

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。

農 薬 抄 録

フェンヘキサミド

(殺菌剤)

(作成年月日) 平成9年5月8日
 平成18年6月21日 改訂
 平成26年4月18日 改訂

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

連絡先	(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式会社			

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。

目 次

	頁
I. 開発の経緯	1
II. 物理的・化学的性状	5
III. 生物活性	15
IV. 適用及び使用上の注意	19
V. 残留性及び水質汚濁性	24
VI. 有用動植物等に及ぼす影響	44
VII. 使用時安全上の注意、解毒法等	60
VIII. 毒性	毒・1
1. 原体	毒・7
(1) 急性毒性	毒・7
(2) 皮膚及び眼に対する刺激性	毒・16
(3) 皮膚感作性	毒・20
(4) 急性神経毒性	毒・26
(5) 急性遅発性神経毒性	毒・29
(6) 90日間反復経口投与毒性	毒・30
(7) 21日間反復経皮投与毒性	毒・63
(8) 90日間反復吸入毒性	毒・66
(9) 反復経口投与神経毒性	毒・76
(10) 28日間反復投与遅発性神経毒性	毒・77
(11) 1年間反復経口投与毒性及び発がん性	毒・78
(12) 繁殖毒性及び催奇形性	毒・130
(13) 変異原性	毒・152
(14) 生体の機能に及ぼす影響	毒・175
2. 製剤	毒・181
3. 参考試験	毒・198
IX. 動植物及び土壌等における代謝分解	代・1
代謝物一覧表	代・6
供試化合物	代・10
1. 動物における動態と代謝試験	代・11
2. 植物における代謝試験	代・31
3. 土壌中動態	代・68
4. 加水分解動態試験	代・79
5. 水中光分解動態試験	代・82
6. 土壌吸着試験	代・91
7. 生物濃縮性に関する試験	代・94
8. その他	代・97
9. フェンヘキサミドの代謝分解の要約	代・104
[附] フェンヘキサミドの開発年表	

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

農薬の使用は農産物の品質と生産性の向上に大きく貢献している。特に、日本の農業は集約型であり、かつ高品質指向型であるため、農薬の適切な使用が重要となる。さらに、日本の温度・湿度などの気象条件が病原菌の発生に適していることも農薬が重要とされている要因の一つである。現在多数の合成農薬が使用されており、同系統の化合物が使用されることによって病原菌の感受性の低下が生じてきている。こうした中で、防除対象となる病原菌に対して特異的で、なおかつ高い活性を示し、さらに現在使用されている防除薬剤に耐性を示す病原菌に有効な薬剤の開発が望まれる。また、新規薬剤は同時に哺乳動物や有用昆虫に対して安全性が高く、自然生態系に対しても影響が少なく、環境に対する負荷も少ないことが必要とされている。

灰色かび病菌は多犯性の病原菌であるため、多種の作物に被害をもたらし、日本においては、かんきつ、ぶどうなどの果樹やいちご、トマトなどの果菜栽培で防除対象病害となっている。いちご、きゅうり、なす、トマトなどの主要果菜類では、施設栽培の作付面積が 70,000 ha となっており、これは露地栽培を含めた全体の作付面積の約 51% に相当する。このように、施設栽培が日本の野菜生産のなかで大きな比重を占めていることは周知のことであるが、灰色かび病がこの施設栽培作物に大きな被害をもたらす。また、同一薬剤の連用或いは同系統殺菌剤の使用により防除効率が低下しており、安定生産あるいは高品質生産を達成させるために新規薬剤による病害防除が望まれている。一方、果樹についても、かんきつ、特に温州みかん、また、ぶどうでは特に巨峰などの高収益性品種において本病が多発するため防除を欠かすことはできない。

海外においても、灰色かび病は日本と同様に深刻な被害をもたらしている。ヨーロッパ及びアメリカでは、ぶどう、ベリー類に被害が多く、果菜類ではいちごなどを中心に被害がある。薬剤耐性も日本と同様に各地で既に問題化しており、灰色かび病の防除が安定生産にとって重要となっている。

バイエル社では、このような世界に共通する問題に対応しうる灰色かび病防除薬剤を開発するために化合物の創製を続けてきた。その中でヒドロキシアニリド系化合物が灰色かび病菌に活性を有し、さらに既存の耐性菌に対しても活性を示すことを見出した。その後さらに化合物の検索を続け、一群の化合物の中から、活性が高く、天敵を含む有用昆虫、魚類及び哺乳動物類に安全性が高い本化合物（一

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。

般名：fenhexamid、フェンヘキサミド、ISO名)を選抜した。

本化合物はぶどうの灰色かび病に対して残効性が長いこと、及び果樹の灰星病にも卓効を示すことから、バイエル社では本剤の開発に重点をおき、日本では

より日本バイエルアグロケム株式会社(2002年[平成14年]10月1日付けで、バイエルクロップサイエンス株式会社に社名変更)内で圃場試験を果樹の灰色かび病、灰星病のみならず、野菜の灰色かび病等で開始し、効果、薬害性を検討した。なお、製剤については、薬液調製時の散布者に対する安全性をより一層配慮して顆粒水和剤とした。

これらの試験結果に基づき、より日本植物防疫協会を通じて委託試験番号9311顆粒水和剤として全国各地の試験機関で公的試験を開始し、にフェンヘキサミド50%顆粒水和剤(名称：パスワード顆粒水和剤)を初めて登録申請し、に農薬登録された。その後、パスワード顆粒水和剤において各種の農薬登録事項変更登録が行われ、現在の登録内容に至っている。

また果菜類の灰色かび病に対しては、耐性菌マネージメントに十分に配慮する必要があるため、本剤とは別系統の既存薬剤との混合剤が開発されている。今日までに、イミノクタジンアルベシル酸塩混合剤(名称：ダイマジン水和剤)、フルジオキシニル混合剤(名称：ジャストミート顆粒水和剤)及びプロシミドン混合剤(名称：トータレックス顆粒水和剤)の3剤が開発され、現在ではダイマジン水和剤及びジャストミート顆粒水和剤の2剤が農薬登録されている。

我が国での評価状況

食品衛生法の改正に伴い、平成17年(2005年)11月29日付けでフェンヘキサミドに係わる食品中の規格基準(以下、暫定基準値)が告示され、平成18年(2006年)5月29日より施行された。

フェンヘキサミドの暫定基準値の見直しは、作物名「ホップの追加」(ホップの残留農薬基準の設定)と合わせて以下のとおり行われた。

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。

	ADI 等	備考
食品安全委員会	ADI : 0.17 mg/kg 体重/日	平成 19 年 6 月 21 日 府食第 612 号
薬事・食品衛生審議会 食品衛生分科会 農薬・動物用医薬品部会報告日	平成 19 年 11 月 6 日	部会審議： 平成 19 年 10 月 4 日 告示： 平成 20 年 4 月 30 日

またフェンヘキサミドに関する農薬登録保留基準値は、次のとおり設定されている。

	農薬登録保留基準値	告示日
水産動植物の被害防止に係る 農薬登録保留基準	120 μ g/L	平成 24 年 10 月 10 日
水質汚濁に係る農薬登録保留基準	0.45 mg/L	平成 25 年 9 月 11 日

海外での開発及び評価状況

海外における本剤の開発はバイエル社及び各国における同社現地法人により進められ、現在ドイツ、フランス、イギリス、イタリア、スペイン、オーストリア、スイス、韓国、米国、カナダ、チリ、オーストラリア及びニュージーランド等でベリー類、核果果実類、野菜等に農薬登録されているほか、CODEX MRL が設定されている。

Joint FAO/WHO Meeting on Pesticide Residue (JMPR)、米国 Environmental Protection Agency (EPA)、欧州 European Food Safety Authority (EFSA)による評価結果 (ADI 及び急性参照用量 ARfD) を以下に要約する。

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

海外における評価状況

評価機関	直近の評価年	ADI/ARfD
JMPR	2005 年	ADI : 0・0.2 mg/kg 体重/日 ARfD : 設定不要
EPA	1999 年	ADI : 0.17 mg/kg 体重/日 ARfD : 設定不要
EFSA	2013 年	ADI : 0.2 mg/kg 体重/日 ARfD : 設定不要

II. 物理的・化学的性状

1. 有効成分の名称及び化学構造

1) 有効成分の一般名：フェンヘキサミド、fenhexamid (ISO名)

2) 別名：

商品名：パスワード (Password)

試験名：9311、KBR 2738

3) 化学名：

IUPAC名：

[英名] *N*-(2,3-dichloro-4-hydroxyphenyl)-1-methylcyclohexanecarboxamide

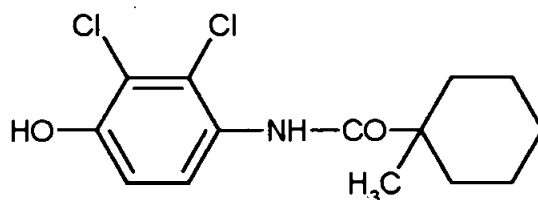
[和名] *N*-(2,3-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-1-メチルシクロヘキサン
カルボキサミド

CAS名：

[英名] *N*-(2,3-dichloro-4-hydroxyphenyl)-1-methylcyclohexanecarboxamide

[和名] *N*-(2,3-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-1-メチルシクロヘキサン
カルボキサミド

4) 構造式：



5) 分子式： $C_{14}H_{17}Cl_2NO_2$

6) 分子量： 302.20 g/mol

7) CAS番号： 126833-17-8

2. 有効成分の物理的・化学的性状

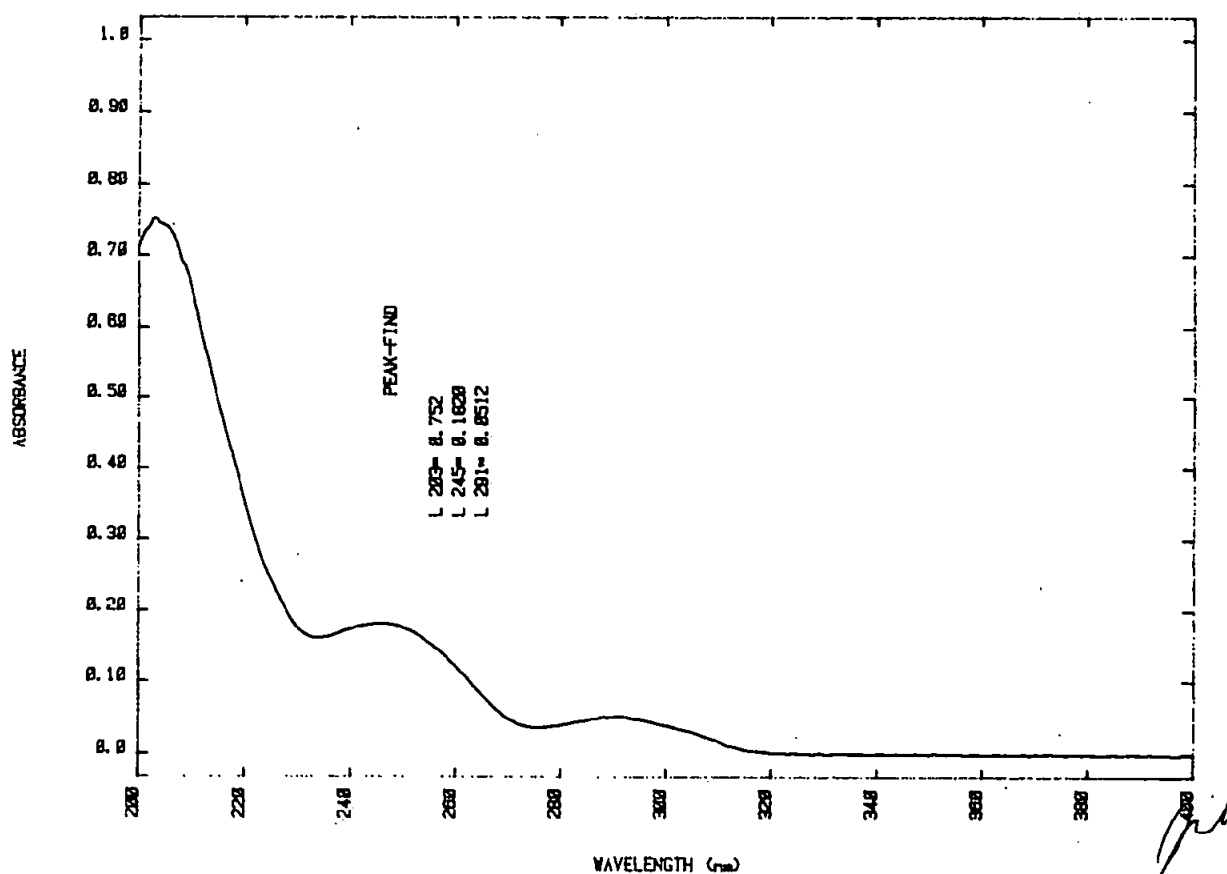
1) 外観・臭気	白色粉末・無臭	官能法 ドイツバイエル社 1995年、GLP
2) 密度	1.34 g/cm ³ (20°C)	浮きばかり法 ドイツバイエル社 1995年、GLP
3) 融点	153°C	溶融顕微鏡法 ドイツバイエル社 1995年、GLP
4) 沸点	常圧において測定困難	

項目	結果	試験機関等
5) 蒸気圧	4×10 ⁻⁷ Pa (20℃) 9×10 ⁻⁷ Pa (25℃)	気体流動法 ドイツバイエル社 1995年、GLP
6) 溶解度 水 (20℃) 緩衝液 (20℃)	0.02 g/L 0.02 g/L (pH 5.3~7.2) 0.2 g/L (pH 8.5) 1.0 g/L (pH 9.3)	フラスコ法 ドイツバイエル社 1996年、GLP
n-ヘキサン トルエン ジクロロメタン アセトン オクタノール 2-プロパノール ジメチルホルムアミド ジメチルスルホキシド アセトニトリル ポリエチレングリコール	<0.1 g/L (室温 20-25℃) 5.7 g/L (20℃) 31 g/L (20℃) 160 g/L (20℃) 65 g/L (20℃) 91 g/L (20℃) >200 g/L (室温 20-25℃) >200 g/L (室温 20-25℃) 15 g/L (20℃) 110 g/L (20℃)	フラスコ法 ドイツバイエル社 1993年、GLP
酢酸エチル メタノール	59 g/L (20℃) >200 g/L (20℃)	フラスコ法 日本バイエルアグロケム社 非 GLP
7) 解離定数 (pKa)	7.3 (約 22℃)	分光光度法 ドイツバイエル社 1995年、GLP
8) 分配係数 (n-オクタノール/水)	3.52 (非緩衝液 20℃) 3.62 (pH4, 20℃) 3.51 (pH7, 20℃) 2.23 (pH9, 20℃)	フラスコ振とう法 ドイツバイエル社 1995年、GLP
9) 生物濃縮性	BCFk (TRR に基づく、魚体全体) 185 (0.02mg/L) 132 (0.2mg/L)	OECD No. 305 ドイツバイエル社 1996年、GLP
10) 安定性 ①熱	230℃以上で発熱分解	示差熱分析及び熱重量分析 ドイツバイエル社 1995年、GLP
②加水分解性	t _{1/2} : >1年 (25℃、pH5) t _{1/2} : >1年 (25℃、pH7) t _{1/2} : >1年 (25℃、pH9)	EPA § 161-1 ドイツバイエル社 1995年、GLP

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。

項目	結果	試験機関等
1 0) 安定性 (続き) ③水中光分解性 滅菌緩衝液 自然水	$t_{1/2}$: 1.0 時間 (25°C) (106 W/m ² , 295~400 nm) $t_{1/2}$: 0.4 時間 (25°C) (142 W/m ² , 295~400 nm)	EPA § 161-2 ドイツバイエル社 1996年、GLP EPA § 161-2 ドイツバイエル社 1996年、GLP
1 1) 土壌吸着性	$OC\%$ = 1.02~3.30 K_F^{ads} = 2.45~12.66 K_F^{adsoc} = 157~892	OECD ガイドライン 111 日本バ イエルグ ロケム (株) 1996年、非 GLP
1 2) UV、赤外、MS、NMR (¹ H-、 ¹³ C-) 等のスペクトル		ドイツバイエル社 1995年、非 GLP

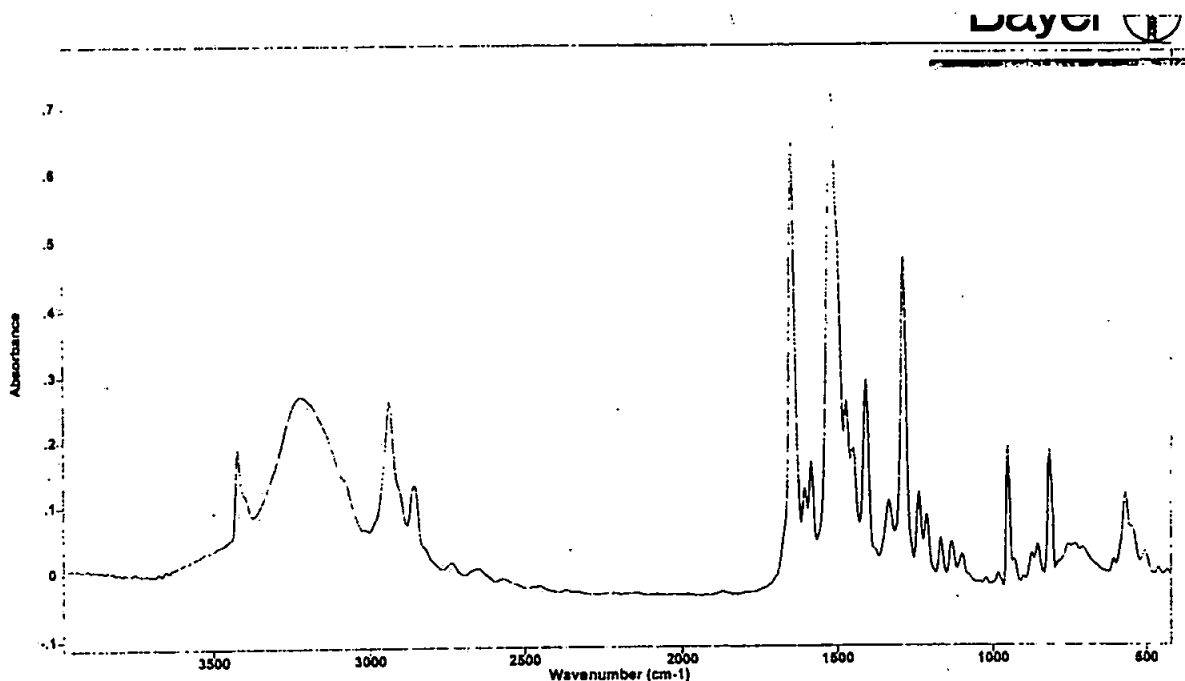
12)-a. 紫外可視吸収スペクトル



被験物質	KBR2738 (99.0%) (コードネーム 940111ELB01)
日付	1995年5月3日
試験機関	バイエルモンハイム研究所
測定条件	
測定機器	分光光度計 HP8450A (Hewlett-Packard)
溶媒	アセトニトリル
濃度	5.5 mg/L
セル形状(光路長)	0.2 cm
測定温度	室温
測定結果	
極大吸収波長	①203, ②245, ③291 nm
モル吸収率	①41340, ②10050, ③2810 (1000cm ² /mol)

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。

12) -b. 赤外吸収スペクトル



Kommentar: KBR 2738 Lot 940111ELB01 99.0% Reference Substance
 Proben-Pfad=C:\WIN_IR\SPEKTREN\KBR2738.BPC
 Background-Pfad=c:\win_ir\spektren\kbr0.spc
 Auflösung (Resolution)= 2 cm⁻¹
 Anzahl der Scans (Number of Scans)= 16
 Verstärkung (Gain)= 1.6

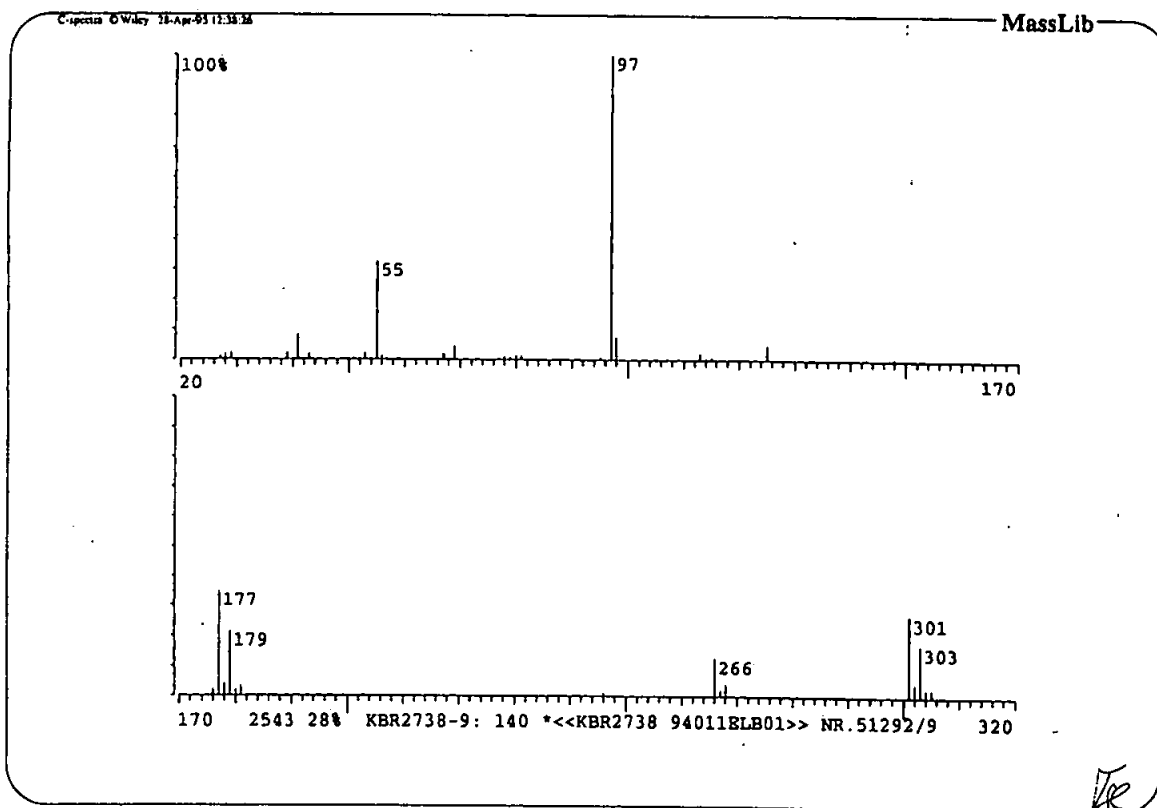
P. G. J. J.
 6-20-95

Spektrum erstellt (Data collected): 23.08.1995 14:00

被験物質	KBR2738 (99.0%) (コードネーム 940111ELB01)			
日付	1995年6月20日			
試験機関	バイエルモンハイム研究所			
測定条件	Bio-Rad FTIR-Spectrometer FTS 7			
測定機器	KBr 法			
測定法	約 5 mg/g KBr			
濃度				
ピークの帰属	吸収波長 (cm ⁻¹)	吸収部位	吸収波長 (cm ⁻¹)	吸収部位
	3421.6	= ν (N-H)	1515.8	= amide II, (-CO-NH-)
	3220.2	= ν (O-H)	1472.3	= ν (C=C), aromatic ring
	2936.3	= ν (C-H), aromatics	1449.9	= δ (C=C), methylene
	2858.5	= ν (C-H), aliphatics	1286.8	= ν (C-N)
	2737.1			
	1644.3	= ν (C=O), amide I	814.6	Typical for 2 neighbouring H-atom (1,2,3,4-substitution)
	1583.9	= ν (C=C), aromatic ring		

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。

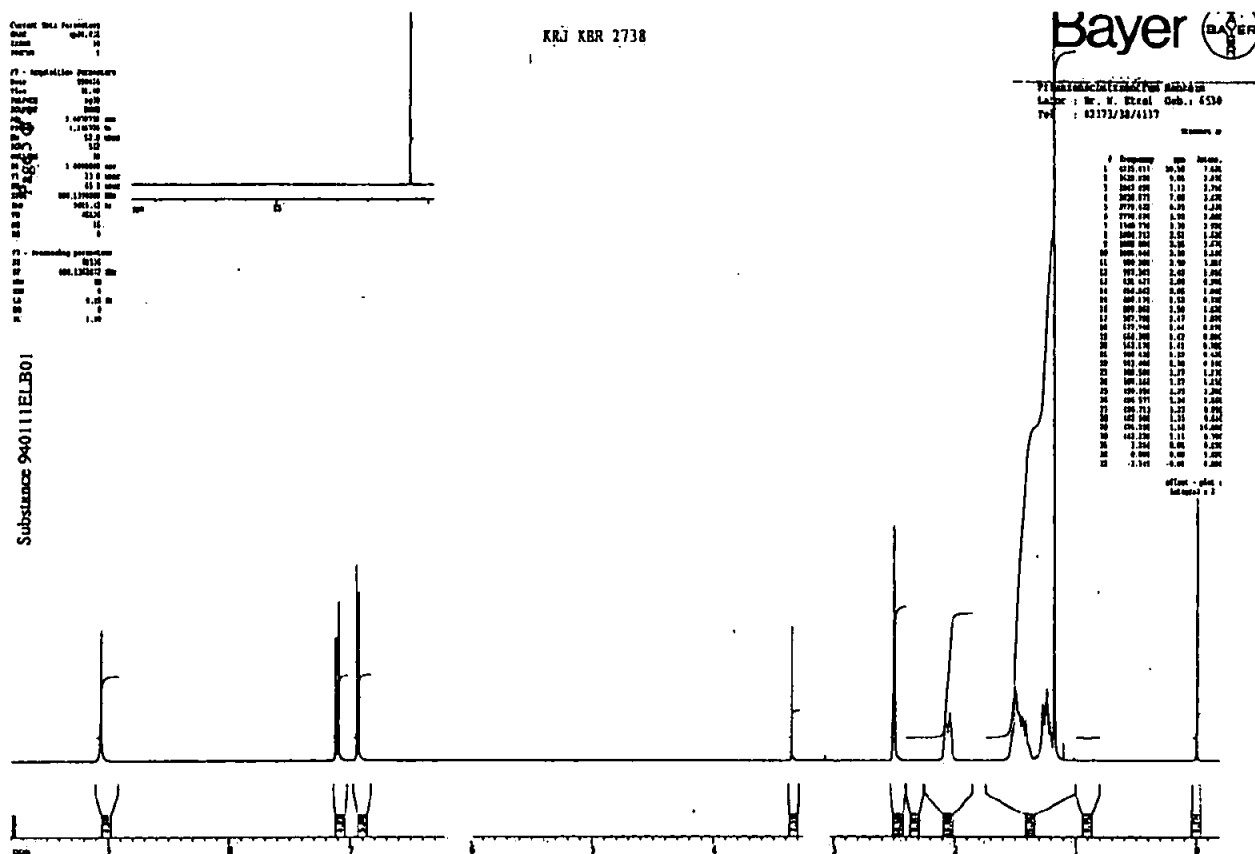
12)-c. 質量スペクトル



被験物質	KBR2738 (99.0%) (コードネーム 940111ELB01)	
日付	1995年4月28日	
試験機関	バイエルモンハイム研究所	
測定条件	Finnigan MAT 8200	
測定機器	直接導入法	
導入法	電子衝撃法	
イオン化法	70 eV	
イオン化電圧	210°C	
イオン源温度		
ピークの帰属	m/z	
	301	分子イオン(M ⁺) = C ₁₄ H ₁₇ Cl ₂ NO ₂ ⁺
	266	M ⁺ -Cl
	177	C ₆ H ₅ Cl ₂ NO ⁺
	97	C ₇ H ₁₃ ⁺

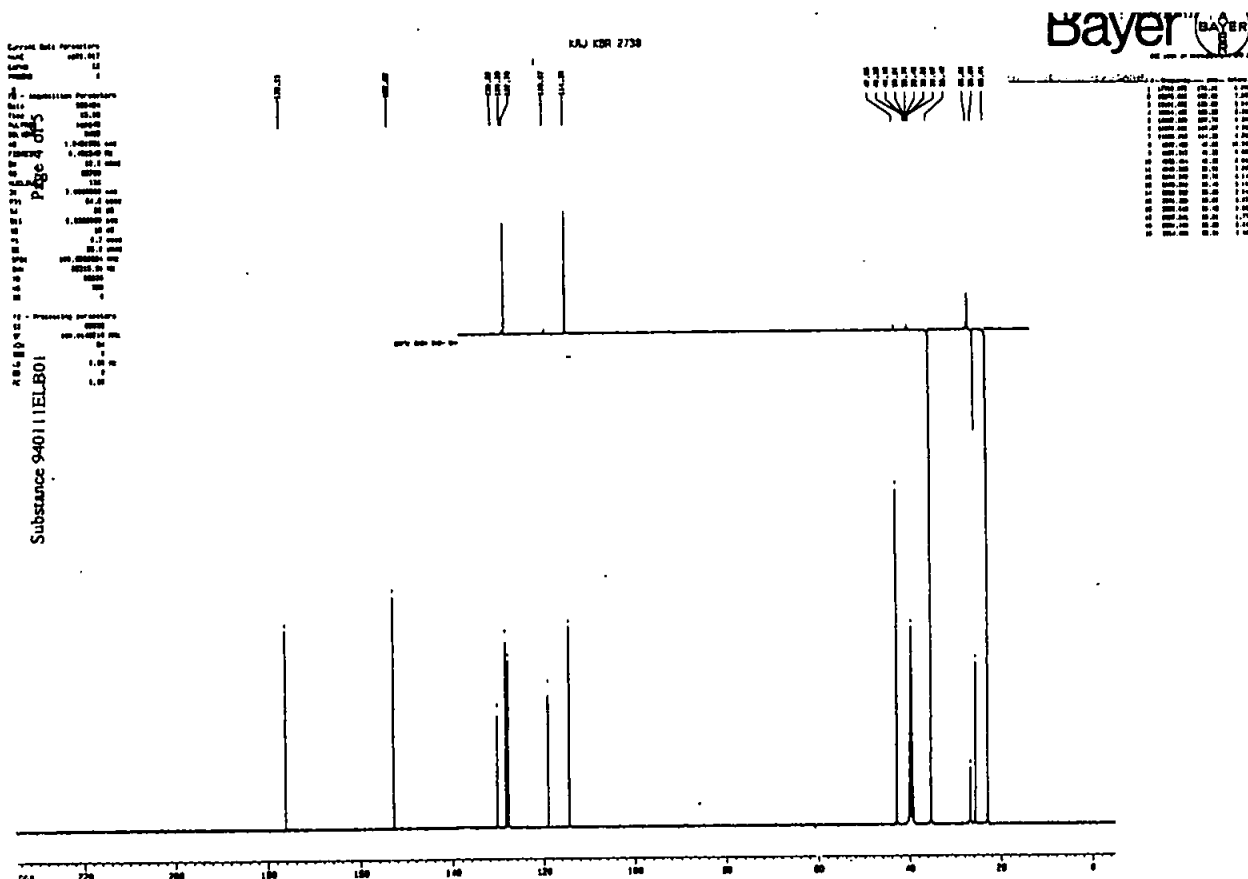
本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

12) -d. 核磁気共鳴スペクトル (¹H)



被験物質	KBR2738 (99.0%) (コードネーム 940111ELB01)							
日付	1995年5月30日							
試験機関	バイエルモンハイム研究所							
測定条件	Bruker, AMX-400							
測定機器	400.13 MHz							
周波数	d ₆ -DMSO							
溶媒	テトラメチルシラン (TMS)							
内部標準	約 0.015 mol/L							
ピークの帰属	H-atom	δ /ppm	mult.	rel.No. H	H-atom	δ /ppm	mult.	rel.No. H
	2	10.58	S	1	12a	2.05-2.08	M	2
	7	9.05	S	1	12b	1.20-1.52	M	8
	8	6.94	D	s	13a	1.20-1.52	M	8
	9	7.11	D	1	13b	1.20-1.52	M	8
	11	1.18	S	3	14a	1.20-1.52	M	8
					14b	1.20-1.52	M	8

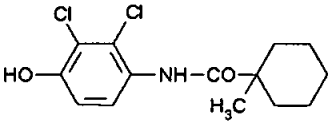
12)-e. 核磁気共鳴スペクトル (^{13}C)



被験物質	KBR2738 (99.0%) (コードネーム 940111ELB01)							
日付	1995年5月30日							
試験機関	バイエルモンハイム研究所							
測定条件	Bruker, AMX-400							
測定機器	100.62 MHz							
周波数	d ₆ -DMSO							
溶媒	d ₆ -DMSO							
内部標準	約 0.3 mol/L							
ピークの帰属	C-atom	δ /ppm	mult.	rel.No.C	C-atom	δ /ppm	mult.	rel.No.C
	1	176.1	S	1	9	127.8	D	1
	3	130.2	S	1	10	42.9	S	1
	4	128.3	S	1	11	26.8	Q	1
	5	119.0	S	1	12	35.4	T	2
	6	152.8	S	1	13	23.0	T	2
	8	114.4	D	1	14	25.7	T	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。

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 又はレンジ
有効成分	フェンキサミド	N-(2,3-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-1-メチルシクロヘキサンカルボキサミド		$C_{14}H_{17}Cl_2NO_2$	302.20		
原体 混 在 物							

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

4. 製剤の組成

1) 50.0%顆粒水和剤

(パスワード顆粒水和剤)

	%
フェンヘキサミド	50.0
<u>界面活性剤、鉍物質微粉等</u>	<u>50.0</u>
計	100.0

2)

3) フェンヘキサミド 50.0%・フルジオキシニル 20.0%顆粒水和剤

(バイエル ジャストミート顆粒水和剤)

	%
フェンヘキサミド	50.0
フルジオキシニル	20.0
<u>界面活性剤、無機塩等</u>	<u>30.0</u>
計	100.0

Ⅲ. 生物活性

1. 活性の範囲

フェンヘキサミドは、従来の殺菌剤と比較して、特異的なヒドロキシアニリド基を有する新規な化学構造を持つ薬剤である。

本化合物の抗菌スペクトルを日本及び海外において室内ポット試験及び圃場試験等の生物試験を実施して調べた結果、本化合物は灰色かび病 (*Botrytis cinerea*) 及び灰星病 (*Monilinia fructicola*)、菌核病 (*Sclerotinia sclerotiorum*) 等に活性を有するが、他の病原菌に対する活性は低いことが明らかとなった。言い換えれば、本化合物は灰色かび病及び灰星病等の限られた病原菌に対して高い活性を示すものの、選択活性が強い点において特異的な殺菌剤である (表1)。

表1. フェンヘキサミド (500ppm) の抗菌スペクトル

作物	病原菌	病名	効果 ¹⁾
水稻	<i>Cochliobolus miyabeanus</i>	ごま葉枯病	—
	<i>Pyricularia oryzae</i>	いもち病	+
	<i>Thanatephorus cucumeris</i>	紋枯病	—
はくさい	<i>Alternaria brassicicola</i>		+
	<i>Erwinia cartovora</i>	軟腐病	—
きゅうり	<i>Botrytis cinerea</i>	灰色かび病	+++
	<i>Colletotrichum lagenarium</i>	炭そ病	—
	<i>Sphaerotheca fuliginea</i>	うどんこ病	—
	<i>Sclerotinia sclerotiorum</i>	菌核病	++
なす	<i>Botrytis cinerea</i>	灰色かび病	+++
	<i>Mycovellosiella nattrassii</i>	すすかび病	—
トマト	<i>Alternaria solani</i>	輪紋病	+
	<i>Botrytis cinerea</i>	灰色かび病	+++
	<i>Cladosporium fulvum</i>	葉かび病	—
	<i>Phytophthora infestans</i>	疫病	—
	<i>Septoria lycopersici</i>		—
いちご	<i>Botrytis cinerea</i>	灰色かび病	+++
	<i>Colletotrichum fragariae</i>	炭そ病	+
	<i>Colletotrichum acutatum</i>		+
	<i>Sphaerotheca humuli</i>	うどんこ病	+
	<i>Gnomonia fragariae</i>		+
	<i>Mycosphaerella fragariae</i>		—

1) +++ : 高い効果、++ : 効果有り、+ : 僅かな効果、— : 効果無し

	<i>Phomopsis obscurans</i>		-
	<i>Phytophthora cactorum</i>		+
	<i>Sphaerotheca macularis</i>		+
	<i>Rhizopus sp.</i>		-
いんげんまめ	<i>Ascochyta fabae</i>		-
	<i>Botrytis cinerea</i>	灰色かび病	+++
	<i>Phaeoisariopsis vulgaris</i>		-
	<i>Pseudomonas syringae</i>	かさ枯病	-
りんご	<i>Sclerotinia sclerotiorum</i>	菌核病	++
	<i>Alternaria mali</i>	斑点落葉病	+
	<i>Botryosphaeria dothidea</i>		-
	<i>Erwinia amylovora</i>		-
	<i>Gloeodes pomigena</i>	すす斑病	+
	<i>Gymnosporangium asiaticum</i>		++
	<i>Penicillium sp.</i>		-
	<i>Phyllosticta solitaria</i>		-
	<i>Podosphaera leucotricha</i>		+
	<i>Schizothyrium pomi</i>		-
	<i>Venturia inaequalis</i>	黒星病	+
おうとう	<i>Monilinia kusanoi</i>	幼果菌核病	+++
ぶどう	<i>Botrytis cinerea</i>	灰色かび病	+++
	<i>Guignardia bidwellii</i>		+
	<i>Penicillium sp.</i>		-
	<i>Phmopsis viticola</i>	つる割病	+
	<i>Coniothyrium diplodiella</i>	白腐れ病	++
もも	<i>Monilinia fructicola</i>	灰星病	+++
	<i>Penicillium sp.</i>		-
	<i>Rhizopus stolonifer</i>		-
	<i>Stigmina carpophila</i>		++
	<i>Venturia carpophila</i>		+
なし	<i>Alternaria kikuchiana</i>	黒斑病	+
かんきつ	<i>Botrytis cinerea</i>	灰色かび病	+++
	<i>Colletotrichum gloesporioid</i>		+
	<i>Diaporthe citri</i>	軸腐病	-
	<i>Elsinoe fawcetti</i>	そうか病	-
	<i>Guignardia citricarpa</i>		-
	<i>Penicillium spp.</i>		-

1) +++ : 高い効果、++ : 効果有り、+ : 僅かな効果、- : 効果無し

2. 作用機構

フェンヘキサミドの灰色かび病菌に対する作用機作については、バイエル社で研究が進められてきた。これまでのところ、本剤の作用点は病原菌の呼吸代謝以外の生化学的機能を阻害するものと考えられている。

フェンヘキサミドは灰色かび病菌に対して孢子発芽阻害作用は示さないが、1ppm以上で発芽管の伸長を、また0.3ppm以上で菌糸伸長を強く抑制する。

本剤の効果発現の主たる作用は、この発芽管及び宿主侵入前の菌糸の伸長抑制であると考えられる。

灰色かび病菌の植物体への侵入過程は、孢子発芽管が伸長して（1）直接宿主に侵入する場合、及び、（2）付着器を形成した後侵入する場合、（3）菌糸が直接宿主に侵入する場合とされており、本剤は発芽管伸長を抑制することにより、植物体への侵入を阻害し、その後起こる感染過程を防止し、或いは菌糸伸長を阻害することにより、感染活動を未然に防ぐものと考えられる。

3. 作用特性と防除上の利点等

フェンヘキサミドの250と500ppm水溶液を、いんげんの初生葉に散布し、その1日後に灰色かび病菌の菌糸体または孢子を接種したところ、いずれの場合においても発病を強く抑制し、高い予防効果を示した。

また、治療効果については、いんげんの初生葉に灰色かび病菌の菌糸体または孢子を接種し、その2日後に菌の侵入を確認してから、薬液を散布し、病斑拡大阻止効果を調べたが、その効果は低かった（表2）。

表2. フェンヘキサミドの予防効果と治療効果

薬剤	処理濃度 (ppm a. i.)	予防効果 (%)		治療効果 (%)	
		菌糸接種	孢子接種	菌糸接種	孢子接種
フェンヘキサミド	250	88	87	38	40
	500	100	100	56	58
	250	100	99	72	81

供試菌はSSR菌（に感受性、に感受性、
に耐性菌）

本剤が孢子発芽管、菌糸の伸長阻害に対して、高い予防効果を示す要因は、有効成分が宿主体表面に存在することによって、孢子発芽管や感染菌糸の伸長などの病原菌の侵入活動を阻害する点にある。また、散布7日後の接種においても効果の減少は認められず、残効性も有している。一方、本剤が菌糸に対して直接的活性が高いにも関わらず、治療効果が弱いのは、散布後、宿主体表面から内部組織への有効成分の浸透性が強くないために、一旦植物体内に侵入した菌糸に対して作用し難いことに起因していると考えられる。

現在使用されている主な灰色かび病防除剤には、ベンゾイミダゾール系、ジカルボキシイミド系、N-フェニルカーバメイト系などがあるが、既にそれぞれの薬剤に耐性を示す菌や、複数の薬剤に対して交差耐性を示す菌が出現している。

このため、薬剤による防除が不十分となるケースが多く、指導機関並びに農家側から新規薬剤の開発が強く要望されている。

これまでの社内試験におけるモニタリングの結果では、フェンヘキサミドはそれらの耐性菌に対して、高い抗菌作用を有し、交差耐性を示さない(表3)。

表3. 主な灰色かび病防除剤の耐性菌に対するフェンヘキサミドの効果

菌株	菌糸生育阻害率 (%) / 接種2日後			
	(10ppm)	(10ppm)	(10ppm)	フェンヘキサミド (10ppm)
RSS菌 ¹⁾	17	100	100	100
SRR菌	100	91	0	100
RRS菌	4	92	100	100
RRR菌	0	93	0	100
SSR菌	100	100	0	100

この試験は寒天希釈平板法で行なった。

1) RSS菌: 感受性菌に耐性、に感受性、に

耐性菌出現を回避することが灰色かび防除にとって重要であることは明白である。本剤は高い予防効果と残効性、また、既存の薬剤と交差耐性を示さないなどの作用性から、圃場において予防的に使用される事によって、高い効果を示すと同時に耐性菌の出現も抑制すると考えられる。従って、耐性菌対策の一環として、今後の防除に大きく貢献するものと考えられる。

本剤の有効成分は有用昆虫のみならず、哺乳類に対して安全性が高いことから、使用時期が幅広く、収穫近く或いは直前まで使用できる。また、その抗菌スペクトルは狭く、選択性に優れているので環境に与える影響は少ないと考えられる。

また、製剤は水和顆粒剤としているため、薬液調製時に粉立ちがなく散布者に対しても安全性が高い利点がある。

IV. 適用及び使用上の注意

1. 適用病害虫の範囲及び使用方法

1) パスワード顆粒水和剤（フェンヘキサミド 50.0%）

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	フェンヘキサミドを含む農薬の総使用回数	
おとうとう	幼果菌核病	1000倍	200～700 L/10a	収穫前日 まで	2回以内	散布	2回以内	
すもも もも	灰星病	1000～ 1500倍						
ぶどう	白腐病	1000倍		収穫14日前 まで				
かんきつ	灰色かび病	1000～ 1500倍	100～ 300L/10a	収穫7日前ま で	3回以内			3回以内
いんげんまめ あずき								
ホップ		1500～ 3000倍	200～700 L/10a	収穫21日前 まで	2回以内			2回以内

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。

2)

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	イノキサジン を含む農薬の 総使用回数	フェンキサロドを 含む農薬の 総使用回数

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) バイエル ジャストミート顆粒水和剤 (フェンヘキサミド 50.0%、フルジオキシニル 20.0%)

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	フェンヘキサミドを含む農薬の総使用回数	フルジオキシニルを含む農薬の総使用回数
きゅうり	菌核病	2000倍	150～300 L/10a	収穫前日 まで	3回以内	散布	3回以内	3回以内
なす	灰色かび病	2000～ 3000倍						100～300 L/10a
トマト			4回以内 (定植前は1回 以内、定植後は 3回以内)					
たまねぎ			3回以内					
いちご								3回以内

2. 使用上の注意事項

1) パスワード顆粒水和剤 (フェンヘキサミド 50.0%)

- (1) 使用量に合わせ薬量を調整し、使い切ること。
- (2) 散布量は対象作物の生育段階、栽培形態及び散布方法に合わせ調節すること。
- (3) おうとうに使用する場合、着色期以降の散布では、果実に汚れを生じる恐れがあるので注意すること。
- (4) 本剤の使用に当っては使用量・使用時期・使用方法を誤らないように注意し、特に初めて使用する場合には、病害虫防除所等関係機関の指導を受けることが望ましい。

2)

3) バイエル ジャストミート顆粒水和剤 (フェンヘキサミド 50.0%、フルジオキサニル 20.0%)

- (1) 使用量に合わせ薬液を調製し、使いきること。
- (2) レタスに対して薬害を生じる恐れがあるので、付近にある場合はかからないように注意すること。
- (3) 散布量は、対象作物の生育段階、栽培形態及び散布方法に合わせ調節すること。
- (4) 本剤の使用に当っては、使用量、使用時期、使用方法を誤らないように注意し、特に初めて使用する場合には、病害虫防除所等関係機関の指導を受けることが望ましい。

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. 水産動植物に有毒な農薬については、その旨

1) パスワード顆粒水和剤（フェンヘキサミド 50.0%）

この登録に係る使用方法では該当がない。

2)

3) バイエル ジャストミート顆粒水和剤（フェンヘキサミド 50.0%、フルジオキシニル 20.0%）

この登録に係る使用方法では該当がない。

V. 残留性及び水質汚濁性

1. 作物残留

1) 分析法の原理と操作概要

方法1

試料を塩酸酸性後アセトンで抽出し溶媒を減圧濃縮する。多孔性ケイソウ土カラム、次いで、フロリジルミニカラムで精製し溶出画分の溶媒を減圧留去する。水酸化ナトリウム/ヨウ化メチルでメチル化した後、メチル化物を多孔性ケイソウ土カラム、次いで、アルミナミニカラムで精製し溶出画分の溶媒を減圧留去する。残留物はヘキササンで定容とし、ガスクロマトグラフィー(NPD)にてフェンヘキサミド[I]を定量する。

方法2

試料を磨砕均一後に 10%リン酸及びアセトンで抽出し、酢酸エチルで転溶する。SI ミニカラム及び SAX ミニカラムで精製後に、液体クロマトグラフ質量分析計(LC-MS)でフェンヘキサミド[I]を定量する。

2) 分析対象の化合物

・フェンヘキサミド

化学名：N-(2,3-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-1-メチル
シクロヘキサンカルボキサミド

分子式：C₁₄H₁₇Cl₂NO₂

分子量：302.3g/mol

代謝経路図での記号：[I]

3) 残留試験結果

次頁以降に結果を示す。

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。

作物名	食品	記載開始頁
あずき	小豆類	26
いんげんまめ	小豆類	26
たまねぎ	たまねぎ	26
トマト	トマト	26
なす	なす	27
きゅうり	きゅうり	27
みかん	みかん その他のスパイス及びみかんの皮	28
なつみかん	なつみかん	28
すだち	その他のかんきつ類果実	29
かぼす	その他のかんきつ類果実	29
りんご	りんご	30
もも	もも	31
すもも	すもも	31
おうとう	おうとう	31
いちご	いちご	32
ぶどう	ぶどう	32
ホップ	ホップ	33

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 (mg/kg)				
					公的分析機関		社内分析機関		
					親化合物 [I]		親化合物 [I]		
					最高値	平均値	最高値	平均値	
分析機関名					残留農薬研究所		日本バ ^イ エルク ^ロ ップサイ ^エ ンス株 ^式 有 ^限 公 ^司		
あずき (露地) (乾燥子実) 平成9年度 (1997年)	50%顆粒水和剤 1000倍 200L/10a 3回散布	北海道 中央農試	0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
			3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
			3	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
			3	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
		山形農研 研修センター	0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
			3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
			3	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
			3	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
いんげんまめ (露地) (乾燥子実) 平成9年度 (1997年)	50%顆粒水和剤 1000倍 200L/10a 3回散布	北海道植防	0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
			3	7	0.01	0.01	<0.01	<0.01	
			3	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
		長野農事 試験場	0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
			3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
			3	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
		3	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
			たまねぎ (露地) (鱗茎) 平成10年度 (1998年)	北海道植防	0	—	<0.01	<0.01	<0.01
5	1				<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
5	3	<0.01			<0.01	<0.01	<0.01		
兵庫植防	5	7		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
	0	—		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
	5	1		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
5	3	<0.01		<0.01	<0.01	<0.01			
	5	7		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
	トマト (施設) (果実) 平成9年度 (1997年)	50%顆粒水和剤 1000倍 250, 300L/10a 3回散布	群馬園試 中山間支場	0	—	0.02	0.02	<0.01	<0.01
3				1	0.57	0.56	0.66	0.66	
3				3	0.96	0.94	0.78	0.78	
3			7	0.72	0.71	0.76	0.75		
			京都農総研	0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				3	1	0.77	0.74	0.94	0.90
3				3	0.21	0.20	0.44	0.44	
3			7	0.28	0.28	0.23	0.22		

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。

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 (mg/kg)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					親化合物 [I]		親化合物 [I]	
					最高値	平均値	最高値	平均値
分析機関名					残留農薬研究所		日本バ ^イ エルク ^ロ ップサイ ^エ ンス株式 ^有 限 ^公 司	
なす (施設) (果実) 平成7年度 (1995年)	50%顆粒水和剤 1000倍 200, 250L/10a 3回散布	千葉農試 北総	0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	1	0.68	0.65	0.60	0.58
			3	3	0.39	0.38	0.49	0.48
			3	7	0.17	0.16	0.21	0.20
		高知農技 センター	0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	1	0.99	0.96	0.80	0.79
			3	3	0.49	0.49	0.41	0.40
きゅうり (施設) (果実) 平成7年度 (1995年)	50%顆粒水和剤 1000倍 200L/10a 3回散布	千葉農試 北総	0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	1	0.62	0.60	0.60	0.57
			3	3	0.27	0.26	0.26	0.26
			3	7	0.05	0.05	0.05	0.05
		愛知 農総試	0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	1	0.10	0.10	0.16	0.16
			3	3	0.08	0.08	0.09	0.09
3	7	0.01	0.01	0.04	0.03			

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 (mg/kg)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					親化合物 [I]		親化合物 [I]	
					最高値	平均値	最高値	平均値
分析機関名					残留農薬研究所		日本ハク「ヘルマ」ロケム(株)	
温州みかん (施設) (果肉) 平成7年度 (1995年)	50%顆粒水和剤 1000倍 400L/10a 3回散布	徳島植防	0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	14	0.12	0.12	0.10	0.10
			3	21	0.11	0.11	0.02	0.02
			3	28	0.07	0.06	0.04	0.04
		長崎果試	0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	14	0.05	0.05	0.10	0.10
			3	21	0.08	0.08	0.06	0.06
			3	28	0.08	0.08	0.06	0.06
温州みかん (施設) (果皮) 平成7年度 (1995年)	50%顆粒水和剤 1000倍 400L/10a 3回散布	徳島植防	0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	14	10.8	10.6	10.1	9.99
			3	21	6.74	6.54	5.73	5.57
			3	28	7.15	7.03	8.68	8.56
		長崎果試	0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	14	12.9	12.6	12.6	12.3
			3	21	12.8	12.4	11.1	11.0
			3	28	10.9	10.6	9.95	9.35
夏みかん (露地) (果肉) 平成8年度 (1996年)	50%顆粒水和剤 1000倍 300L/10a 2回散布	静岡柑試	0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			2	14	0.02	0.02	0.04	0.04
			2	21	0.04	0.04	0.05	0.05
			2	28	0.06	0.06	0.01	0.01
		山口萩柑試	0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			2	14	0.04	0.04	0.02	0.02
			2	21	0.04	0.04	0.03	0.03
			2	28	0.02	0.02	0.04	0.04
夏みかん (露地) (果皮) 平成8年度 (1996年)	50%顆粒水和剤 1000倍 300L/10a 2回散布	静岡柑試	0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			2	14	4.75	4.73	4.43	4.42
			2	21	5.42	5.34	4.73	4.58
			2	28	4.54	4.38	3.14	3.08
		山口萩柑試	0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			2	14	2.20	2.14	2.42	2.31
			2	21	1.80	1.76	1.99	1.96
			2	28	2.25	2.18	2.51	2.36
2	42	2.53	2.46	1.64	1.62			

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 (mg/kg)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					親化合物 [I]		親化合物 [I]	
					最高値	平均値	最高値	平均値
分析機関名					残留農薬研究所		日本バ ^イ エルク ^ロ ップサイ ^エ ンス株 ^式 有 ^限 公 ^司	
夏みかん (露地) (果実全体) ¹⁾ 平成8年度 (1996年)	50%顆粒水和剤 1000倍 300L/10a 2回散布 1) 果肉、果皮の重量比 から平均値に基づいて 算出した。	静岡柑試	0	—	/	<0.01	/	<0.01
			2	14	/	1.33	/	1.40
			2	21	/	1.69	/	1.37
			2	28	/	1.66	/	0.99
			2	41	/	0.61	/	0.55
		山口萩柑試	0	—	/	<0.01	/	<0.01
			2	14	/	0.73	/	0.78
			2	21	/	0.59	/	0.67
			2	28	/	0.69	/	0.81
			2	42	/	0.84	/	0.56
小粒かんきつ (露地) (果実) 平成8年度 (1996年)	50%顆粒水和剤 1000倍 250L/10a 2回散布	徳島植防 (すだち)	0	—	/	<0.01	/	<0.01
			2	14	/	0.17	/	0.17
			2	21	/	0.08	/	0.08
			2	28	/	0.06	/	0.06
			2	42	/	0.03	/	0.03
		大分植防 (かぼす)	0	—	/	<0.01	/	<0.01
			2	14	/	0.04	/	0.04
			2	21	/	0.06	/	0.06
			2	28	/	0.10	/	0.10
			2	42	/	<0.01	/	<0.01
小粒かんきつ (露地) (果実) 平成9年度 (1997年)	50%顆粒水和剤 1000倍 250L/10a 2回散布	大分植防 (かぼす)	0	—	/	<0.01	/	<0.01
			2	14	/	0.92	/	0.91
			2	21	/	0.75	/	0.74
			2	28	/	0.70	/	0.70
			2	42	/	0.02	/	0.02

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。

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 (mg/kg)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					親化合物 [I]		親化合物 [I]	
					最高値	平均値	最高値	平均値
分析機関名					(株)化学分析コンサルタント			

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。
 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 (mg/kg)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					親化合物 [I]		親化合物 [I]	
					最高値	平均値	最高値	平均値
分析機関名					残留農薬研究所		日本ハニエルク(株)	
もも (露地) (果肉) 平成8年度 (1996年)	50%顆粒水和剤 1000倍 300L/10a 2回散布	福島植防	0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			2	1	0.03	0.03	0.11	0.11
			2	3	0.04	0.04	0.12	0.12
			2	7	0.07	0.06	0.22	0.21
			2	14	0.04	0.04	0.14	0.14
		徳島植防	0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			2	1	0.07	0.07	0.10	0.10
			2	3	0.03	0.03	0.07	0.06
			2	7	0.04	0.04	0.06	0.06
			2	14	<0.01	<0.01	0.01	<0.01
もも (露地) (果皮) 平成8年度 (1996年)	50%顆粒水和剤 1000倍 300L/10a 2回散布	福島植防	0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			2	1	18.7	18.3	12.4	12.3
			2	3	12.0	11.8	12.5	12.0
			2	7	14.8	14.3	12.6	12.1
			2	14	10.3	9.94	9.93	9.34
		徳島植防	0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			2	1	7.93	7.90	6.58	6.46
			2	3	5.88	5.71	3.90	3.84
			2	7	4.80	4.72	3.69	3.50
			2	14	1.25	1.22	1.14	1.08
すもも (露地) (果実) 平成13年度 (2001年)	50%顆粒水和剤 1000倍 400L/10a 2回散布	長野植防 須坂研	0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			2	1	0.32	0.32	0.32	0.32
			2	3	0.41	0.40	0.29	0.28
			2	7	0.10	0.10	0.18	0.18
			2	13	0.20	0.20	0.18	0.18
		和歌山果園 紀北分場	0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			2	1	0.24	0.23	0.25	0.24
			2	3	0.14	0.14	0.14	0.14
			2	7	0.16	0.16	0.12	0.12
			2	14	0.16	0.16	0.14	0.14
おうとう (施設) (果実) 平成10年度 (1998年)	50%顆粒水和剤 1000倍 500, 400L/10a 2回散布	日植防研 東北 (秋田)	0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			2	1	3.33	3.20	3.45	3.42
			2	3	1.71	1.70	2.01	1.98
			2	7	1.07	1.06	1.49	1.47
			2	7	1.07	1.06	1.49	1.47
		福島植防	0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			2	1	2.68	2.60	4.22	4.03
			2	3	5.16	5.14	5.46	5.44
			2	7	2.22	2.12	4.35	4.24
			2	7	2.22	2.12	4.35	4.24

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。
 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 (mg/kg)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					親化合物 [I]		親化合物 [I]	
					最高値	平均値	最高値	平均値
分析機関名					残留農薬研究所		日本ハ'ヘルク'ロップ	
いちご (施設) (果実) 平成9年度 (1997年)	50%顆粒水和剤 1000倍 150, 200L/10a 3回散布	群馬植防	0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	1	1.09	1.08	0.99	0.98
			3	3	0.75	0.73	0.96	0.96
			3	7	0.75	0.74	0.68	0.68
		三重農技 センター	0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	1	1.76	1.74	1.79	1.79
			3	3	1.29	1.28	1.39	1.36
			3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
ぶどう (施設) (果実) デラウェア 平成8年度 (1996年)	50%顆粒水和剤 1000倍 300L/10a 2回散布	秋田果試	0	—	0.01	0.01	0.01	0.01
			2	14	7.05	6.96	6.75	6.38
			2	21	6.07	5.99	5.15	4.86
			2	28	6.45	6.38	5.78	5.64
			2	42	7.50	7.48	5.46	5.29
		滋賀農試	0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			2	14	11.7	11.6	11.2	11.0
			2	21	10.2	9.92	6.75	6.64
			2	28	10.0	9.92	9.37	9.36
			2	42	10.6	10.4	8.70	8.44
ぶどう (施設) (果実) 巨峰 平成8年度 (1996年)	50%顆粒水和剤 1000倍 300L/10a 2回散布	長野植防	0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			2	14	0.42	0.42	0.47	0.44
			2	21	0.33	0.32	0.31	0.30
			2	28	0.94	0.93	1.49	1.46
			2	42	4.88	4.76	7.79	7.77
		新潟園試	0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			2	14	4.30	4.20	4.35	4.32
			2	21	4.50	4.42	3.40	3.32
			2	28	1.34	1.32	1.23	1.20
			2	42	1.88	1.88	2.10	2.04
ぶどう (施設) (果実) 巨峰 平成9年度 (1996年)	50%顆粒水和剤 1000倍 300L/10a 2回散布	長野植防	0	—	/	/	<0.01	<0.01
			2	14	/	/	0.13	0.13
			2	21	/	/	0.14	0.14
			2	28	/	/	0.08	0.08
			2	42	/	/	0.08	0.08
		三重農技 センター	0	—	/	/	<0.01	<0.01
			2	14	/	/	3.18	3.14
			2	21	/	/	3.17	3.16
			2	28	/	/	1.36	1.35
			2	42	/	/	0.03	0.03

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。

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 (mg/kg)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					親化合物 [1]		親化合物 [1]	
					最高値	平均値	最高値	平均値
分析機関名					岩手農研センター		バイエルクロップサイエンス(株)	
ホップ (露地) (毬花) 平成 15 年度 (2003 年)	50%顆粒水和剤 1500 倍 500, 700L/10 a 2 回散布	岩手農研センター	0	—	<2	<2	<2	<2
			2	21	75	74	44	44
			2	28	7	6	9	8
			2	42	<2	<2	<2	<2
		山形農試	0	—	<2	<2	<2	<2
			2	21	50	48	49	46
			2	28	25	23	26	24
			2	42	4	4	6	6

◎参考資料

参考として、

の分析も行った。

1.

1) 分析法の原理と操作概要

2) 分析対象の化合物

化学名：

分子式：

分子量：

代謝経路図での記号：

3) 残留試験結果

次頁以降に結果を示す。

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。

2.

1) 分析法の原理と操作概要

2) 分析対象の化合物

化学名：

分子式：

分子量：

代謝経路図での記号：

換算係数：

3) 残留試験結果

次頁以降に結果を示す。

3.

1) 分析法の原理と操作概要

2) 分析対象の化合物

化学名：

分子式：

分子量：

代謝経路図での記号：

換算係数：

3) 残留試験結果

次頁以降に結果を示す。

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。

残留試験結果 (参考)

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・使用法	試料 調製 場所	使用 回数	経過 日数	分析結果 (mg/kg)					
					社内分析機関					
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
日本バイエルアグロケム㈱										
温州みかん (施設) (果肉) 平成7年度 (1995年)	50%顆粒水和剤 1000倍 400L/10a 3回散布	徳島植防	0	—						
			3	14						
			3	21						
			3	28						
長崎果試		0	—							
		3	14							
		3	21							
		3	28							
温州みかん (施設) (果皮) 平成7年度 (1995年)	50%顆粒水和剤 1000倍 400L/10a 3回散布	徳島植防	0	—						
			3	14						
			3	21						
			3	28						
長崎果試		0	—							
		3	14							
		3	21							
		3	28							
夏みかん (露地) (果肉) 平成8年度 (1996年)	50%顆粒水和剤 1000倍 300L/10a 2回散布	静岡柑試	0	—						
			2	14						
			2	21						
			2	28						
山口萩柑試		0	—							
		2	14							
		2	21							
		2	28							
山口萩柑試	2	42								
	静岡柑試	0	—							
		2	14							
		2	21							
2		28								
山口萩柑試	2	41								
	山口萩柑試	0	—							
		2	14							
		2	21							
2		28								
山口萩柑試	2	42								

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。

残留試験結果 (参考、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・使用法	試料 調製 場所	使用 回数	経過 日数	分析結果 (mg/kg)						
					社内分析機関						
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	
日本バイエルアグロケム㈱											
もも (露地) (果肉) 平成8年度 (1996年)	50%顆粒水和剤 1000倍 300L/10a 2回散布	福島植防	0	—							
			2	1							
			2	3							
			2	7							
			2	14							
		徳島植防	0	—							
			2	1							
			2	3							
			2	7							
			2	14							
もも (露地) (果皮) 平成8年度 (1996年)	50%顆粒水和剤 1000倍 300L/10a 2回散布	福島植防	0	—							
			2	1							
			2	3							
			2	7							
			2	14							
		徳島植防	0	—							
			2	1							
			2	3							
			2	7							
			2	14							

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。

残留試験結果 (参考、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・使用法	試料 調製 場所	使用 回数	経過 日数	分析結果 (mg/kg)					
					社内分析機関					
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
					日本バイエルアグロケム㈱					
ぶどう (施設) (果実) デラウェア 平成8年度 (1996年)	50%顆粒水和剤 1000倍 300L/10a 2回散布	秋田県試	0	—						
			2	14						
			2	21						
			2	28						
			2	42						
		滋賀県試	0	—						
			2	14						
			2	21						
			2	28						
			2	42						
ぶどう (施設) (果実) 巨峰 平成8年度 (1996年)	50%顆粒水和剤 1000倍 300L/10a 2回散布	長野植防	0	—						
			2	14						
			2	21						
			2	28						
			2	42						
		新潟県試	0	—						
			2	14						
			2	21						
			2	28						
			2	42						
ぶどう (施設) (果実) 巨峰 平成9年度 (1997年)	50%顆粒水和剤 1000倍 300L/10a 2回散布	長野植防	0	—						
			2	14						
			2	21						
			2	28						
			2	41						
		三重県技 センター	0	—						
			2	14						
			2	21						
			2	28						
			2	42						

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。

2. 土壌残留

1) 分析法の原理と操作概要

試料をアセトン／水混液（8/2）で抽出し、アセトンを留去する。残った水層をn-ヘキサン／酢酸エチル混液（8/2）で抽出し、脱水後、溶媒を留去する。残留物はボンドエルトアミノプロピルカラム、次いで、アキュボンドフロリジルカラムで精製する。残留物をメタノールで定容とし、液体クロマトグラフィー（ELCD）にてフェンヘキサミド〔I〕を定量する。

ELCD：電気化学検出器

2) 分析対象の化合物

・フェンヘキサミド

化学名：N-(2,3-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-1-メチル
シクロヘキサンカルボキサミド

分子式：C₁₄H₁₇Cl₂NO₂

分子量：302.3g/mol

代謝経路図での記号：〔I〕

3) 残留試験結果

次頁以降に結果を示す。

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。

残留性試験結果

① 圃場試験

推定半減期：火山灰壤土 2.2日

沖積砂壤土 2.5日 分析機関：日本バイエルアグロケム㈱ 結城中央研究所

試料調製及び 採取場所	供試薬剤の 濃度・量・回数	使用 回数 (日)	経過 日数 (日)	分析値 (mg/kg)		
				親化合物 [I]		
				最高値	回数	平均値
栃木県農業試験場 (火山灰) 土性：壤土 平成8年度 (1996年)	50%顆粒水和剤 1000倍 300L/10a 2回散布	0	—	<0.02	2	<0.02
		2	0	3.07	2	2.92
		2	6時間	1.85	2	1.84
		2	1	2.62	2	2.59
		2	2	1.55	2	1.52
		2	3	1.15	2	1.15
		2	4	0.85	2	0.82
		2	7	0.44	2	0.40
新潟県園芸試験場 (沖積) 土性：砂壤土 平成8年度 (1996年)	50%顆粒水和剤 1000倍 300L/10a 2回散布	0	—	<0.02	2	<0.02
		2	0	0.27	2	0.26
		2	6時間	0.29	2	0.28
		2	1	0.21	2	0.20
		2	2	0.15	2	0.14
		2	3	0.13	2	0.12
		2	4	0.15	2	0.14
		2	7	0.04	2	0.04
2	14	0.04	2	0.04		
2	30	0.04	2	0.04		

② 容器内試験

推定半減期：火山灰壤土 10.9時間

沖積砂壤土 5.9時間 分析機関：日本バイエルアグロケム㈱ 結城中央研究所

採取場所	供試薬剤の 濃度・量・回数	使用 回数 (日)	経過 日数 (日)	分析値 (mg/kg)		
				親化合物 [I]		
				最高値	回数	平均値
栃木県農業試験場 (火山灰) 土性：壤土 平成8年度 (1996年)	原体 2ppm (乾土重当り)	0	—	<0.02	2	<0.02
		1	0	2.27	2	2.16
		1	6時間	1.29	2	1.26
		1	12時間	1.09	2	1.04
		1	1	0.65	2	0.60
		1	2	0.33	2	0.32
		1	3	0.32	2	0.27
		1	4	0.17	2	0.16
		1	7	0.12	2	0.12
		1	14	0.08	2	0.08
1	30	0.02	2	0.02		
新潟県園芸試験場 (沖積) 土性：砂壤土 平成8年度 (1996年)	原体 2ppm (乾土重当り)	0	—	<0.02	2	<0.02
		1	0	2.24	2	2.13
		1	6時間	1.06	2	1.04
		1	12時間	0.61	2	0.60
		1	1	0.27	2	0.24
		1	2	0.08	2	0.07
		1	3	0.05	2	0.04
		1	4	0.03	2	0.02
		1	7	0.03	2	0.02
		1	14	0.03	2	0.02
1	30	<0.02	2	<0.02		

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 参考資料

参考として、

の分析も行った。

1.

1) 分析法の原理と操作概要

2) 分析対象の化合物

化学名：

分子式：

分子量：

代謝経路図での記号：

換算係数：

3) 残留試験結果

次頁以降に結果を示す。

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。

(3) 残留性試験結果

① 圃場試験

分析機関：日本バイエルアグロケム㈱ 結城中央研究所

試料調製及び採取場所	供試薬剤の濃度・量・回数	使用回数(日)	経過日数(日)	分析値 (mg/kg)		
				最高値	回数	平均値
栃木県農業試験場 (火山灰) 土性：壤土 平成8年度 (1996年)	50%顆粒水和剤 1000倍 300L/10a 2回散布	0	—		2	
		2	0		2	
		2	6時間		2	
		2	1		2	
		2	2		2	
		2	3		2	
		2	4		2	
		2	7		2	
2	14		2			
2	30		2			
新潟県園芸試験場 (沖積) 土性：砂壤土 平成8年度 (1996年)	50%顆粒水和剤 1000倍 300L/10a 2回散布	0	—		2	
		2	0		2	
		2	6時間		2	
		2	1		2	
		2	2		2	
		2	3		2	
		2	4		2	
		2	7		2	
2	14		2			
2	30		2			

② 容器内試験

分析機関：日本バイエルアグロケム㈱ 結城中央研究所

採取場所	供試薬剤の濃度・量・回数	使用回数(日)	経過日数(日)	分析値 (mg/kg)		
				最高値	回数	平均値
栃木県農業試験場 (火山灰) 土性：壤土 平成8年度 (1996年)	原体 2ppm (乾土重当り)	0	—		2	
		1	0		2	
		1	6時間		2	
		1	12時間		2	
		1	1		2	
		1	2		2	
		1	3		2	
		1	4		2	
1	7		2			
1	14		2			
1	30		2			
新潟県園芸試験場 (沖積) 土性：砂壤土 平成8年度 (1996年)	原体 2ppm (乾土重当り)	0	—		2	
		1	0		2	
		1	6時間		2	
		1	12時間		2	
		1	1		2	
		1	2		2	
		1	3		2	
		1	4		2	
1	7		2			
1	14		2			
1	30		2			

VI. 有用動植物等に及ぼす影響

1. 水産動植物に対する影響

番号	試験の種類・被験物質	供試生物	1群当たりの供試数	試験方法	試験水温	LC ₅₀ 値またはEC ₅₀ 値 (mg/L) ()内は有効成分換算値				試験機関 (報告年)	記載頁
						24h	48h	72h	96h		
1	魚類 急性毒性試験 原体(%)	コイ	10	半止水式	24.0±1.0℃	12.1 ¹⁾ ()	11.2 ¹⁾ ()	10.9 ¹⁾ ()	10.6 ¹⁾ ()	(1996)	45
2 GLP	魚類 急性毒性試験 原体(%)	ニジマス	20	流水式	11.8~12.7℃	>2.70 ²⁾ () ³⁾	1.85 ²⁾ () ³⁾	1.62 ²⁾ () ³⁾	1.34 ²⁾ () ³⁾	(1995)	46
3 GLP	ミジンコ類 急性遊泳 阻害試験 原体(%)	オミジンコ	30	止水式	20±1℃	>18.8 ⁴⁾	>18.8 ⁴⁾	—	—	(1995)	47
4 GLP	藻類 生長阻害試験 原体(%)	緑藻*	初期細胞濃度: 3×10 ³ cells/mL	振とう培養法	23±2℃	E _r C ₅₀ (0-72h) NOEC _r (0-72h)		7.91 () ⁵⁾ 1.80 () ⁵⁾		(1995)	48
5	魚類 急性毒性試験 顆粒水和剤 (50.0%)	コイ	10	半止水式	24.0±1.0℃	>30.0	23.4	22.2	19.6	(1996)	49
6	ミジンコ類 急性遊泳 阻害試験 顆粒水和剤 (50.0%)	オミジンコ	20	止水式	20±1℃	21.0	15.6	—	—	(1996)	50
7 GLP	藻類 生長阻害試験 顆粒水和剤 (50.0%)	緑藻*	初期細胞濃度: 1×10 ⁴ cells/mL	振とう培養法	23.0~23.1℃	E _r C ₅₀ (0-72h) NOEC _r (0-72h)		20.4 ³⁾ 3 ³⁾		(2004)	51

1) 設定濃度に基づく計算値

2) 平均実測有効成分濃度から求められた被験物質濃度に基づく計算値

3) 申請者の計算による

4) 平均実測濃度に基づく計算値、申請者の計算による

5) 設定濃度に基づく計算値、申請者の計算による

* : *Pseudokirchneriella subcapitata* (*Selenastrum capricornutum*)

水産動植物への影響に関する試験

1) 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：1996年

被験物質：フェンヘキサミド原体（純度 %）

供試生物：コイ (*Cyprinus carpio*)

1群各10匹、全長 4.44±0.096 cm、体重 0.909±0.079 g (平均±標準偏差)

方法：半止水式（48時間毎に換水）。

暴露時間96時間、試験液量50L/試験区、照光16時間/日で実施した。

被験物質をDMSOに溶解し、100000mg/L溶液を調製した。この溶液を試験用水に加えて攪拌し、試験液とした（助剤対照区及び最高濃度区の試験液中のDMSO濃度は150mg/L）。

環境条件：試験水温；24.0±1.0℃、溶存酸素濃度；5.2～8.4mg/L、pH；7.54～8.07

結果：

試験濃度 (mg/L)	設定濃度	0(対照), 0(助剤対照), 4.79, 6.38, 8.48, 11.3, 15.0
LC ₅₀ (mg/L) [95%信頼限界]	24h	12.1 [算出不能] (11.6 [算出不能])
	48h	11.2 [9.94～12.6] (10.7 [9.52～12.1])
	72h	10.9 [9.68～12.3] (10.4 [9.27～11.8])
	96h	10.6 [9.47～11.9] (10.2 [9.07～11.4])
NOEC (mg/L)		—
死亡例の認められなかった 最高濃度(mg/L)		6.38 (6.11)

各値は設定濃度に基づく値
()内は有効成分換算値

全ての試験区で異常が認められた。症状は、僅かな遊泳活動の低下及び表層集中より始まり、次に平衡喪失、過敏及び体色暗化が観察された。その後、平衡感覚の喪失が顕著になると共に遊泳行動が見られなくなり、水底に静止し、死に至った。

本試験において試験液中の有効成分濃度の分析は実施されていないが、有効成分の水溶解度、水中安定性、log Pow のデータから、本試験の試験液中において試験期間中の有効成分濃度は設定濃度に対し±20%を維持しており、設定濃度は実際の水中濃度を反映していると考えられた。従って LC₅₀ 及び NOEC は設定濃度に基づき計算した。

2) ニジマスを用いた急性毒性試験

(資料 2)

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：1995 年

被験物質：フェンヘキサミド原体 (純度 %)

供試生物：ニジマス (*Oncorhynchus mykiss*)

1 群各 20 匹、全長 3.8±0.5 cm、体重 0.8±0.4 g (平均±標準偏差)

方 法：流水式

暴露時間 96 時間、試験液量 40L/試験区、照光 16 時間/日で実施した。

試験水槽に、被験物質のジメチルホルムアミド(DMF)溶液を 90 秒間隔で 25μL ずつ加え(1.0mL/時相当)、試験用水を 10L/時の割合で連続的に送液した(試験液中の DMF 濃度は 0.1mL/L)。溶媒を含まない対照区、及び試験区と同じ割合で DMF を加えた助剤対照区を設けた。

環境条件：試験水温；11.8～12.7 °C、溶存酸素濃度；飽和濃度の 91～101%、pH；7.2～7.4

結 果：

試験濃度 (mg/L)	設定濃度 ¹⁾		0.11	0.19	0.31	0.52	0.86	1.44	2.40
		実測濃度	0h ²⁾	0.065	0.204	0.320	0.412	0.904	1.37
	96h ²⁾		0.106	0.185	0.302	0.554	0.976	1.38	2.35
	平均値 ²⁾		0.09	0.19	0.31	0.48	0.94	1.38	2.51
	平均値 ¹⁾		0.09	0.21	0.34	0.52	1.01	1.48	2.70
LC ₅₀ (mg/L) ³⁾ [95%信頼限界]		24h	>2.70 [算出不能]		>2.50 [算出不能]				
		48h	1.85 [1.62～2.15]		(1.71 [1.50～1.99])				
		72h	1.62 [1.44～1.89]		(1.50 [1.33～1.75])				
		96h	1.34 [1.01～1.48]		(1.24 [0.94～1.37])				
NOEC (mg/L) ³⁾			1.01 (0.94)						
死亡例の認められなかった 最高濃度(mg/L) ³⁾			1.01 (0.94)						

1) 被験物質としての濃度

2) 有効成分としての濃度

3) 平均実測有効成分濃度から求められた被験物質濃度に基づく値

()内は有効成分換算値、申請者による計算

症状としては、呼吸の乱れ、水槽の底部での横転、遊泳行動の亢進、平衡状態の喪失等が認められた。

試験液中の有効成分濃度は、一部の区において設定濃度の±20%の範囲を一時的に外れたが、試験期間中の平均濃度(算術平均値)は全ての試験区において設定濃度の±20%の範囲内であった。LC₅₀ 及び NOEC は平均実測濃度に基づいた。

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。

3) ミジンコ類急性遊泳阻害試験

(資料 3)

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：1995 年

被験物質：フェンヘキサミド原体（純度 %）

供試生物：オオミジンコ (*Daphnia magna*)

1 群各 30 頭（生後 24 時間以内の個体）

方法：止水式、暴露時間 48 時間、照光 16 時間/日、試験液量 50mL/容器、各群 3 容器（10 頭/容器）で実施した。

被験物質をアセトンに溶解し、32、56、100 及び 180g/L 溶液を調製した。この溶液 0.1mL を試験用水 1L に加えて攪拌し、試験液とした（試験液中のアセトン濃度はいずれも 0.1mL/L）。

試験液中の有効成分濃度は、試験開始時及び終了時に測定した。

環境条件：試験水温； $20 \pm 1^\circ\text{C}$ 、溶存酸素濃度；8.9~9.3mg/L、pH；7.95~8.04

結果：

試験濃度 (mg/L)	設定濃度		3.2	5.6	10	18
	実測濃度	0h	3.43	6.11	9.46	18.6
48h		3.51	6.06	10.8	19.0	
平均値 ¹⁾		3.47	6.08	10.1	18.8	
EC ₅₀ (mg/L)	24h	>18.8				
	48h	>18.8				
NOEC (mg/L)		6.08				

1) 時間加重平均、申請者による計算

各値は平均実測濃度に基づく値、申請者による計算

48 時間後に、10 及び 18mg/L 区で遊泳阻害が認められた。

試験液中の有効成分濃度は、試験期間を通じて全ての試験区で設定濃度の±10%が維持されていた。

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。

4) 藻類生長阻害試験

(資料 4)

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：1995 年

被験物質：フェンヘキサミド原体 (純度 %)

供試生物：緑藻 (*Pseudokirchneriella subcapitata* (旧学名 *Selenastrum capricornutum*), 61.81 株)
初期濃度 3×10^3 cells/mL

方法：被験物質 0.1003g を 1mL の DMF に溶解し、蒸留水で 1L とした。この溶液を試験用水に加えて 0.56、1.00、1.80、3.20、5.60、10.0 及び 18.0mg/L の試験液とした(最高濃度区の試験液中の DMF 濃度は 0.18mL/L)。

300mL 容のフラスコに試験液 150mL を入れ、8000lux で 120 時間振とう培養した。

各試験濃度について、細胞を添加しない容器を設けて同様に振とうして 0 及び 120 時間後に試験液を採取し、有効成分濃度を分析した。試験区は 3 連、溶媒対照区は 6 連で行った。

環境条件：培養温度； $23 \pm 2^\circ\text{C}$ 、pH；試験開始時 7.84~7.95、試験終了時 7.96~9.02

結果：

試験濃度 (mg/L)	設定濃度		0.56	1.00	1.80	3.20	5.60	10.0	18.0
	実測濃度	0h	0.545	0.983	1.72	2.90	5.08	9.10	16.1
		120h	0.552	0.982	1.76	2.95	5.17	9.22	16.4
ErC ₅₀ (0-72h) (mg/L) [95%信頼限界]		7.91 [7.47~8.40] (7.57 [7.15~8.04])							
NOECr (0-72h) (mg/L)		1.80 (1.72)							

各値は設定濃度に基づく値、()内は有効成分換算値、申請者の計算による

試験液中の有効成分濃度は、細胞を添加していない容器で測定したところ、試験期間を通じて全ての試験区で設定濃度の $\pm 20\%$ が維持されていた。有効成分の水溶解度及び log Pow から、有効成分濃度は細胞が生長している条件下でも設定濃度に対し $\pm 20\%$ が維持されていると考えられることから、EC₅₀ 及び NOEC は設定濃度に基づき算出した。

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。

5) パスワード顆粒水和剤のコイを用いた急性毒性試験 (資料 5)

試験機関：

報告書作成年：1996年

被験物質：パスワード顆粒水和剤
フェンヘキサミド 50.0%

供試生物：コイ (*Cyprinus carpio*)
1群各10匹、全長 4.44 ± 0.096 cm、体重 0.909 ± 0.079 g (平均±標準偏差)

方法：半止水式 (48時間毎に換水)。
暴露時間96時間、試験液量50L/試験区、照光16時間/日で実施した。
被験物質を試験用水に加えて攪拌し、試験液とした。

環境条件：試験水温； 24.0 ± 1.0 °C、溶存酸素濃度；4.0~8.4mg/L、pH；7.62~8.18

結果：

試験濃度 (mg/L)	設定濃度	0(対照), 9.59, 12.8, 17.0, 22.6, 30.0
LC ₅₀ (mg/L) [95%信頼限界]	24h	>30.0
	48h	23.4 [20.8~26.5]
	72h	22.2 [19.7~25.1]
	96h	19.6 [17.7~21.7]
NOEC (mg/L)		—
死亡例の認められなかった 最高濃度(mg/L)		12.8

全ての試験区で異常が認められた。症状は、僅かな遊泳活動の低下及び表層集中より始まり、次に平衡喪失、過敏、体色暗化及び出血が観察された。その後、平衡感覚の喪失が顕著になると共に遊泳行動が見られなくなり、水底に静止し、死に至った。

試験終了時の12.8mg/L区における溶存酸素濃度が、飽和濃度の60%を下回った。しかしながら、他の区では試験期間を通じて溶存酸素濃度は飽和濃度の60%以上が維持されていたこと、並びに12.8mg/L区において死亡は認められなかったことから、この溶存酸素濃度の低下が本試験の結果に影響を及ぼした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。

6) パスワード顆粒水和剤のミジンコ類急性遊泳阻害試験 (資料 6)

試験機関：

報告書作成年：1996年

被験物質：パスワード顆粒水和剤
フェンヘキサミド 50.0%

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

方法：止水式、暴露時間48時間、照光16時間/日、試験液量200mL/容器、各群4容器(5頭/容器)で実施した。
被験物質を試験用水に加えて攪拌し、試験液とした。

環境条件：試験水温；20±1℃、溶存酸素濃度；8.6～8.9mg/L、pH；7.56～7.76

結果：

試験濃度 (mg/L)	設定濃度	0(対照), 5.93, 8.89, 13.3, 20.0, 30.0
EC ₅₀ (mg/L)	24h	21.0
	48h	15.6
NOEC (mg/L)		8.89

13.3mg/L以上の区で、遊泳阻害、活動性の低下及び嗜眠状態が認められた。

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

7) パスワード顆粒水和剤の藻類生長阻害試験 (資料 7)

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：2004 年

被験物質：パスワード顆粒水和剤

フェンヘキサミド 50.0%

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

初期濃度 1×10^4 cells/mL

方法：被験物質を試験用水で希釈し試験液とした。

200mL 容のフラスコに試験液 100mL を入れ、4000~5000lux で 72 時間振とう培養した。

環境条件：培養温度；23.0~23.1°C、pH；試験開始時 7.4~8.0、試験終了時 8.3~8.4

結果：

試験濃度(mg/L)	設定濃度	0(対照), 0.5, 1, 3, 6, 16, 40, 100
ErC ₅₀ (0-72h) (mg/L) [95%信頼限界]		20.4 [19.2~21.8] ¹⁾
NOECr (0-72h) (mg/L)		3 ¹⁾

1) 申請者の計算による

全ての試験区で、細胞の形態異常及び凝集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

(1) 蚕に対する影響

番号	供試生物	被験物質	1区当りの供試数	試験方法	試験結果						試験機関 (報告年)
					散布後 日数	上簇日 までの 死亡数	減蚕 歩合 (%)	上簇 蚕数	化蛹 歩合 (%)	繭層 歩合 (%)	
9	蚕 (<i>Bombyx mori</i>) 朝日× 東海 4齢起蚕	顆粒 水和剤 (50.0%)	20頭/区 (2連制)	1000倍液を 給桑1,3,5 日前に散布 した葉を、プ ラシック容器に 入れた4令 期の蚕児に 給餌し、12 日間観察し た。	1	0	0	40	100	♂:27.03 ♀:22.25	(株) (1996)
					3	0	0	40	92.5	♂:27.33 ♀:22.81	
					5	0	0	40	95.0	♂:27.29 ♀:22.85	
					無処 理区	0	0	40	100	♂:27.21 ♀:22.86	
					蚕に対する安全日数：1日						

(2) ミツバチに対する影響

番号	供試生物	被験物質	1区当りの供試数	試験方法	投与量	試験結果	試験機関 (報告年)
10	セイヨウ ミツバチ (<i>Apis melifera L.</i>)	原体 (%)	10頭/区 3連制	<u>微量滴下法</u> アセトンで希釈 した薬液1 μLをプ ラシ ックカ ップに 入れ たハチ の胸 背部 滴下 後、 72時 間観 察し た。 試験 回数 : 2回	0 μg/ハチ (溶媒)、 12.5 μg/ハチ、 25 μg/ハチ、 50 μg/ハチ、 100 μg/ハチ	LD ₅₀ 値(μg/ハチ) 24時間：>100 48時間：>100 72時間：>100 無作用量 >100(μg/ハチ)	(株)
	ニューコール デソイタリ 種 羽化5~ 7日令	顆粒 水和剤 (50.0%)	10頭/区 3連制	<u>虫体 直接散布法</u> 水で希釈 した薬液 2mLを ハチに 散布 後、プ ラシ ック カ ップに 入れ て72 時間 観 察し た。 試験 回数 : 2回	有効成分 量(ppm) 0、 500(1000 倍液)、 1000(500 倍液)	死亡率(%、2回の平均値) ppm 24時間 48時間 72時間 ----- 0 0 0 0 ----- 500 0 0 0 ----- 1000 0 0 0 ----- 影響なし	(1994)

番号	供試生物	被験物質	1区当りの供試数	試験方法	投与量	試験結果	試験機関 (報告年)
11	セイヨクミツバチ (<i>Apis mellifera</i> L.) 羽化 5～7日令	顆粒水和剤 (50.0%)	10頭/区 3連制	<u>ろ紙</u> 継続接触法 水で希釈した薬液 0.5mL を径 7cm のろ紙に塗布して乾燥後、ろ紙とともにプラスチックカップにハチを入れ、72時間接触させて観察した。 試験回数：2回	有効成分量 (ppm) 0、 500 (1000 倍液)、 1000 (500 倍液)	死亡率 (%、2 回の平均値) ppm 24 時間 48 時間 72 時間 ----- 0 0 3.3 3.3 ----- 500 0 3.3 8.4 ----- 1000 1.7 3.3 5.0 ----- 影響なし	(株) (1996)
			10頭/区 3連制	<u>経口</u> 継続投与方法 水で希釈した薬液と蜂蜜を 1:1 に混ぜ、1 時間の絶食後、プラスチックカップに入れたハチに給餌して 72 時間観察した。 試験回数：2回	有効成分量 (ppm) 0、 500 (1000 倍液)、 1000 (500 倍液)	死亡率 (%、2 回の平均値) ppm 24 時間 48 時間 72 時間 ----- 0 0 6.7 6.7 ----- 500 1.7 10.0 13.4 ----- 1000 1.7 6.7 10.0 ----- 影響なし	
12	セイヨクミツバチ (<i>Apis mellifera</i> L.) 羽化 5～7日令	顆粒水和剤 (50.0%)	ハウス 1 棟 (1 巣箱) / 1 区 調査回数： 散布前 4 回 散布後 5 回	<u>ハウス内イチゴへの訪花数などの調査</u> 薬液の散布前および散布後、巣箱から出たハチ数、帰巣ハチ数および訪花ハチ数を 10 時から 15 時の間に 30 分ごとに 5 分間調査した。	有効成分量 (ppm) 0 (無処理)、 500 (1000 倍液)	ハチ数 (平均値) ppm 出巢 帰巣 訪花 ----- 0 (無処理) 散布前 12.0 12.7 14.1 散布後 7.1 9.1 26.1 ----- 500 散布前 16.1 17.2 24.5 散布後 11.5 14.4 42.3 ----- 異常行動および忌避行動は認められなかった 影響なし	(株) (1996)

(3) マメコバチ・ツチマルハナバチに対する影響

番号	供試生物	被験物質	1区当りの供試数	試験方法	投与量	試験結果	試験機関 (報告年)																									
11 より 抜粋	マメコバチ (<i>Osmia camifrons</i>) (脱出 2~4日 令)	原体 ()	雌雄 各10頭/ 区 2連制	<u>微量滴下法</u> アセトンで希釈した薬液1μLをプラスチックカップに入れたハチの胸背部に滴下後、48時間観察した。 試験回数：2回	0 (溶媒)、 25、50、 100、200 (μg/ハチ)	LD ₅₀ 値(μg/ハチ) 24時間：♂ >200 ♀ >200 48時間：♂ >200 ♀ >200 無作用量：♂ >200 ♀ >200	(株) (1996)																									
		顆粒 水和剤 (50.0%)	雌雄 各10頭/ 区 2連制	<u>虫体 直接散布法</u> 水で希釈した薬液2mLをハチに散布後、プラスチックカップに入れて48時間観察した。 試験回数：2回	有効成分 量(ppm) 0、 500(1000 倍液)、 1000(500 倍液)	死亡率(%、2回の平均値) <table border="1"> <thead> <tr> <th>ppm</th> <th>性</th> <th>24時間</th> <th>48時間</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="2">0</td> <td>♂</td> <td>7.5</td> <td>7.5</td> </tr> <tr> <td>♀</td> <td>0</td> <td>2.5</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">500</td> <td>♂</td> <td>0</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>♀</td> <td>0</td> <td>2.5</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">1000</td> <td>♂</td> <td>2.5</td> <td>5.0</td> </tr> <tr> <td>♀</td> <td>0</td> <td>2.5</td> </tr> </tbody> </table> 影響なし	ppm	性	24時間	48時間	0	♂	7.5	7.5	♀	0	2.5	500	♂	0	0	♀	0	2.5	1000	♂	2.5	5.0	♀	0	2.5	(株)
			ppm	性	24時間	48時間																										
0	♂	7.5	7.5																													
	♀	0	2.5																													
500	♂	0	0																													
	♀	0	2.5																													
1000	♂	2.5	5.0																													
	♀	0	2.5																													
雄10頭/ 区 2連制	<u>ろ紙 継続接触法</u> 水で希釈した薬液0.5mLを径7cmろ紙に塗布して乾燥後、ろ紙とともにプラスチックカップにハチを入れ48時間接触させ観察した。	有効成分 量(ppm) 0、 500(1000 倍液)、 1000(500 倍液)	死亡率(%) <table border="1"> <thead> <tr> <th>ppm</th> <th>24時間</th> <th>48時間</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>500</td> <td>3.3</td> <td>3.3</td> </tr> <tr> <td>1000</td> <td>0</td> <td>0</td> </tr> </tbody> </table> 影響なし	ppm	24時間	48時間	0	0	0	500	3.3	3.3	1000	0	0	(株) (1996)																
ppm	24時間	48時間																														
0	0	0																														
500	3.3	3.3																														
1000	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。

番号	供試生物	被験物質	1区当たりの供試数	試験方法	投与量	試験結果	試験機関 (報告年)																												
10 より 抜粋	ツチマルハチバチ	原体 (%)	5頭/区 1連制	微量滴下法 7セトンで希釈した薬液 1μL をプラスチックカップに入れたハチの胸背部に滴下後、48時間観察した 試験回数：1回	0 (溶媒)、 12.5、25、 50、100 (μg/ハチ)	LD ₅₀ 値(μg/ハチ) 24時間：>100 48時間：>100 無作用量：>100	(株)																												
		顆粒水和剤 (50.0%)	5頭/区 2連制	虫体 直接散布法 水で希釈した薬液 2mL をハチに散布後、プラスチックカップに入れて48時間観察した 試験回数：1回	有効成分 量(ppm) 0、 500(1000 倍液)、 1000(500 倍液)	死亡率(%) <table border="1"> <thead> <tr> <th>ppm</th> <th>24時間</th> <th>48時間</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>0</td> <td>0</td> <td>10.0</td> </tr> <tr> <td>500</td> <td>0</td> <td>10.0</td> </tr> <tr> <td>1000</td> <td>0</td> <td>0</td> </tr> </tbody> </table> 影響なし	ppm	24時間	48時間	0	0	10.0	500	0	10.0	1000	0	0	(1994)																
ppm	24時間	48時間																																	
0	0	10.0																																	
500	0	10.0																																	
1000	0	0																																	
13	ツチマルハチバチ	顆粒水和剤 (50.0%)	ハウス1棟 (1巣箱)/1区 調査回数： 散布前 4回 散布後 6回	ハウス内イチゴへの訪花数などの調査 薬液の散布前および散布後、巣箱から出たハチ数、帰巣ハチ数および訪花ハチ数を8時45分から11時15分間に30分ごとに8分間調査した 試験回数：1回	有効成分 量(ppm) 0(無処理)、 500(1000 倍液)	ハチ数(平均値) <table border="1"> <thead> <tr> <th>ppm</th> <th>出巢</th> <th>帰巣</th> <th>訪花</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="4">0(無処理)</td> </tr> <tr> <td>散布前</td> <td>4.8</td> <td>5.1</td> <td>6.1</td> </tr> <tr> <td>散布後</td> <td>7.5</td> <td>8.0</td> <td>12.0</td> </tr> <tr> <td colspan="4">500</td> </tr> <tr> <td>散布前</td> <td>5.6</td> <td>4.3</td> <td>6.0</td> </tr> <tr> <td>散布後</td> <td>6.1</td> <td>7.6</td> <td>13.3</td> </tr> </tbody> </table> 異常行動および忌避行動は認められなかった 影響なし	ppm	出巢	帰巣	訪花	0(無処理)				散布前	4.8	5.1	6.1	散布後	7.5	8.0	12.0	500				散布前	5.6	4.3	6.0	散布後	6.1	7.6	13.3	(株) (1996)
ppm	出巢	帰巣	訪花																																
0(無処理)																																			
散布前	4.8	5.1	6.1																																
散布後	7.5	8.0	12.0																																
500																																			
散布前	5.6	4.3	6.0																																
散布後	6.1	7.6	13.3																																

(4) 天敵昆虫に対する影響

番号	供試生物	被験物質	1区当たりの供試数	試験方法	投与量	試験結果	試験機関 (報告年)
14	テントウムシ* (成虫)	顆粒水和剤 (50.0%)	5頭/区 2連制	虫体 直接散布法 水で希釈した液を直接スプレーで散布後、プラスチックカップに入れて5日間観察した 試験回数: 2回	有効成分量(ppm) 0、 500(1000倍液)、 1000(500倍液)	死亡率(%) ppm 1日 3日 5日 0 0 0 0 ----- 500 0 0 0 ----- 1000 0 0 0 影響なし	(株) (1996)
	テントウムシ* (幼虫)		10頭/区 2連制	虫体浸漬法 かまぐらの葉上にいる幼虫を葉ごと葉液につけ、滴らない程度に葉液を除去し、各葉液を0.5mL塗布した径7cmのろ紙を敷いたプラスチックカップに入れて14日間観察した 試験回数: 1回	有効成分量(ppm) 0、 500(1000倍液)、 1000(500倍液)	死亡率(%) ppm 5日 10日 14日 0 0 5.0 10.0 ----- 500 0 0 5.0 ----- 1000 0 0 0 影響なし	

*: *Harmonia axyridis*

番号	供試生物	被験物質	1区当たりの供試数	試験方法	投与量	試験結果	試験機関 (報告年)																
15	クサカゲロウ** (成虫)	顆粒水和剤 (50.0%)	5頭/区 1連制	虫体 直接散布法 水で希釈した液を直接スプレーで散布後、プラスチックカップに入れて死亡個体数を5日間観察した 試験回数： 2回	有効成分量(ppm) 0、 500(1000倍液)、 1000(500倍液)	死亡率(%) (2試験の平均) <table border="1"> <thead> <tr> <th>ppm</th> <th>1日</th> <th>3日</th> <th>5日</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>0</td> <td>5</td> <td>25</td> <td>25</td> </tr> <tr> <td>500</td> <td>5</td> <td>30</td> <td>30</td> </tr> <tr> <td>1000</td> <td>0</td> <td>30</td> <td>30</td> </tr> </tbody> </table> 影響なし	ppm	1日	3日	5日	0	5	25	25	500	5	30	30	1000	0	30	30	(株) (1996)
	ppm		1日	3日	5日																		
0	5	25	25																				
500	5	30	30																				
1000	0	30	30																				
クサカゲロウ** (幼虫)	10頭/区 3連制	虫体直接散布法 シャーレ内に濾紙を敷き、幼虫を濾紙上に置いて水で希釈した液を直接スプレーで散布後した。散布後、濾紙に希釈液を塗布した。 プラスチックカップに入れて死亡個体数を21日間観察した。 また餌として、各有効成分濃度の希釈液を散布したナスの葉(スリップス、ダニ、アブラムシが付着したもの)を与えた。	有効成分量(ppm) 0、 500(1000倍液)、 1000(500倍液)	死亡率(%) <table border="1"> <thead> <tr> <th>ppm</th> <th>7日</th> <th>14日</th> <th>21日</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>0</td> <td>0</td> <td>30</td> <td>40</td> </tr> <tr> <td>500</td> <td>10</td> <td>13</td> <td>17</td> </tr> <tr> <td>1000</td> <td>0</td> <td>7</td> <td>10</td> </tr> </tbody> </table> 影響なし また幼虫の繭及び羽化にも影響は認められなかった。	ppm	7日	14日	21日	0	0	30	40	500	10	13	17	1000	0	7	10			
ppm	7日	14日	21日																				
0	0	30	40																				
500	10	13	17																				
1000	0	7	10																				

** : *Chrysopa sp.*

番号	供試生物	被験物質	1区当たりの供試数	試験方法	投与量	試験結果				試験機関 (報告年)
						ppm	1日	2日	3日	
16	アオムシ コマユバチ ** (成虫)	原体 (%)	10頭/ 区 3連制	<u>濾紙接触試験</u> アセトンで希釈した液を濾紙に均一に処理し、濾紙とともに供試生物をプラスチックカップに入れて死亡個体数を3日間観察した	有効成分 量(ppm) 0、 125、 250、 500、 1000	累積死亡率(%)				(株) (2001)
						0	0	0	0	
						125	0	0	0	
						250	0	0	0	
						500	0	3.3	3.3	
						1000	0	0	0	
						影響なし				
	アオムシ コマユバチ ** (成虫)	顆粒水和剤 (50.0%)	10頭/ 区 3連制	<u>経口摂取試験</u> 試験製剤を所定濃度に希釈し、これを50%蔗糖液と混合し、3日間にわたって摂取させた。 無処理区には、25%ショ糖液のみを与えた。	被験物質 濃度(ppm) 0、 125、 250、 500、 1000	累積死亡率(%)				
0						0	0	0		
125						0	3.3	3.3		
						250	0	0	0	
						500	0	0	0	
						1000	0	0	0	
						影響なし				
	アオムシ コマユバチ ** (蛹: 蛹)	原体 (%)	1繭塊 3連制	<u>薬液浸漬試験</u> 所定濃度に水で希釈した液に、アオムシコマユバチ繭(蛹)を約10秒間浸漬させた。浸漬後、繭をプラスチックカップに移し、25℃の恒温室に保持した。8日後に羽化虫数を調査した。	被験物質 濃度(ppm) 0、 125、 250、 500、 1000	羽化率(%)				
0						96				
125						95				
						250	93			
						500	97			
						1000	96			
						影響なし				

** : *Apanteles glomeratus*

3. 鳥類に対する影響

番号	試験の種類 被験物質	供試 生物	1群当 たりの 供試数	投与方法	投与量	LD ₅₀ 値および 無影響量 ()内は有 効成分換算値	観察された 影響など	試験機関 (報告年)
17 GLP	急性毒性試験 原体()	ホフ 初仔 ウズラ 26 週令	雌雄各 5	単回 経口投与 1カプセル /羽 観察 期間: 14日間	0(カプ セル)、 1050、 2000	LD ₅₀ 値: >2000mg/kg 無影響量: 1050mg/kg	・中毒症状、死亡例なし ・体重増加の抑制 (雌 2000mg/kg) ・剖検(2000mg/kg群のみ) で異常所見なし	(1995)

4. その他の有用生物に対する影響

(1) ミミズに対する影響

番号	試験の種類 被験物質	供試生物	試験方法	投与量	LC ₅₀ 値および無影響濃度	観察された 影響など	試験機関 (報告年)
18 GLP	急性毒性試験 原体()	ミミズ (<i>Eisenia fetida</i>) 2ヵ月令以上 平均体重 0.39g	ミミズ試 験用培養 土に検体 を添加混 和後、1群 4容器を用 い、1容器 に10匹の ミミズを 収容し、7 日および 14日後に 生死を確 認した	0、 32、 56、 100、 178、 316、 1000	LC ₅₀ 値: >1000mg/kg(土壌乾重量) 無影響濃度: 100mg/kg	行動に異常 は認められ なかった 178mg/kg 以 上の群で体 重が減少し た	(1995)

(2) 土壌微生物に対する影響

番号	被験物質	試験方法	土壌	炭素源 添加量	処理量 (g/ha)	結果および考察	試験機関 (報告年)
19 GLP	原体()	検体を2種の 土壌に添加 後、28日間観 察した(pH 値 およびCO ₂ 量) CO ₂ 量は、最低 12時間測定し た 測定日: 0、14、28日後	シルト状 砂土 ローム状 シルト砂土	グルコース 3000mg: シルト状砂土 4000mg: ローム状 シルト砂土	0、 1000 (1.39mg/kg 土壌乾重量) 10000 (13.93mg/kg 土壌乾重量)	両土壌の pH および炭素の 無機化に対する検体の影 響は認められなかった	(1995)

VII. 使用時安全上の注意、解毒法等

1. 使用時安全上の注意事項

1) パスワード顆粒水和剤（フェンヘキサミド 50.0%）

- (1) 粉末は眼に対して刺激性があるので眼に入らないよう注意すること。眼に入った場合には直ちに水洗し、眼科医の手当てを受けること。
- (2) 散布の際は農業用マスク、手袋、長ズボン・長袖の作業衣などを着用すること。作業後は手足、顔などを石けんでよく洗い、うがいをするとともに衣服を交換すること。

2)

3) バイエル ジャストミート顆粒水和剤（フェンキサミド 50.0%、フルゾキサニル 20.0%）

- (1) 粉末は眼に対して刺激性があるので眼に入らないよう注意すること。眼に入った場合には直ちに水洗し、眼科医の手当てを受けること。
- (2) 散布の際は農業用マスク、手袋、長ズボン・長袖の作業衣などを着用すること。作業後は手足、顔などを石けんでよく洗い、うがいをするとともに衣服を交換すること。

2. 解毒法及び治療法

毒性が弱く中毒症状が認められないため、解毒法及び治療法の検討を実施していない。

3. 製造時、使用時等における事故例

製造時および散布時において、本薬剤による中毒症例は報告されていない。

VIII. 毒性

<毒性試験一覧表>

1. 原体

資料 No.	試験の種類 期 間	供試動物	1群当り 供試数	投与方法	投 与 量 (mg/kg 体重)	LD ₅₀ 値又は 無毒性量 (mg/kg 体重)	試験機関 (報告年)	記載 頁	
原体 1 GLP	急性毒性 (14 日間観察)	ラット	♂♀各 5	経口	♂♀:5000	♂♀:> 5000	(1991 年)	毒- 7	
原体 2 GLP	急性毒性 (14 日間観察)	マウス	♂♀各 5	経口	♂♀: 2500, 5000	♂♀:> 5000	(1991 年)	毒- 9	
原体 3 GLP	急性毒性 (14 日間観察)	ラット	♂♀各 5	経皮	♂♀:5000	♂♀:> 5000	(1991 年)	毒- 11	
原体 4 GLP	急性毒性 (14 日間観察)	ラット	♂♀各 5	吸入 流動式 (4 時間)	エアロゾル ♂♀: 0(空気, 溶媒), 322 mg/m ³	LC ₅₀ ♂♀:> 322 mg/m ³	(1991 年)	毒- 13	
					ダスト ♂♀: 0(空気, 溶媒), 492, 5057 mg/m ³	LC ₅₀ ♂♀:>5057 mg/m ³			
原体 5 GLP	眼刺激性 (7 日間観察)	ウサギ	♀ 3	片側眼に 強制投与	約 100µl/眼 (約 70mg)	刺激性なし	(1991 年)	毒- 16	
	皮膚刺激性 (7 日間観察)		♀ 3	背部に 貼布	500mg/パッチ	刺激性なし			
原体 6 GLP	皮膚感作性 Maximization 法 (約 3 週間)	モルモット	♀ 20	感作: 5%皮内注射感作 50%貼布感作 惹起: 6%貼布惹起		感作性なし	(1996 年)	毒- 20	
原体 7 GLP	皮膚感作性 Buehler 法 (31 日間)	モルモット	♀ 12	感作: 100%ペースト貼布感作 惹起: 100%ペースト貼布惹起		感作性なし	(1992 年)	毒- 23	
原体 8 GLP	Local Lymph Node Assay (3 日間)	マウス	♀ 6	耳介に 局所処理	0, 3, 10, 30%	感作性なし	(2000 年)	毒- 25	
原体 9 GLP	急性神経毒性 (14 日間観察)	ラット	♂♀各 12	経口	0, 200, 630, 2000	♂630, ♀2000 神経毒性なし	(1996 年)	毒- 26	
原体 10 省略	急性遅発性 神経毒性	急性毒性試験等の結果から、また、遅発性神経毒性を有する既知の化学物質との化学構造上の相関等からみて、遅発性神経毒性を有するおそれはないことから試験省略。						(1996 年)	毒- 29

資料 No.	試験の種類 期間	供試動物	1群当り 供試数	投与方法	投与量 (mg/kg 体重)	LD ₅₀ 値又は 無毒性量 (mg/kg 体重)	試験機関 (報告年)	記載 頁	
原体 11 GLP	90 日間反復 経口投与毒性	ラット	♂♀各 10	混餌	0, 2500, 5000, 10000, 20000 ppm ♂: 0, 202, 415, 904, 1900 ♀: 0, 270, 549, 1130, 2820 mg/kg 体重/日	5000ppm ♂ 415 ♀ 549 mg/kg 体重/日	(1994 年)	毒- 30	
原体 12 GLP	90 日間反復 経口投与毒性	イヌ	♂♀各 4	混餌	0, 1000, 7000, 50000 ppm ♂: 0, 33.8, 238, 1740 ♀: 0, 36.8, 260, 1860 mg/kg 体重/日	1000ppm ♂ 33.8 ♀ 36.8 mg/kg 体重/日	(1995 年)	毒- 42	
原体 13 GLP	90 日間反復 経口投与毒性	ラット	♂♀各 10	混餌	0, 500, 5000, 50000ppm ♂: 38.0, 403, 5590 ♀: 47.4, 552, 8100 mg/kg 体重/日	500ppm ♂ 38.0 ♀ 47.4 mg/kg 体重/日	(1999 年)	毒- 49	
原体 14 GLP	90 日間反復 経口投与毒性	マウス	♂♀各 10+10	混餌	0, 200, 2000, 20000ppm ♂: 32.5, 323, 3420 ♀: 54.8, 574, 6150 mg/kg 体重/日	2000ppm ♂ 323 ♀ 574 mg/kg 体重/日	(1999 年)	毒- 57	
原体 15 GLP	21 日間反復 経皮投与毒性	ウサギ	♂♀各 5	経皮	1000mg/kg 体重/日	♂♀1000 mg/kg 体重/日	(1995 年)	毒- 63	
原体 16 GLP	亜急性吸入毒性 (6 時間×5 日 ×4 週)	ラット	♂♀各 10	吸入 (鼻部暴露)	10.2, 68.7, 487 mg/m ³	♂♀68.7 mg/m ³	(1996 年)	毒- 66	
原体 17 GLP	亜急性吸入毒性 予備 (6 時間×5 日)	ラット	♂♀各 10	吸入 (鼻部暴露)	11.8, 97.7, 1093 mg/m ³	♂♀1093 mg/m ³	(1991 年)	毒- 72	
原体 18 省略	90 日間反復 吸入毒性	急性吸入試験等の結果から、他の暴露経路による急性毒性に比べ著しく強い吸入毒性が認められないため試験省略。						(1991 年)	毒- 75
原体 19 省略	反復経口投与 神経毒性	ラットを用いた 90 日間反復経口投与毒性試験等における詳細な状態の観察、機能検査、病理組織学検査等において、致死量以下の用量で特異的な神経毒性を示唆する所見のないことが確認でき、かつ、既知神経毒性物質と化学構造に類似性が無いため試験省略。						(1991 年)	毒- 76
原体 20 省略	28 日間反復 投与遅発性 神経毒性	急性毒性試験等の結果から、また、遅発性神経毒性を有する既知の化学物質との化学構造上の相関等からみて、遅発性神経毒性を有するおそれはないことから試験省略。						(1991 年)	毒- 77

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。

資料 No.	試験の種類 期 間	供試動物	1群当り 供試数	投与方法	投 与 量 (mg/kg 体重)	LD ₅₀ 値又は 無毒性量 (mg/kg 体重)	試験機関 (報告年)	記載 頁
原体 21 GLP	慢性毒性 発がん性 (2カ年)	ラット	♂♀各 50+10	飼料混入	0, 500, 5000, 20000 ppm ♂: 0, 28.0, 292, 1280 ♀: 0, 40.0, 415, 2070 mg/kg 体重/日	500ppm ♂ 28.0 ♀ 40.0 mg/kg 体重/日 発がん性なし	(1996年)	毒- 78
原体 22 GLP	発がん性 (2カ年)	マウス	♂♀各 50+10	飼料混入	0, 800, 2400, 7000 ppm ♂: 0, 247, 807, 2350 ♀: 0, 364, 1050, 3180 mg/kg 体重/日	♂ 800ppm ♀ 2400ppm ♂ 247 ♀ 1050 mg/kg 体重/日 発がん性なし	(1996年)	毒- 102
原体 23 GLP	慢性毒性 (12カ月)	イヌ	♂♀各 4	飼料混入	0, 500, 3500, 25000 ppm ♂: 0, 17.5, 124, 918 ♀: 0, 19.2, 132, 947 mg/kg 体重/日	500ppm ♂ 17.5 ♀ 19.2 mg/kg 体重/日	(1996年)	毒- 121
原体 24 GLP	繁殖試験 (2世代)	ラット	♂♀各 30	飼料混入	0, 100, 500, 5000, 20000 ppm ♂: 0, 7.4, 37.2, 400, 1770 ♀: 0, 8.8, 44.2, 466, 2030 mg/kg 体重/日	親動物; 500ppm ♂ 37.2 ♀ 44.2 mg/kg 体重/日 児動物; 500ppm 繁殖に対する 影響なし	(1996年)	毒- 130
原体 25 GLP	催奇形性	ラット	♀ 30	強制経口 (妊娠 6 ~15日)	0, 1000 mg/kg 体重/日	1000mg/kg 体重/日 催奇形性なし	(1994年)	毒- 142
原体 26 GLP	催奇形性	ラット	♀ 30	強制経口 (妊娠 6 ~15日)	0, 300, 1000, 2000 mg/kg 体重/日	2000mg/kg 体重/日 (母動物の無影響量 300 mg/kg 体重/日) 催奇形性なし	(1998年)	毒- 145
原体 27 GLP	催奇形性	ウサギ	♀ 16	強制経口 (妊娠 6 ~18日)	0, 100, 300, 1000 mg/kg 体重/日	100mg/kg 体重/日 催奇形性なし	(1995年)	毒- 149

資料 No.	試験の種類	供試動物	1群当り 供試数	投与方法	投与量 (mg/kg 体重)	LD ₅₀ 値又は 無毒性量 (mg/kg 体重)	試験機関 (報告年)	記載 頁
原体 28 GLP	変異原性 (復帰変異)	サルモネラ菌; TA100, TA98, TA1535, TA1537 大腸菌; WP2uvrA	3プレート/群 2回繰り返す	<u>in vitro</u> ブレインキュー ベーション法	0, 43.8, 87.5, 175, 350, 700µg/プレート	変異原性なし	(1995年)	毒- 152
原体 29 GLP	変異原性 (復帰変異)	サルモネラ菌; TA100, TA98, TA1535, TA1537	4プレート/群 3回繰り返す	<u>in vitro</u> ブレインキュー ベーション法	1回目:8, 40, 200, 1000, 5000 2,3回目:62.5, 125, 250, 500, 1000, 2000 µg/プレート	変異原性なし	(1991年)	毒- 156
原体 30 GLP	変異原性 (染色体異常)	チャイニーズ ハムスター 卵巣細胞	2プレート/群 2連	<u>in vitro</u> 代謝活性化法	S-9 Mix 添加 0, 2, 20, 120 S-9 Mix 無添加 0, 6, 30, 150 µg/ml	変異原性なし	(1995年)	毒- 159
原体 31 GLP	変異原性 (小核試験)	マウス	♂♀各 5	腹腔内	750 mg/kg 体重	変異原性なし	(1993年)	毒- 163
原体 32 GLP	rec-assay	枯草菌 H17, M45	2ディスク/群	孢子法 S-9 Mix 添 加と無添加	0, 6.25, 12.5, 25, 50, 100, 200 µg/ディスク	変異原性なし	(1997年)	毒- 166
原体 33 GLP	UDS 試験	ラット肝臓 初代培養 細胞	3プレート/群	<u>in vitro</u> ³ H-チミジン 取り込み法	0, 2.5, 5.0, 10, 15, 30, 40 µg/ml	変異原性なし	(1992年)	毒- 168
原体 34 GLP	変異原性 (V79-HGPRT)	雄チャイニ ズハムスター 肺細胞 (V79)	2フラスコ/群	<u>in vitro</u> 代謝活性化法	0, 25, 50, 75, 100, 125, 150 µg/ml	変異原性なし	(1994年)	毒- 171

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。

資料 No.	試験の種類 ・期 間		供試動物	1群当り 供試数	投与 方法	投 与 量 (mg/kg 体重)	LD ₅₀ 値又は 無毒性量 (mg/kg 体重)	試験機関 (報告年)	記載 頁
原体 35	中 枢	一般症状 (Irwin)	マウス	♂ 5	経口	0, 2500, 5000	5000	(1996年)	毒- 175
			ウサギ	♂ 3	経口	0, 2500, 5000	5000		
		自発運動量	マウス	♂ 5	経口	0, 2500, 5000	5000		
		体温	ウサギ	♂ 3	経口	0, 2500, 5000	5000		
	循 環 器 系	心拍数 呼 吸 血 圧 心電図	ウサギ (無麻酔)	♂ 3	経口	0, 2500, 5000	5000		
	自 律 神 經 系	瞳 孔	ウサギ	♂ 3	経口	0, 2500, 5000	5000		
	体 性 神 經 系	回 転 棒 懸 垂 法	マウス	♂ 5	経口	0, 2500, 5000	5000		
			マウス	♂ 5	経口	0, 2500, 5000	5000		
	消 化 器 系	炭末輸送能	マウス	♂ 5	経口	0, 2500, 5000	5000		
	腎 機 能	尿排泄	ラット	♂ 5	経口	0, 2500, 5000	5000		
	血 液	凝 固 時 間 溶 血	ラット	♂ 5	経口	0, 2500, 5000	5000		
			ラット	♂ 5	経口	0, 2500, 5000	5000		
			ラット	—	—	0.07, 0.7, 7%溶液	0.7 %		

2. 製剤

資料 No.	試験の種類 期 間	供試 動物	1群当り 供試数	投与方法	投 与 量 (mg/kg 体重)	LD ₅₀ 値又は 無毒性量 (mg/kg 体重)	試験機関 (報告年)	記載 頁
製剤 1 GLP	急性毒性 (50%顆粒水和) (14 日間観察)	ラット	♂♀各 5	経口	♂♀: 0, 5000	♂♀: > 5000	(1996 年)	毒- 181
製剤 2 GLP	急性毒性 (50%顆粒水和) (14 日間観察)	マウス	♂♀各 5	経口	♂♀: 0, 2000, 3200, 5000	♂: 約 5000 ♀: 4010		毒- 193
製剤 3 GLP	急性毒性 (50%顆粒水和) (14 日間観察)	ラット	♂♀各 5	経皮	♂♀: 0, 2000	♂♀: > 2000		毒- 185
製剤 4 省略	急性吸入毒性	本剤はくん蒸剤、くん煙剤等当該農薬の成分物質を気化させて使用する農薬以外の農薬に該当し、使用者等が経気道暴露を受けるおそれがないと認められるため試験省略。						毒- 187
製剤 5 GLP	皮膚刺激性 (50%顆粒水和) (3 日間観察)	ウサギ	♀ 6	背部に貼布	500mg	刺激性なし	(1996 年)	毒- 188
			♀ 6		1000 倍希釈液 を 0.5ml	刺激性なし		
製剤 6 GLP	眼刺激性 (50%顆粒水和) (7 日間観察)	ウサギ	♀ 6	左眼に 強制投与	100mg/眼 (無洗眼)	軽度刺激性		毒- 190
			♀ 3		100mg/眼 (洗眼)	軽度刺激性 洗眼効果あり		
			♀ 6	左眼に 強制投与	1000 倍希釈液 を 0.1mL/眼	刺激性なし		
製剤 7 GLP	皮膚感作性 (50%顆粒水和) Buehler 法 (約 5 週間観察)	モルモット	♀ 20	感作 : 50%液貼布感作 惹起 : 50%液貼布惹起		感作性なし	毒- 195	

3. 参考試験

資料 No.	試験の種類 期 間	供試 動物	1群当り 供試数	投与方法	投 与 量 (mg/kg 体重)	LD ₅₀ 値又は 無毒性量 (mg/kg 体重)	試験機関 (報告年)	記載 頁
参考 1 GLP	急性毒性 (14 日間観察)	ラット	♂♀各 5	腹腔内投与	50, 200, 1000	♂♀: > 1000	(1991 年)	毒- 198
参考 2 GLP							(1994 年)	毒- 200

1. 原体

(1) 急性毒性

フェンヘキサミドのラットにおける急性経口毒性試験

(毒性資料 原体 1)

試験機関：

[GLP対応]

報告書作成年月日：1991年9月20日

検体の純度 : %
試験動物 : ウィスター系雌雄ラット, 1群雌雄各5匹
試験開始時 ; 雄 7~8 週齢(172~181g)
雌 9~10 週齢(163~182g)
試験期間 : 14日間観察

【試験方法】

検体調製

検体を所定量秤量し、2%クレモホア EL 脱塩水を加えて調製した。

投与方法

投与前約 16~18 時間絶食させたラットに胃ゾンデを用いて強制的に単回経口投与した。

投与容量は、体重 100g あたり 1 mL とした。

一般症状の観察及び体重の測定

観察期間は 14 日間とし、検体投与日は頻繁に、翌日からは毎日 1 回以上注意深く臨床観察を行った。

体重測定は、検体投与直前、投与後 3 日、7 日及び 14 日に行った。

剖検

観察終了時の全生存動物をエーテル麻酔下で放血して屠殺後、剖検した。

【結果】

投与方法	経口
投与量 (mg/kg 体重)	5000
LD ₅₀ (mg/kg 体重)	> 5000
死亡開始時間及び 終了時間	雄：－ 雌：－
症状発現時間及び 消失時間	雄：－ 雌：－
最大無作用量 (mg/kg 体重)	雄：5000 雌：5000
死亡例の認められなかった 最高投与量 (mg/kg 体重)	雄：5000 雌：5000

一般症状の観察及び体重の測定

中毒症状及び死亡は雌雄共に認められなかった。

順調な体重増加が雌雄共にみられた。

剖検

剖検において、雌雄共に検体に起因する所見は認められなかった。

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

フェンヘキサミドのマウスにおける急性経口毒性試験

(毒性資料 原体 2)

試験機関：

[GLP対応]

報告書作成年月日：1991年9月20日

検体の純度 : %
試験動物 : NMRI系雌雄マウス, 1群雌雄各5匹
試験開始時 ; 雄 4週齢(22~26g)
雌 4~5週齢(22~28g)
試験期間 : 14日間観察

【試験方法】

検体調製

検体を所定量秤量し、2%クレモホアEL脱塩水を加えて調製した。

投与方法

投与前約16~18時間絶食させたマウスに胃ゾンデを用いて強制的に単回経口投与した。

投与容量は、体重10gあたり0.1mLとした。

一般症状の観察及び体重の測定

観察期間は14日間とし、検体投与日は頻繁に、翌日からは毎日1回以上注意深く臨床観察を行った。

体重測定は、検体投与直前、投与後3日、7日及び14日に行った。

剖検

観察終了時の全生存動物をエーテル麻酔下で放血して屠殺後、剖検した。

【結果】

投与方法	経口
投与量 (mg/kg 体重)	2500, 5000
LD ₅₀ (mg/kg 体重)	> 5000
死亡開始時間及び 終了時間	雄：－ 雌：－
症状発現時間及び 消失時間	雄：55分～1日 雌：50分～4時間
最大無作用量 (mg/kg 体重)	雄：2500 雌：2500
死亡例の認められなかった 最高投与量 (mg/kg 体重)	雄：5000 雌：5000

一般症状の観察及び体重の測定

中毒症状として、投与後約 50 分からアパシー、立毛が雌雄共に認められ、更に雌では、痙攣歩行もみられた。この症状は、雄では投与後 1 日、雌では投与後 4 時間には消失した。死亡は雌雄共に認められなかった。

順調な体重増加が雌雄共にみられた。

剖検

剖検において、雌雄共に検体に起因する所見は認められなかった。

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

フェンヘキサミドのラットにおける急性経皮毒性試験

(毒性資料 原体 3)

試験機関：

[GLP対応]

報告書作成年月日：1991年9月20日

検体の純度 : %
試験動物 : ウィスター系雌雄ラット, 1群雌雄各5匹
試験開始時 ; 雄9週齢(218~235g)
雌15~16週齢(211~217g)
試験期間 : 14日間観察

【試験方法】

検体調製

検体をアルミホイル上に各個体毎に所定量秤量し、生理食塩水を加え(検体1gあたり0.9mL)、ペースト状とした。

投与方法

投与前日に剪毛した背部皮膚に検体をのせたアルミホイルを直接貼布した。アルミホイルを閉塞性包帯で皮膚に固定した。

動物の体重及び検体をのせたアルミホイルの表面積(5×6 cm=30cm²)に基づいて、皮膚の表面積に換算し、以下の量を塗布した。

雄：5000mg/kg 体重 - 36.33~39.17mg/cm²

雌：5000mg/kg 体重 - 35.17~36.17mg/cm²

貼布時間は24時間とし、貼布除去後、塗布部位は石鹸と水で洗浄した。

一般症状の観察及び体重の測定

観察期間は14日間とし、検体投与日は頻繁に、翌日からは毎日1回以上注意深く臨床観察を行った。

体重測定は、検体投与直前、投与後3日、7日及び14日に行った。

剖検

観察終了時の全生存動物をエーテル麻酔下で放血して屠殺後、剖検した。

【結果】

投与方法	経皮
投与量 (mg/kg 体重)	5000
LD ₅₀ (mg/kg 体重)	> 5000
死亡開始時間及び 終了時間	雄：－ 雌：－
症状発現時間及び 消失時間	雄：－ 雌：－
最大無作用量 (mg/kg 体重)	雄：5000 雌：5000
死亡例の認められなかった 最高投与量 (mg/kg 体重)	雄：5000 雌：5000

一般症状の観察及び体重の測定

中毒症状及び死亡は雌雄共に認められなかった。

順調な体重増加が雌雄共にみられた。

塗布部位において、3例の雌で発赤が認められたが、操作上に（閉塞性包帯の端）起因するものであり、検体の刺激性を示すものではなかった。

剖検

剖検において、雌雄共に検体に起因する所見は認められなかった。

フェンヘキサミドのラットにおける急性吸入毒性試験

(毒性資料 原体 4)

試験機関：

[GLP対応]

報告書作成年月日：1991年6月21日

検体の純度： %
 試験動物： ウィスター系雌雄ラット， 1群雌雄各5匹
 試験開始時；雌雄2～3月齢(雄；180～207g, 雌；165～198g)
 試験期間： 14日間観察

【試験方法】

流動式吸入装置により、検体をエアロゾル及びダスト状で、ラットの鼻部に4時間1回暴露した。

エアロゾル暴露では、検体をポリエチレングリコール400とエタノール1:1混液に溶かして噴霧した。

ダスト暴露では、ダスト発生装置を用いて、4時間鼻部暴露した。

暴露濃度(分析値)は、0(空気対照, 溶媒対照)、322(エアロゾル)、492、5057(ダスト)mg/m³であり、これらのエアロゾルとダストの最高濃度は、技術的限界濃度であった。

粒子径分布；4時間の試験の質量基準の粒子径と分布を示すと以下の通りであった。

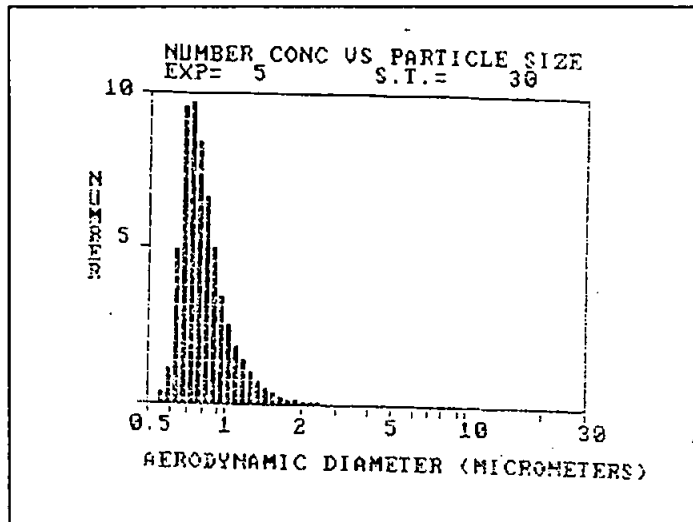
暴露条件

設定濃度(mg/m ³)	3300	—	—
実測濃度(mg/m ³)	322	492	5057
粒子径(μm)			
0.01 ~ 0.4		0.13	0.00
0.4 ~ 0.7		0.65	0.21
0.7 ~ 1.1	図 に 記 載	1.81	1.87
1.1 ~ 2.1		6.45	4.98
2.1 ~ 3.3		12.39	10.58
3.3 ~ 4.7		21.68	15.98
4.7 ~ 5.8		11.35	12.45
5.8 ~ 9.0		18.97	30.29
9.0 ~ 20.0		26.58	23.65
空気力学的質量中位径(μm)[MMAD]	1.18	5.57	6.05
呼吸可能な粒子(<3μm)の割合(%)*	100	22	19
チャンバー容積(L)	20		
チャンバー内通気量(L/分)	28		
暴露条件	エアロゾル, ダスト 4時間 鼻部暴露		

*；質量基準の粒径とその分布の回帰曲線より求めた。

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。
粒子径分布 (エーロゾル ; 322 mg/m³)

質量分布図



一般症状の観察及び体重の測定

観察期間は14日間とし、検体暴露日は数回、翌日からは毎日2回注意深く臨床観察を行い、週末中は、1日1回観察を行った。

体重測定は、暴露開始直前、暴露後3日、7日及び14日に行った。

神経学的検査 (反射)

Irwinの方法(1968)に従って以下の項目について観察第1日目に検査した。
金網による握力 (位置視覚反応及び握力)、腹筋緊張、光及び角膜反射、耳介反射、正向反射、驚きや触刺激及び尾をつまむことによる行動の変化など外からの刺激に対する反応 (驚きの反応)

剖検

観察終了時の全生存動物をヘキソバルビタールナトリウムで麻酔後屠殺、剖検した。

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。

【結果】

投与方法	吸入 (エアロゾル)	吸入 (ダスト)
暴露濃度「分析値」(mg/m ³)	0, 322	0, 492, 5057
LC ₅₀ (mg/m ³)	>322	>5057
死亡開始時間及び 終了時間	雄：－ 雌：－	雄：－ 雌：－
症状発現時間及び 消失時間	雄：－ 雌：－	雄：－ 雌：－
最大無作用量 (mg/m ³)	雄：322 雌：322	雄：5057 雌：5057
死亡例の認められなかった 最高暴露濃度 (mg/m ³)	雄：322 雌：322	雄：5057 雌：5057

一般症状の観察及び体重の測定

中毒症状及び死亡は雌雄共に認められなかった。
順調な体重増加が雌雄共にみられた。

反射試験

何ら異常所見は認められなかった。

剖検

剖検において、雌雄共に検体に起因する所見は認められなかった。

(2) 皮膚及び眼に対する刺激性

フェンヘキサミドのウサギの眼及び皮膚に対する一次刺激性及び腐食性試験

(毒性資料 原体 5)

試験機関：

[GLP対応]

報告書作成年月日：1991年1月17日

A. 眼に対する一次刺激性試験

検体の純度： %

試験動物： ニュージージーランドホワイト系雌ウサギ，1群3匹

試験開始時；3.4～3.6kg

試験期間： 7日間観察

【試験方法】

3匹の動物の一侧の下眼瞼を緩やかに眼球から引き離し、粉碎した検体 100 μ L (約70mg に相当)をその結膜囊内に投与した。検体の損失を防ぐため、約1秒間、両眼瞼を緩やかに合わせ保持した。もう一侧の眼は未処理の対照眼とした。検体投与 24時間後に生理食塩水を用いて洗眼した。

【観察項目】

検体投与後1時間、24時間、48時間、72時間及び7日に、角膜、虹彩、結膜及び分泌物について刺激性変化を Draize の判定基準に従って記録し、眼房水については McDonald と Shaddock の方法で記録した。なお、角膜の上皮欠損の有無を確認するために投与 24時間後にフルオレセインを用いて検査した。

眼にみられた以外の変化についても観察し、また体重測定は、検体投与直前に行った。

【結果】

観察期間を通じて、角膜、虹彩、結膜、眼房水及び分泌物について炎症反応を示した例は認められなかった（表参照）。

検査部位	項目	最高評点	Draizeによる評価点（平均値）				
			1時間	24時間	48時間	72時間	7日
角膜	混濁	4	0	0	0	0	0
	面積	4	0	0	0	0	0
	程度*	4	—	0	—	—	—
	面積*	4	—	0	—	—	—
虹彩		2	0	0	0	0	0
結膜	発赤	3	0	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0	0
眼房水		3	0	0	0	0	0
分泌物		3	0	0	0	0	0

*：フルオレセイン染色により検査

—：検査せず

以上の結果から、フェンヘキサミドはウサギの眼粘膜に対して刺激性がないものと思われる。

B. 皮膚に対する一次刺激性試験

検体の純度 : %

試験動物 : ニュージーランドホワイト系雌ウサギ, 1群3匹
試験開始時 ; 3.0~3.5kg

試験期間 : 7日間観察

【試験方法】

投与1日前に動物の背部から横腹部にかけて刈毛(6×6 cm)した。検体投与部位には、粉碎した検体500mgを水で湿らせた後、直ちに非アレルギー性パッチにのせ貼布した。無処理部位には水のみを湿らせたパッチを貼布した。これらの適用部位を半閉塞性包帯でゆるく固定し、4時間暴露した。暴露後は包帯とパッチを除去し、暴露部位を注意深く水で洗浄した。

【観察項目】

暴露終了後1時間、24時間、48時間、72時間、7日に塗布部位の刺激性変化(紅斑、痂皮、浮腫)の有無等を観察し、Draizeの判定基準に従って採点した。

皮膚にみられた以外の変化についても観察し、また体重測定は、検体投与直前に行った。

【評価】

各動物について、暴露終了後24時間、48時間、72時間に記録したDraizeの点数を加算した。これら3つの数値の総和を3で除して平均値を求めた。この評点は、1)紅斑/痂皮の形成と2)浮腫の形成について別々に計算した。

一方、各個体毎に上記2項目の和を2で除して一次刺激性指数(P. I. I.)を求めた。

評価基準	平均 P. I. I.
刺激性なし	0.0 ~ 0.99
軽度刺激性	1.0 ~ 1.99
中程度刺激性	2.0 ~ 2.99
重度刺激性	3.0 ~ 4.0

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。

【結果】

観察期間を通じて、全例で刺激反応を認めなかった。

項目	最高評点	Draize による評価点 (平均値)				
		1 時間	24 時間	48 時間	72 時間	7 日
紅斑/痂皮形成	4	0	0	0	0	0
浮腫形成	4	0	0	0	0	0
平均 P. I. I.		0	0	0	0	0

以上の結果から、フェンヘキサミドは、ウサギの皮膚に対して、刺激性がないものと思われる。

(3) 皮膚感作性

フェンヘキサミドのモルモットを用いた皮膚感作性試験 (Maximization 法)

(毒性資料 原体 6)

試験機関 :

[GLP 対応]

報告書作成年月日 : 1996 年 10 月 16 日

検体 : %
試験動物 : Hsd Poc:DH 系雌モルモット, 1 群 20 匹
試験開始時 ; 311~336g
試験期間 : 約 3 週間

【試験方法】

Maximization 法により行った。

試験濃度設定の理由

検体試料の調製

検体投与前にクレモホアELを 2%含む生理食塩水で懸濁液を調製した。

1. 皮内感作

投与前 24 時間に刈毛した試験動物の背頸部の各長軸方向に、平行に 3 ヶ所皮内注射を行った。注射部位間の距離は約 1~2 cm、注射部位あたりの投与容量は 0.1mL とした。

a) 検体群

第一注射部位 (頭方)

Freund の完全アジュバントと滅菌生理食塩水の 1 : 1 混液

第二注射部位 (中央)

滅菌生理食塩水とクレモホア EL (2% v/v) で調製した検体の 5%液

第三注射部位 (尾方)

滅菌生理食塩水とクレモホア EL (2% v/v) で調製した検体の 5%液と Freund の完全アジュバントとの等量混合液

b) 対照群

対照群の動物は、検体群と同様に処理したが、第二と第三注射部位の調製液には検体を含まなかった。

2. 貼付感作 (皮内注射 1 週間後)

貼付部位には貼付感作 24 時間前に刈毛し、低アレルギー性のパッチ (2×4 cm) を注射部位間及びその部位に貼付し、アルミホイルで覆い、Fermoflex の粘着性テープで皮膚に 48 時間固定した。

パッチは次のように処理した。

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。

- a) 検体群：2%クレモホア EL 含有生理食塩水で調製した検体の 50%液， 0.5mL
 b) 対照群：2%クレモホア EL 含有生理食塩水， 0.5mL

3. 貼付惹起（皮内注射から 3 週間後）

惹起操作 24 時間前に動物の背部と腹側部を刈毛した。惹起時に検体群と対照群の右腹側部の尾方に検体の 6%調製液で湿らせた低アレルギー性のパッチを貼付した。一方、頭方には検体を含まない調製液で湿らせた低アレルギー性のパッチを貼付し対照とした。投与容量はそれぞれ 0.5mL とした。

4. 反応の評価

貼付除去後 24 時間と 48 時間の皮膚反応を、肉眼的に下記の基準に従って評価した。

- 0=反応なし
- 1=部分的に軽度な紅斑
- 2=中程度の融合性の紅斑
- 3=強い紅斑及び腫脹

【試験結果】

結果の要約は以下の通りである。

皮膚反応を示した動物数

群	感作濃度 (%)	惹起濃度 (%)	動物数	感作反応動物数								平均評点		陽性動物数		感作陽性率 (%)	
				惹起後 24 時間				惹起後 48 時間				24 時間	48 時間	24 時間	48 時間	24 時間	48 時間
				皮膚反応評点													
				0	1	2	3	0	1	2	3						
検体	皮内:5 貼付:50	6	20	20	0	0	0	20	0	0	0	0	0	0	0	0	0
対照	皮内:0 貼付:0	6	10	10	0	0	0	10	0	0	0	0	0	0	0	0	0

表に示した様に、検体の 6%で惹起したとき、皮膚反応は全く認められず、陽性率は 0%であった。

以上の結果から、フェンヘキサミドの皮膚感作性は陰性であると判断する。

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

なお、既知の皮膚感作性陽性物質 2-メルカプトベンゾチアゾール² について、別に実施した Maximization 法による試験結果を次に示す。

皮膚反応を示した動物数

群	感作濃度 (%)	惹起濃度 (%)	動物数	感作反応動物数								平均評点		陽性動物数		感作陽性率 (%)	
				惹起後 24 時間				惹起後 48 時間				24 時間	48 時間	24 時間	48 時間	24 時間	48 時間
				皮膚反応評点													
				0	1	2	3	0	1	2	3						
検体	皮内;2.5 貼付;40	40	10	4	5	1	0	7	3	0	0	0.7	0.3	6	3	60	30
対照	皮内;0 貼付;0	40	5	5	0	0	0	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0

上記に示す様に、既知の皮膚感作性陽性物質 2-メルカプトベンゾチアゾールには明らかな感作性が認められ、動物の感作性物質に対する感受性が確認された。

#;2-メルカプトベンゾチアゾール

OECD で推奨されている軽度から中等度の感作性を有する既知の陽性対照物質の一つ

フェンヘキサミドのモルモットを用いた皮膚感作性試験 (Buehler 法)

(毒性資料 原体 7)

試験機関:

[GLP対応]

報告書作成年月日: 1992年1月16日

検体 : %
試験動物 : DHPW系雄モルモット, 1群12匹
試験開始時: 291~357g
試験期間 : 31日間

【試験方法】

Buehler法により行った。

試験濃度設定の理由

検体試料の調製

検体の500mgを0.45mlのクレモホアELを2%含む生理食塩水でペーストとした。調製は投与直前(1時間前以内)に実施した。

感作及び惹起処置

左横腹部皮膚を刈毛し、500mg検体を含む検体ペーストを6時間ずつ7日間隔で3回閉塞貼付した。初回感作4週間後および最終感作の2週間後に、前日に背腹部皮膚を刈毛した全動物の左側腹部に、検体ペーストを、右側腹部には対照としてクレモホアELを2%含む生理食塩水を適用し、6時間暴露させた。

反応の評価

感作暴露後24時間および惹起開始後24、48および72時間後に皮膚反応を下記の基準に従って評価した。

- 0 = 反応なし
- 0.5 = 部分的に軽度な紅斑
- 1 = 軽度の紅斑
- 2 = 中程度の紅斑
- 3 = 重度の紅斑

【試験結果】

結果の要約は以下の通りであった。

群	感作濃度	惹起濃度	動物数	感作反応動物数			平均評点			陽性動物数			感作陽性率 (%)		
				24時間	48時間	72時間	24時間	48時間	72時間	24時間	48時間	72時間	24時間	48時間	72時間
				皮膚反応評点			24時間	48時間	72時間	24時間	48時間	72時間	24時間	48時間	72時間
				0	0	0									
検体	100%	100%	12	12	12	12	0	0	0	0	0	0	0	0	0
対照	0%	100%	12	12	12	12	0	0	0	0	0	0	0	0	0

検体による惹起後の皮膚反応は全く認められず、陽性率は0%であった。

以上の結果から、本試験条件下におけるフェンヘキサミドの皮膚感作性は陰性であると判断する。

フェンヘキサミドのマウスを用いた Local Lymph Node Assay

(毒性資料 原体 8)

試験機関：

[GLP対応]

報告書作成年月日：2000年3月31日

検体 : %
試験動物 : Hsd Win:NMRI 系雌マウス, 1群6匹
試験期間 : 4日間
試験方法 : 検体を DAE (ジメチルアセトアミド 40%+アセトン 30%+エタノール 30%混合物) で 0、3、10、30%の濃度に希釈し、マウスの両耳介背部に 25 μ L/耳の液量で 3日間連続処理した。

重量および細胞数：処理終了後、全マウスを屠殺し、耳介リンパ節を取り出し、重量、細胞数（粉碎後粒数計で測定）を測定した。得られた結果を対照群の数値で除し、刺激指数（LLN-指数）を求めた。
重量および細胞数の何れにおいても投与による増加は認められず、以下の蛍光細胞分析の結果と一致した。

蛍光細胞分析（FACScan; fluorescence-activated cell scanner）：耳介リンパ節細胞をマウス・ラット T 細胞表面マーカー抗体（CD2/CD25、CD4/CD45R、CD69）、B 細胞表面マーカー抗体（B220/MHC）またはマイクロフェージ誘導マーカー（I-A）で染色し、蛍光細胞分析装置にて分析した。
何れのマーカーについても、投与に関連した変化は認められなかった。

耳介の腫脹 : 処理 1 および 3 日目に耳介の腫脹を計測した。
投与の影響は認められなかった。

耳介重量 : 処理 3 日目に屠殺した全動物の両耳介から直径 8mm のパンチで小片を切り取り、重量を測定した。
投与の影響は認められなかった。

本試験条件下において、マウスのリンパ節の重量、細胞数および耳介の腫脹は、検体の影響が認められず、検体の経皮投与によるマウスに対する感作性の徴候は認められなかった。

(4) 急性神経毒性

ラットを用いた急性神経毒性試験

(毒性資料 原体 9)

試験機関 :

[GLP対応]

報告書作成年月日 : 1996年2月2日

検体純度 : %

供試動物 : ウィスター系雌雄ラット 1群雌雄各12匹
投与時週齢 ; 雄 8-9、雌 9-10
投与時体重 ; 雄 156~192g、雌 133~167g

観察期間 : 14日間

投与方法 : 検体を雌雄 0、200、630 および 2000mg/kg 体重の用量で、Cremophor® (2%w/w) を助剤として脱塩水に懸濁し、10ml/kg の投与液量にて単回強制経口投与した。

用量設定根拠 :

観察・検査項目および結果 :

臨床症状 ; ケージサイドからの観察を毎日少なくとも1回 (祝日及び週末は1回) 実施し、死亡および瀕死に関連する臨床症状を観測した。動物のハンドリングを含む詳細な身体検査は毎週実施した。

投与の影響は認められなかった。

体重 ; FOB 検査の一部として毎週測定した。
投与の影響は認められなかった。

FOB ; 試験に供試された全ての生存動物について4回一投与1週間前、投与日 (投与約20分後に開始) および7並びに14日目に実施した。FOB 検査室において下記の項目を順番に観察した :

ホームケージでの観察 (HC) ; 姿勢、立毛、歩行異常、不随意運動、発声、
その他

ハンドリング時の観察； ケージからの取り出し易さ、ハンドリングに対する反応、筋肉の状態、眼瞼閉鎖、瞳孔サイズ、瞳孔反応、流涙、流涎、汚れ、その他
オープンフィールドでの観察 (OF)； 立毛、呼吸異常、姿勢、不随意運動、常同行動、突飛な行動、歩行異常、発声、覚醒、立ち上がり動作、その他、排便、排尿
反射/生理的観察 (RF/PO)； 対接近反応、対接触反応、聴反応、尾部のはさみつけに対する反応、立ち直り反射、握力、後肢開脚、体重、体温

統計的に有意な所見を次表に示す。

表. 有意差の認められた FOB 所見

用量 (mg/kg 体重)	雄				雌			
	0	200	630	2000	0	200	630	2000
0 日目 / (検査動物数)	12	12	12	12	12	12	12	12
反応/生理的検査								
体温 (°C)	38.5	38.5	38.4	38.2*				
7 日目 / (検査動物数)	12	12	12	11	12	12	12	18
OF での観察								
立ち上がり回数	7.5	6.3	4.0*	4.8				

*, # p>0.05 (Dunnett's)

2000mg/kg 体重投与群雄で 0 日目に体温の極僅かな低下が認められた。この変化は 7 日目以降の検査時には認められなかった。

他に、投与の影響は認められなかった。7 日目に 630mg/kg 体重群雄でオープンフィールドにおける立ち上がり回数が統計的に有意に減少した。この変化には用量との関連が認められず、雌では同様の変化が認められなかったこと、自発運動量の検査で活動量の低下を示す結果が認められなかったことから偶発的な所見であり、投与の影響とは考えられなかった。

自発運動量； FOB 検査と同日に、FOB 検査終了後に、8 の字迷路を用いて自発運動量 (motor activity) および移動運動量 (locomotor activity) を検査した。(移動運動量は、自発運動量の計測値から同じビームを連続して遮断したカウントを除いた数値として計測した。)

投与の影響は認められなかった。

肉眼的病理所見：15 または 16 日目に全動物について剖検し、全臓器、体腔、切断面、開口部および外表の検査を実施した。

投与の影響は認められなかった。

臓器重量：15日目に各群雌雄各6匹ずつを、フェノバルビタールの腹腔内投与(50mg/kg体重)による深麻酔下、左心室より燐酸緩衝亜硝酸ナトリウム、次いで燐酸緩衝固定液(2%グルタルアルデヒドおよび2%EM-グレードホルムアルデヒド)を用いて灌流固定した。灌流後、全脳(視神経を含む)並びに脊髄を含む脊柱、両眼、(両側)骨格筋を含む両前後肢並びに末梢神経、ガッセル神経節を含む頭蓋骨、身体識別部位(耳)、肝および肉眼的病理所見を各動物から切り出し一般的固定液で後固定した。脳重量は、固定液に浸漬前に頭蓋骨から取り外し時に測定し、最終体重を用いて脳:体重比を算出した。

臓器重量に対する影響はいずれの用量とも認められなかった。2000mg/kg体重投与群雄に認められた統計的に有意な減少は、用量との関連性が認められず、更に雌では変化が認められなかったため偶発的な所見と考えられた。

用量 (mg/kg 体重)	雄			雌		
	200	630	2000	200	630	2000
脳絶対重量	(95)	(99)	↓95	(103)	(101)	(104)

↓:p<0.05 (Mann and Whitney, Wilcoxon)

組織病理検査：以下の組織について対照群並びに高用量群、肉眼的病理所見の認められた全ての組織は全群について組織病理検査を実施した。

脳(嗅部、全脳、中脳、橋、小脳、延髄)、脊髄(頸部、胸部、腰部)、眼、視神経、脊髄神経根繊維および神経節(頸部後根、腰部前後根)、ガッセル神経節、腓腹筋、末梢神経(坐骨神経、脛骨神経、腓腹神経)、肝、肉眼的に所見の認められた組織

投与に関連した骨格筋または神経組織の組織病理学的異常は認められなかった。

以上より、本試験では2000mg/kg体重投与群雄において、非特異的な一般毒性として一過性の僅かな体温の低下が認められたが、神経毒性は認められなかった。したがって、本試験における神経毒性に関するNOELは2000mg/kg体重(供試最高用量)であった。

(申請者注)本試験における一般毒性に関するNOELは雄では630mg/kg体重、雌では2000mg/kg体重と判断される。

(5) 急性遅発性神経毒性

(毒性資料 原体 10)

12 生産第 3986「農薬の登録申請に係る試験成績について」(平成 12 年 11 月 24 日付け 12 農産第 8147 号農林水産省農産園芸局長通知)の運用についての「4. 試験成績の除外について」(2)⑧アおよびイの規定に基づき下記の理由により試験を省略した。

- 急性毒性試験等他の試験成績から、当該農薬の有効成分がコリンエステラーゼ阻害性を有しないと認められる。
- 有効成分がリン酸エステル系で、かつ、コリンエステラーゼ阻害性を有する農薬以外の農薬である。