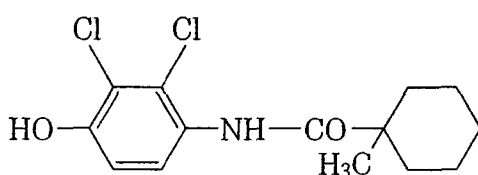


フェンヘキサミド

1. 品目名：フェンヘキサミド (fenhexamid)

2. 用途：殺菌剤

3. 構造式及び物性



分子式：C₁₄H₁₇Cl₂NO₂

分子量：302.3

水溶解度：0.02g/L (pH5～7, 20℃)

分配係数：logP_{ow} = 3.50 (pH7, 20℃)

蒸気圧：9×10⁻⁷Pa (25℃)

4. 吸収・分布・代謝・排泄

(1) 動物

Wistarラット用いた経口 (1 mg/kg) 投与による試験において、血漿中濃度の T_{max} は0.2～0.4時間、C_{max} は0.0674～0.0592 μg eq./g、血中濃度は二層性を示し、腸肝循環が示唆される。また、T_{1/2} は10時間と考えられる。イメージングブ

レート法で求めた投与1時間後の組織内濃度は肝、腎皮質、腎髄質で高くそれぞれ、0.132, 0.081, 0.038 $\mu\text{g eq./g}$ である。投与72時間後の雄では、肝、腎で高く、それぞれ0.0027, 0.0018 $\mu\text{g eq./g}$ 。投与48時間後の雌では、肝、腎で高く、それぞれ、0.0062, 0.0048 $\mu\text{g eq./g}$ である。投与48時間以内に糞中に63～68%、尿中に22～30%排泄される。糞中の主要代謝物は未変化体、尿中の主要代謝物は、本薬のグルクロン酸抱合体であり、この他にシクロヘキシル環の2-, 3-又は4-位の水酸化体及びこれらの硫酸抱合体が認められる。

本薬の主要な代謝経路は、グルクロン酸抱合体化、シクロヘキサン環の2-, 3-又は4-位の水酸化、硫酸抱合体化である。

(2) 植物

ぶどうを用いた試験において、散布処理14日後の残留放射能は果実で5.11 $\mu\text{g eq./g}$ である。主要代謝物は、未変化体及びそのグルコシド抱合体であり、この他にシクロヘキシル環2-又は4-位の水酸化体及びこれらの抱合体が認められる。

りんごを用いた試験において、散布処理7日後の残留放射能は果実で1.34 $\mu\text{g eq./g}$ である。主要代謝物は、未変化体であり、この他にシクロヘキシル環2-又は4-位の水酸化体及びこれらのグルコシド抱合体が認められる。

トマトを用いた試験において、散布処理10日後の残留放射能は果実で1.67 $\mu\text{g eq./g}$ である。主要代謝物は、未変化体並びにそのグルコシド抱合体及びマロニルグルコシド抱合体であり、この他にシクロヘキシル環2-又は4-位の水酸化体及びこれらの抱合体が認められる。

レタスを用いた試験において、散布処理7日後の残留放射能は葉部で19.8 $\mu\text{g eq./g}$ である。主要代謝物は、未変化体及びシクロヘキシル環2-又は4-位の水酸化体の抱合体が認められる。

本薬の植物体における主要な代謝反応は、グルコース抱合体化並びに2-又は4-位の水酸化及びそれに続く抱合体化である。

(3) その他

上記を含め、別添1（省略）に示した試験成績が提出されている。

5. 安全性

(1) 単回投与試験

急性経口LD₅₀は、マウス及びラットで5,000 mg/kg超と考えられる。

(2) 反復投与／発がん性試験

B6C3F1マウスを用いた混餌（800, 2,400, 7,000 ppm）投与による24カ月間の発がん性試験において、7,000 ppm投与群の雌雄で飲水量増加、雄で体重増加抑

制, クレアチニンの増加, 慢性腎症, 雌で腎重量の低下, 尿細管の好塩基性変化, 2,400 ppm以上投与群の雄で腎重量の低下が認められる。発がん性は認められない。本試験の無毒性量は800 ppm (247 mg/kg/day) と考えられる。

Wistarラットを用いた混餌 (500, 5,000, 20,000 ppm) 投与による24カ月間の反復投与/発がん性併合試験において, 20,000 ppm投与群の雌雄で甲状腺の変性コロイド, 雄でMCV, MCHの増加, 飲水量増加, 雌で網状赤血球数の増加, ALPの増加, 胆管増生, 5,000 ppm以上投与群の雄でアルブミンの増加, 尿タンパク量の低下, 雌で体重増加抑制, 飲水量増加が認められる。発がん性は認められない。本試験の無毒性量は500 ppm (28.0 mg/kg/day) と考えられる。

ビーグル犬を用いた混餌 (500, 3,500, 25,000 ppm) 投与による1年間の反復投与試験において, 25,000 ppm投与群の雌雄で体重増加抑制, 赤血球数, Ht値の低下, 雄でALPの増加, 雌でHb量の低下, 3,500 ppm以上投与群の雌雄でハイツ小体の増加, 雌でALP, GS-T活性の増加が認められる。本試験の無毒性量は500 ppm (17.5 mg/kg/day) と考えられる。

(3) 繁殖試験

SDラットを用いた混餌 (100, 500, 5,000, 20,000 ppm) 投与による2世代繁殖試験において, 親動物では, 20,000 ppm投与群のF₀及びF₁の雌雄で体重増加抑制 (F₀の雄では5,000 ppm以上), 雌で腎重量の低下, F₀の雄で γ -GGTの上昇, 雌で肝重量低下, F₁の雌でクレアチニンの増加, 5,000 ppm以上投与群のF₀の雄でクレアチニンの増加, 肝重量の低下, 雌で γ -GGTの上昇, 卵巣重量の低下, F₁の雄で腎重量の低下, 雌でALPの増加が認められる。児動物では, 5,000 ppm以上投与群のF₁及びF₂で体重増加抑制が認められる。本試験の無毒性量は500 ppm (37.2 mg/kg/day) と考えられる。

(4) 催奇形性試験

SDラットを用いた強制経口 (1,000 mg/kg) 投与による催奇形性試験において, 母動物, 胎児動物ともに, 本薬投与に関連した影響は認められない。本試験における無毒性量は1,000 mg/kg/dayと考えられる。催奇形性は認められない。

ロシアウサギを用いた強制経口 (100, 300, 1,000 mg/kg) 投与による催奇形性試験において, 母動物の300 mg/kg以上投与群で体重増加抑制傾向, 摂餌量低下, 胎児動物では1,000 mg/kg投与群で低体重, 300 mg/kg以上投与群で胎盤重量低下が認められる。本試験の無毒性量は母動物, 胎児動物ともに100 mg/kg/dayと考えられる。催奇形性は認められない。

(5) 遺伝毒性試験

Rec-assay, 細菌を用いた復帰突然変異試験, チャイニーズハムスター培養細胞

トピックス

(CHO) を用いた染色体異常試験，ラット肝初代培養細胞を用いた不定期DNA合成試験が行われている。結果は全て陰性であり，遺伝毒性はないものと考えられる。

(6) その他

上記を含め，別紙1（省略）に示した試験成績が提出されている。

6. ADIの設定

以上の結果を踏まえ，次のように評価する。

無毒性量 17.5 mg/kg/day
 動物種 イヌ
 投与量／投与経路 17.5 mg/kg (500 ppm) ／混餌投与
 試験期間 1年間
 試験の種類 反復投与試験

安全係数 100
 ADI 0.17 mg/kg/day

7. 基準値

別添2の基準値のとおりである。

各農産物について基準値の上限まで本農薬が残留していると仮定した場合，国民栄養調査結果に基づき試算される1日当たり摂取する農薬の量（理論最大摂取量）のADIに対する比率は8.3%以下である。

(別添2)

農産物名	基準値 ppm	登録 有無	参考基準値			作物残留 試験成績 ppm
			登録保留 基準値 ppm	国際 基準 ppm	外国基準値 ppm	
たまねぎ	0.1	○	0.1			
トマト	2	○	2		1 フランス	
なす	2	○	2			
きゅうり (ガーキンを含む)	2	○	2			
みかん	0.5	○	0.5			
なつみかんの果実全体	5	○	5			
レモン	5	○	5			
オレンジ (ネーブルオレンジを含む)	5	○	5			
グレープフルーツ	5	○	5			
ライム	5	○	5			
上記以外のかんきつ類果実	5	○	5			

農産物名	基準値 ppm	登録 有無	参考基準値			作物残留 試験成績 ppm
			登録保留 基準値 ppm	国際 基準 ppm	外国基準値 ppm	
もも	6	○	1		6 アメリカ	
ネクタリン	6				6 アメリカ	
あんず (アプリコットを含む)	6				6 アメリカ	
すもも (プルーンを含む)	1				1 フランス	
うめ	6				6 アメリカ	
おうとう (チェリーを含む)	10	○	20		6 アメリカ	最大残留値5.46
いちご	5	○	20		3 アメリカ	最大残留値1.76
ラズベリー	3				3 ベルギー	
ぶどう	20	○	20		4 アメリカ	
キウイー	10				10 ギリシャ	
上記以外の果実	3				3 ベルギー	
アーモンド	0.02				0.02 アメリカ	