の認められた項目を表に示す。

血液生化学所見（投与期間中）

投与量(ppm)	320				1600				8000			
	6週		3ヶ月		6週		3ヶ月		6週		3ヶ月	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
カルシウム									↓ 94			
総ビリルビン				↑153			↑143		↓ 72		↑143	↑140
GOT									↑133	↑158		
GPT									↑265		↑195	↑186
ALP	↑142				↑170	↑183			↑385	↑339	↑487	↑447
塩素							↑105	↑104	↓ 97	↓ 97	↑103	↑104
クレアチニン					↓ 88	↓ 89	↓ 83	↓ 84	↓ 84	↓ 86	↓ 78	↓ 83
コレステロール					↑134	↑122			↑128	↑120		
LDH	↓ 64	↓ 78					↓ 68	↓ 60			↓ 49	↓ 72
血清グルコース							↓ 92	↓ 93			↓ 90	↓ 95
総タンパク							↓ 91	↓ 92			↓ 89	↓ 90
CK							↓ 76		↓ 79	↓ 79		
アルブミン								↓ 78				↓ 84
α 2-グロブリン								↑160				↑140
β 3-グロブリン								↑152				
A/G比								↓ 59				↓ 70

検定法：Sidak 及び Nemenyi/Sidak

↑/↓：P<0.05

- ・表中の数値は対照群に対する変動率(%)を表す。
- ・カルシウム、総ビリルビン、尿素窒素、CK、GOT、GPT、ALP及び電気泳動は雌雄別に統計処理を行い、それ以外の項目は雌雄を合わせて統計処理した。

血液生化学所見（回復試験後）

投与量 (ppm)	1600		8000	
検査時期	回復試験後			
性別	雄	雌	雄	雌
無機リン			↑ 116	↑ 134
尿酸	↑ 159	↑ 169		
総脂質	↓ 85	↓ 88	↓ 86	↓ 89
ALP	(124)	(123)	(324)	(226)

検定法：Dunnett 及び Nemenyi/Dunnett、()は有意差が認められなかった。

↑/↓：P<0.05 (統計処理は雌雄を合わせて行った。)

表中の数値は対照群に対する変動率(%)を表す。

1600及び8000ppm群の雌雄でALPの上昇が、6週あるいは全検査時に、8000ppm群の雌雄でGOTの上昇が6週目、またGPTの上昇が6週目の雌を除く全検査時に観察され、肝臓への影響が示唆された。ALPについては雄では320ppmから用量に関連した増加が認められた。4週間の回復期間の後には、これらの変動はALPを除いて何れも回復していた。その他1600及び8000ppm群で投与終了時にクレアチニン、血清グルコース、タンパクの各々減少等が散見された。また投与期間中に認められたLDH、コレステロール、カルシウム、総ビリルビン、塩素、CKの各数値の変動は検体投与との関連性はないと考えられた。回復時に認められた無機リン、尿酸及び総脂質の有意な変動は、投与期間中に有意な変動は認められなかったことから、これらも検体投与の影響と考えるよりはむしろ正常の変動範囲内の変化と考えられた。

尿検査；血液学的検査と同一時期に採取した尿を用いて、外観、色調、pH、タンパク、グルコース、ヘモグロビン、ビリルビン、ケトン体、ウロビリノーゲン、比重及び沈渣について検査した。

検体投与による変化は認められなかった。

肝及び腎機能検査；血液学的検査と同一時期に、BSP 及びPSP を用いた肝腎機能への影響について検査した。

いずれにも、検体投与に起因した変化は認められなかった。

臓器重量；試験終了後及び回復後の全動物を剖検した後、心臓、肺、肝臓、腎臓、脾臓、脳（延髄を除く）、下垂体、膵臓、精巣／卵巣、精巣上体／子宮、前立腺、甲状腺（副甲状腺を含めた）、胸腺及び副腎の各重量を測定した。また、相対重量を算出した。

統計学的有意差の認められた項目を表に示す。

投与量 (ppm)		320		1600				8000			
検査時期		3ヶ月		3ヶ月		回復		3ヶ月		回復	
性別		雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
体重				↓ 86	↓ 92			(94)	(92)		
心臓	絶対			↓ 74	↓ 84			↓ 85	↓ 84		
	相対										
肺	絶対			↓ 84	↓ 90			↓ 83	↓ 96		
	相対										
肝臓	絶対	↑ 120	↑ 118					↑ 145	↑ 140		
	相対	↑ 125	↑ 126	↑ 134	↑ 120			↑ 155	↑ 152		
脾臓	絶対			↑ 136	↑ 116						
	相対			↑ 158	↑ 127			↑ 128	↑ 122		
腎臓	絶対										
	相対			↑ 114	↑ 112					↑ 120	↑ 117
脳	絶対										
	相対					↑ 113	↑ 105			↑ 110	↑ 111
副腎	絶対										
	相対			↑ 143	↑ 125						
子宮	絶対		↑ 256								
	相対		↑ 280								

検定法： Dunnett、Sidak 及び Nemenyi/Dunnett

↑/↓：P<0.05 (統計学的な有意差の有無は雌雄を合わせて計算した結果による)

表中の数値は対照群に対する変動率(%)を表す。

全投与群の肝臓の重量に増加が認められた。この変化は血液生化学検査結果から検体投与によるものと考えられた。

8000および1600ppm群の心臓、肺、脾臓、腎臓、脳、副腎の各重量に変動が認められたが、病理組織学的変化が認められないことから、対照群と比較して最終体重が低下したことによるものと考えられた。320ppm群雌の子宮の変動は発情周期によるもので投与と関連のない変化と考えられた。

肉眼的病理検査；投与終了後及び回復期間の後全ての動物を対象として剖検を行った。

いずれの投与群にも検体投与に起因した所見は認められなかった。

病理組織学的検査；肉眼的病理検査を実施した動物を対象として、

心臓、肺、肝臓、腎臓、脾臓、副腎、甲状腺、膵臓、胸腺、下垂体、大脳皮質、脳幹、小脳(皮質/髄質)、大脳髄質、脊髄(頸、胸、腰部)、骨髄(胸骨中部)、大腿骨端、眼球(視神経を含む)、膀胱、精巣/精巣上体、卵巣/子宮、前立腺、胃(基底部、幽門部)、小腸(十二指腸、空腸、回腸、盲腸、結腸、直腸)、骨格筋(腰筋)、横隔膜、胆嚢、扁桃、気管、食道、大動脈(胸部)、リンパ節(頸部、回腸部)、坐骨神経、乳腺付きの皮膚、唾液腺(耳下腺、下顎腺)及び肉眼的病変部について病理標本作製し顕微鏡下で観察した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

各投与群において非腫瘍性の病変が散見されたが、これらはいずれも用量との相関性はなく検体投与に起因した病変ではなかった。投与期間終了後及び回復試験後の検査で認められた所見を、別表にまとめた。

以上の結果、検体の3ヵ月間飼料混入による亜急性毒性試験では1600及び8000ppm 群でALP値の上昇が、また8000ppm 群で一過性の摂餌量減少とGPT値の上昇が認められた。また、全投与群の雌雄の肝臓重量に増加が認められたことから、本試験における無毒性量は320ppm（雄24.1 mg/kg/日、雌21.5mg/kg/日）より僅かに低いものと判断される。

病理組織学的所見（投与期間終了後）

臓器	所見	性別		雄				雌							
		投与量 (ppm)		0	320	1600	8000	0	320	1600	8000				
	動物数			4	4	4	4	4	4	4	4				
肝臓	検査動物数			4	4	4	4	4	4	4	4				
	クッパー細胞増殖			2			2	1							
肺	検査動物数			4	4	4	4	4	4	4	4				
	肉芽腫			1											
	被包性の異物			1											
胃	検査動物数			4	4	4	4	4	4	4	4				
	円形細胞の浸潤/ 胃底部					1									
	幽門の乳頭腫									1					
空腸	検査動物数			4	4	4	4	4	4	4	4				
	寄生虫陽性			1											
副腎	検査動物数			4	4	4	4	4	4	4	4				
	皮質の萎縮							1			1				
甲状腺	検査動物数			4	4	4	4	4	4	4	4				
	C細胞過形成							1	1		1				
膀胱	検査動物数			4	4	4	4	4	4	4	4				
	び慢性膀胱炎					1									
	小胞性膀胱炎								1						
精巣	検査動物数			4	4	4	4	/							
	胚上皮の欠損			2	2	1									
	片側の精巣の萎縮			1											
精巣上体	検査動物数			4	4	4	4								
	精子肉芽腫			1		1									
	無精子症			1											
前立腺	検査動物数			4	4	4	4								
	腺の未発達			1		1									
耳下腺	検査動物数			4	4	4	4					4	4	4	4
	円形細胞の浸潤					1									

空欄：発生例なしを示す

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

病理組織学的所見（回復試験後）

臓器	所見	性別		雄				雌			
		投与量 (ppm)		0	320	1600	8000	0	320	1600	8000
	動物数	2	—	2	2	2	—	2	2		
肝臓	検査動物数	2	—	2	2	2	—	2	2		
	門脈周囲の 円形細胞浸潤	1	—				—	1			
	クッパー細胞増殖	1	—	1	1		—				
食道	検査動物数	2	—	2	2	2	—	2	2		
	単独のアфта		—			1	—				
精巣	検査動物数	2	—	2	2	/					
	胚上皮の欠損	2	—		1						
前立腺	検査動物数	2	—	2	2						
	腺の未発達	1	—	1							

空欄：発生例なしを示す

—：検査せず