審査報告書

ヘキサジノン

平成26年7月18日

農林水産省消費・安全局農産安全管理課 独立行政法人農林水産消費安全技術センター 本審査報告書は、新規有効成分へキサジノンを含む製剤の登録に際して、申請者の提出した申請書、添付書類及び試験成績に基づいて実施した審査の結果をとりまとめたものです。

本審査報告書の一部には、ヘキサジノンの食品健康影響評価(食品安全委員会)並びに水産動植物被害防止及び水質汚濁に係る登録保留基準の設定(環境省)における評価結果の一部を引用するとともに、それぞれの評価結果の詳細を参照できるようリンク先を記載しています。これらの評価結果を引用する場合は、各機関の評価結果から直接引用するようにお願いします。

なお、本審査報告書では、「放射性炭素(14 C)で標識したヘキサジノン及び当該物質の代謝・分解により生じた 14 Cを含む物質」について「放射性物質」と表記していますが、他機関の評価結果の引用に際して、別の表現で記述されている場合は、用語の統一を図るため、意味に変更を生じないことを確認した上で、「放射性物質」に置き換えて転記しています。

食品健康影響評価(食品安全委員会)

(URL: http://www.fsc.go.jp/fsciis/evaluationDocument/show/kya20070306012)

水産動植物被害防止に係る登録保留基準の設定(環境省)

(URL: http://www.env.go.jp/water/sui-kaitei/kijun/rv/h70 hexazinone.pdf)

水質汚濁に係る登録保留基準の設定 (環境省)

(URL: http://www.env.go.jp/water/dojo/noyaku/odaku_kijun/rv/h56_hexazinone.pdf)

Most of the summaries and evaluations contained in this report are based on unpublished proprietary data submitted for registration to the Ministry of Agriculture, Forestry and Fisheries, Japan. A registration authority outside of Japan should not grant a registration on the basis of an evaluation unless it has first received authorization for such use from the owner of the data submitted to the Ministry of Agriculture, Forestry and Fisheries, Japan or has received the data on which the summaries are based, either from the owner of the data or from a second party that has obtained permission from the owner of the data for this purpose.

目次

			頁
Ι.	申請に対	対する登録の決定	1
1	登録決	定に関する背景	1
	1.1 申詞	請	1
	1.2 提出	出された試験成績及び資料の要件の確認	1
	1.3 基注	準値等の設定	1
	1.3.1	ADI の設定	1
	1.3.2	水産動植物被害防止に係る登録保留基準の設定	2
	1.3.3	水質汚濁に係る登録保留基準の設定	2
	1.3.4	農薬登録保留要件(農薬取締法第3条第1項)との関係	3
2	. 登録の)决定	3
Π.	審査報告	±.	9
1	. 審查報	设告書の対象農薬及び作成目的	9
	1.1 審	査報告書作成の目的	9
	1.2 有3	効成分	9
	1.2.1	申請者	9
	1.2.2	登録名	9
	1.2.3	一般名	9
	1.2.4	化学名	9
	1.2.5	コード番号	9
	1.2.6	分子式、構造式、分子量	9
	1.3 製液	剤	9
	1.3.1	申請者	9
	1.3.2	名称及びコード番号	10
	1.3.3	製造者	10
	197		10

1.3.5	用途	10
1.3.6	組成	10
1.4 農	薬の使用方法	10
1.4.1	使用分野	10
1.4.2	適用雑草への効果	10
1.4.3	申請された内容の要約	11
1.4.4	諸外国における登録に関する情報	11
2. 審查約	昔果	12
2.1 農	薬の基本情報	12
2.1.1	農薬の基本情報	12
2.1.2	物理的·化学的性状	12
2.1	.2.1 有効成分の物理的・化学的性状	12
2.1	.2.2 製剤の物理的・化学的性状	13
2.1	.2.3 製剤の経時安定性	13
2.1.3	使用方法の詳細	14
2.1.4	分類及びラベル表示	14
2.2 分	析法	16
2.2.1	原体	16
2.2.2	製剤	16
2.2.3	土壤	16
2.2	.3.1 分析法	16
2.2	.3.2 保存安定性	17
2.3 ヒ	ト及び動物の健康への影響	18
2.3.1	ヒト及び動物の健康への影響	18
2.3	.1.1 動物代謝	18
2.3	.1.2 急性毒性	24
2.3	.1.3 短期毒性	25
2.3	.1.4 遺伝毒性	25
2.3	16 生殖毒性	26

2.3.1.7	生体機能への影響	27
2.3.1.8	製剤の毒性	28
2.3.2 AI)I	28
2.3.3 水分	質汚濁に係る登録保留基準	30
2.3.3.1	登録保留基準値	30
2.3.3.2	水質汚濁予測濃度と登録保留基準値の比較	30
2.3.4 使力	用時安全性	30
2.4 残留		34
2.4.1 残	留農薬基準値の対象となる化合物	34
2.4.1.1	植物代謝	34
2.4.1.2	規制対象化合物	34
2.4.2 消息	費者の安全に関わる残留	34
2.4.2.1	作物	34
2.4.2.2	家畜	34
2.4.2.3	魚介類	34
2.4.2.4	後作物	35
2.5 環境動	態	36
2.5.1 環境	竟中動態の評価対象となる化合物	36
2.5.1.1	土壌中	36
2.5.1.2	水中	36
2.5.2 土井	窶中における動態	36
2.5.2.1	土壌中動態	36
2.5.2.	1.1 好気的土壌	36
2.5.2.	1.2 底質土壤-水	38
2.5.2.2	土壌残留	40
2.5.2.3	土壤吸着	41
2.5.3 水中	中動態	41
2.5.3.1	加水分解	41
2.5.3.2	水中光分解	42

	2.5.3.3	水産動植物被害予測濃度	42
	2.5.3.4	水質汚濁予測濃度	43
2.6	非標的生	生物に対する影響	45
2	.6.1 鳥類	頂への影響	45
2	.6.2 水生	E生物への影響	45
	2.6.2.1	原体の水産動植物への影響	45
	2.6.2.2	水産動植物被害防止に係る登録保留基準	47
	2.6.2.2	2.1 登録保留基準値	47
	2.6.2.2	2.2 水産動植物被害予測濃度と登録保留基準値の比較	47
	2.6.2.3	製剤の水産動植物への影響	47
2	.6.3 節足	≧動物への影響	48
	2.6.3.1	ミツバチ	48
	2.6.3.2	蚕	48
	2.6.3.3	天敵昆虫等	49
2.7	薬効及(び薬害	50
2	.7.1 薬效	为	50
2	.7.2 対象	身作物への薬害	51
2	.7.3 周辺	🛚 農作物への薬害	51
2	.7.4 後作	乍物への薬害	52
別添 1	用語及び	略語	53
別添 2	代謝物等	一覧	55
別添 3	審査資料	一覧	58

I. 申請に対する登録の決定

1. 登録決定に関する背景

1.1 申請

農林水産大臣は、農薬取締法(昭和23年法律第82号)に基づき、平成23年12月27日、新規有効成分へキサジノンを含む製剤(ヘキサジノン1.5%粒剤(HCCレールシャープ粒剤)及びヘキサジノン75.0%水溶剤(HCCプルトン水溶剤))の登録申請を受けた。

1.2 提出された試験成績及び資料の要件の確認

ヘキサジノン 1.5 %粒剤 (HCC レールシャープ粒剤) 及びヘキサジノン 75.0 %水溶剤 (HCC プルトン水溶剤) の申請に際して、提出された試験成績及び資料については、以下の通知に基づく要求項目及びガイドラインを満たしていた。

- ・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)
- ・「農薬の登録申請に係る試験成績について」の運用について (平成13年10月10日付け13生産第3986号農林水産省生産局生産資材課長通知)
- ・農薬の登録申請書等に添付する資料等について (平成14年1月10日付け13生産第3987号農林水産省生産局長通知)
- ・「農薬の登録申請書等に添付する資料等について」の運用について (平成14年1月10日付け13生産第3988号農林水産省生産局生産資材課長通知)

1.3 基準値等の設定

1.3.1 ADI の設定

へキサジノンは、米国及び豪州でアルファルファ、ブルーベリー、パイナップル等を対象 に登録されており、食品中の農薬等のポジティブリスト制度導入時に海外基準を参考として 基準値(いわゆる暫定基準)が設定された。

食品安全委員会は、食品安全基本法 (平成 15 年法律第 48 号) に基づき、ヘキサジノンの 暫定基準の見直しに係る食品健康影響評価を米国資料 (2002 年) 及び豪州資料 (1976~1983 年) を基に行い、その結果として、以下のとおりヘキサジノンの ADI (一日摂取許容量) を 設定し、平成 20 年 12 月 11 日付けで厚生労働大臣に通知した。

ADI 0.049 mg/kg 体重/日

(参照) 食品健康影響評価の結果の通知について

(平成20年12月11日付け府食第1337号食品安全委員会委員長通知)

(URL: http://www.fsc.go.jp/fsciis/evaluationDocument/show/kya20070306012)

今回、登録申請されたヘキサジノンを含む製剤は、食品及び家畜の飼料の用に供する作物 に使用しないことから、食品中の残留農薬基準の設定が不要であり、登録申請に伴うヘキサ

ジノンの食品健康影響評価は行われていない。

1.3.2 水産動植物被害防止に係る登録保留基準の設定

環境大臣は、農薬取締法に基づき、ヘキサジノンの水産動植物被害防止に係る登録保留基準を以下のとおり設定し、平成25年3月18日に告示した(平成25年3月18日環境省告示第24号)。

登録保留基準値 41 μg/L

(参照) 水産動植物の被害防止に係る農薬登録保留基準について

(URL: http://www.env.go.jp/water/sui-kaitei/kijun.html)

1.3.3 水質汚濁に係る登録保留基準の設定

花き、樹木、芝等の非食用作物のみに使用される農薬については、その農薬の使用によって公共用水域の水質が汚濁し、その水を飲料水として摂取したときに人の健康に悪影響が生じることを防止する観点から、環境省が「非食用農作物専用農薬に係る水質汚濁に係る農薬登録保留基準の設定方針」に基づき、非食用農薬安全性評価検討会において、非食用農薬 ADIとして体重 1 kg 当たりの 1 日当たり許容摂取量を設定した上で、中央環境審議会土壌農薬部会農薬小委員会において水質汚濁に係る登録保留基準を水 1 L 当たりの許容量として設定している。

食品安全委員会が ADI を設定しており、環境省が食品健康影響評価の行われた農薬と登録申請されている農薬(原体)の毒性に大きな相違がないと判断した場合は、環境省は、非食用農薬安全性評価検討会の了承を得た上で、食品安全委員会の設定した ADI を活用して中央環境審議会土壌農薬部会農薬小委員会において水質汚濁に係る登録保留基準を設定している。

へキサジノンについては、食品安全委員会が ADI 0.049 mg/kg 体重/日を設定しており、環境省は、非食用農薬安全性評価検討会の了承を得て、食品安全委員会の設定した ADI を活用することとした。

環境大臣は、農薬取締法に基づき、ヘキサジノンの水質汚濁に係る登録保留基準を以下のとおり設定し、平成25年6月13日に告示した(平成25年6月13日環境省告示第61号)。

登録保留基準値 0.13 mg/L

(参照) 水質汚濁に係る農薬登録保留基準について

(URL: http://www.env.go.jp/water/dojo/noyaku/odaku_kijun/kijun.html)

中央環境審議会土壌農薬部会農薬小委員会による評価結果

 $(URL: \underline{http://www.env.go.jp/water/dojo/noyaku/odaku_kijun/rv/h56_hexazinone.pdf})$

非食用農作物専用農薬に係る水質汚濁に係る農薬登録保留基準の設定方針

(URL: http://www.env.go.jp/council/10dojo/y104-36/ref03.pdf)

1.3.4 農薬登録保留要件(農薬取締法第3条第1項)との関係

ヘキサジノン 1.5 %粒剤 (HCC レールシャープ粒剤) 及びヘキサジノン 75.0 %水溶剤 (HCC プルトン水溶剤) について、以下のとおり農薬取締法第 3 条第 1 項各号に該当する事例は、認められなかった。

- (1) 申請書の記載事項に虚偽の事実はなかった (第3条第1項第1号)。
- (2) 申請書に記載された使用方法及び使用上の注意事項に従い上記農薬を使用する場合、対象作物、周辺作物及び後作物に薬害を生じるおそれはないと判断した(第3条第1項第2号)。
- (3) 申請書に記載された使用方法及び使用時安全に係る注意事項に従い上記農薬を使用する場合、使用者に危険を及ぼすおそれはないと判断した(第3条第1項第3号)。
- (4) 申請書に記載された使用方法に従い上記農薬を使用する場合、食品及び家畜の飼料の用に供する作物に使用しないことから、農薬の作物への残留が生じて消費者の健康に影響を及ぼすおそれはないと判断した(第3条第1項第4号)。
- (5) 申請書に記載された使用方法に従い上記農薬を使用する場合、食品及び家畜の飼料の用に供する作物を栽培するほ場で使用しないこと及び農薬の土壌への残留の程度からみて、後作物への残留が生じて消費者の健康に影響を及ぼすおそれはないと判断した(第3条第1項第5号)。
- (6) 申請書に記載された使用方法、使用上の注意事項及び水産動植物に係る注意事項に従い 上記農薬を使用する場合、農薬の公共用水域の水中における予測濃度からみて、水産動 植物への被害が著しいものとなるおそれはないと判断した(第3条第1項第6号)。
- (7) 申請書に記載された使用方法及び使用上の注意事項に従い上記農薬を使用する場合、農薬の公共用水域の水中における予測濃度及び魚介類中の推定残留濃度からみて、消費者の健康に影響を及ぼすおそれはないと判断した(第3条第1項第7号)。
- (8) 上記農薬の名称は、主成分及び効果について誤解を生じるおそれはないと判断した(第3条第1項第8号)。
- (9) 申請書に記載された使用方法に従い上記農薬を使用する場合、薬効は認められると判断 した(第3条第1項第9号)。
- (10) 上記農薬には、公定規格は定められていない (第3条第1項第10号)。

2. 登録の決定

農林水産大臣は、農薬取締法に基づき、ヘキサジノン 1.5 %粒剤(HCC レールシャープ粒剤)及びヘキサジノン 75.0 %水溶剤(HCC プルトン水溶剤)を平成 25 年 6 月 13 日に以下の とおり登録した。

ヘキサジノン 1.5 %粒剤 (HCC レールシャープ粒剤)

登録番号

第 23281 号

農薬の種類及び名称

種類 ヘキサジノン粒剤

名称 HCC レールシャープ粒剤

物理的化学的性状

類白色細粒

有効成分の種類及び含有量

3-シクロヘキシル-6-ジメチルアミノ-1-メチルー 1,3,5-トリアジン-2,4(1*H*,3*H*)-ジオン · · · · · · · · · · · 1.5 %

その他の成分の種類及び含有量

鉱物質微粉等 · · · · · · · · · 98.5 %

適用病害虫の範囲及び使用方法

作物名	適用場所	適用雑草名	使用時期	使用量	本剤の 使用回数	使用方法	^キサジノンを含む 農薬の総使用回数
樹木等	公庭堤駐道運 園園う場路場	一年生雑草	雑草生育期 (草丈 30 cm 以下)	15~ 30 kg/10 a	2回以内	植栽地を除く 樹木等の周辺地に 全面土壌散布	
		道 路 多年生雑草		30~ 60 kg/10 a			2 回以内
	墓地			30~ 45 kg/10 a			

使用上の注意事項

- 1) 本剤は雑草が大きくなりすぎると効果が劣るので、生育期(草丈 30cm 以下) あるいは 雑草を刈払った後早目に使用すること。
- 2) 植栽地を除く樹木等の周辺地で使用する場合は、薬剤が樹木等の植栽地に流入または飛散するおそれのある場所等では使用しないこと。
- 3) 植物の根から吸収されると薬害が発生するので、水田や水田への利用が考えられる用水 路等に本剤の流入が想定される場所や、農作物および樹木等有用植物の付近では使用し ないこと。
- 4) 土壌が極端に乾燥している場合は効果が劣るので、土壌が適度の水分を含んでいるときに使用すること。
- 5) 激しい降雨が予想される場合は、使用を避けること。
- 6) ハウス等の施設内及びその周辺では使用しないこと。

- 7) 急な傾斜地では本剤の流出による薬害の恐れがあるので使用しないこと。
- 8) 作物の播種または植栽予定地では使用しないこと。
- 9) 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。
- 10) 水源池、養殖池等に本剤が飛散・流入しないように十分に注意すること。
- 11) 飛散によって自動車やカラートタンの塗装等へ影響を与えないよう、散布地域の選定に注意し、散布区域内の諸物件に十分留意すること。
- 12) 使用量に合わせ秤量し、使いきること。散布器具、容器の洗浄水は河川等に流さず、 空容器、空袋等は環境に影響を与えないよう適切に処理すること。
- 13) 本剤の使用に当たっては、使用量、使用時期、使用方法などを誤らないように注意し、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。

人畜に有毒な農薬については、その旨及び解毒方法

- 1) 本剤は眼に対して刺激性があるので、眼に入った場合には直ちに水洗し、眼科医の手当を受けること。
- 2) 散布の際は農薬用マスク、手袋、長ズボン・長袖の作業衣などを着用すること。 作業後は手足、顔などを石けんでよく洗い、うがいをすること。
- 3) 公園、堤とう等で使用する場合は、散布中及び散布後(少なくとも散布当日)に小児や散布に関係のない者が散布区域に立ち入らないよう縄囲いや立て札を立てるなど配慮し、 人畜等に被害を及ぼさないよう注意を払うこと。
- 4) 使用残りの薬剤は必ず安全な場所に保管すること。

水産動植物に有毒な農薬について、その旨

水産動植物(藻類)に影響を及ぼす恐れがあるので、河川、養殖池等に飛散、流入しないよう注意して使用すること。

引火し、爆発し、又は皮膚を害する等の危険のある農薬については、その旨 通常の使用方法では、その該当がない。

貯蔵上の注意事項

直射日光をさけ、なるべく低温で乾燥した場所に密封して保管すること。

販売する場合にあっては、その販売に係る容器又は包装の種類及び材質並びに内容量 $1 \, \mathrm{kg} \times 2 \, \mathrm{kg} \times 3 \, \mathrm{kg} \times 5 \, \mathrm{kg} \times 10 \, \mathrm{kg}$

各ポリプロピレン瓶、ポリエチレン瓶、ポリエチレン袋又はクラフト加工紙袋入り

ヘキサジノン 75.0 %水溶剤 (HCC プルトン水溶剤)

登録番号

第 23285 号

農薬の種類及び名称

種 類 ヘキサジノン水溶剤

名称 HCC プルトン水溶剤

物理的化学的性状

類白色水溶性細粒

有効成分の種類及び含有量

3-シクロヘキシル-6-ジメチルアミノ-1-メチルー 1.3.5-トリアシ`ン-2.4(1*H*,3*H*)-ジオン ・・・・・・・・ 75.0 %

その他の成分の種類及び含有量

界面活性剤等 25.0%

適用病害虫の範囲及び使用方法

作物名	適用	適用雑草名	体用時期	使用量		本剤の	法 田士洪	^キサジノンを含む 農薬の
作物名	場所	週 用無早石	使用時期	薬量	希釈水量	使用回数	使用方法	総使用回数
樹木等	公庭堤駐道運宅墓鉄 と車 動 道園 う場路場地地等	一年生雑草	雑草生育期 (草丈 50 cm 以下)	250~ 750 g/10 a	100 L/10 a	2回以内	植栽地を除く 樹木等の周辺 地に雑草茎面土 散布兼全面土 壌散布	2 回以内

使用上の注意事項

- 1) 本剤は雑草が大きくなりすぎると効果が劣るので、生育期(草丈 50 cm 以下) あるいは雑草を刈払った後早めに使用すること。
- 2) 植栽地を除く樹木等の周辺地で使用する場合は、薬剤が樹木等の植栽地に流入または飛散するおそれのある場所等では使用しないこと。
- 3) 散布薬液が農地または有用植物に飛散しないように十分注意して使用すること。
- 4) 植物の根から吸収されると薬害が発生するので、水田や水田への利用が考えられる用水路等に本剤の流入が想定される場所や、農作物および樹木等有用植物の付近では使用しないこと。
- 5) 土壌が極端に乾燥している場合は効果が劣るので、土壌が適度の水分を含んでいるときに使用すること。
- 6) 激しい降雨が予想される場合は、使用を避けること。
- 7) ハウス等の施設内及びその周辺では使用しないこと。
- 8) 急な傾斜地では本剤の流出による薬害の恐れがあるので使用しないこと。
- 9) 作物の播種または植栽予定地では使用しないこと。
- 10) 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。

- 11) 水源池、養殖池等に本剤が飛散・流入しないように十分に注意すること。
- 12) 飛散によって自動車やカラートタンの塗装等へ影響を与えないよう、散布地域の選定に注意し、散布区域内の諸物件に十分留意すること。
- 13) 使用量に合わせ秤量し、使いきること。散布器具、容器の洗浄水は河川等に流さず、空容器、空袋等は環境に影響を与えないよう適切に処理すること。
- 14) 本剤の使用に当たっては、使用量、使用時期、使用方法などを誤らないように注意し、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。

人畜に有毒な農薬については、その旨及び解毒方法

- 1) 誤飲、誤食などのないよう注意すること。
- 2) 粉末は眼に対して強い刺激性があるので、散布液調製時には保護眼鏡を着用して薬剤が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十分に水洗し、眼科医の手当を受けること。

- 3) 本剤は皮膚に対して刺激性があるので皮膚に付着しないよう注意すること。 付着した場合には直ちに石けんでよく洗い落とすこと。
- 4) 散布の際は農薬用マスク、手袋、長ズボン・長袖の作業衣などを着用すること。 作業後は直ちに手足、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。
- 5) 作業時に着用していた衣服等は他のものとは分けて洗濯すること。
- 6) かぶれやすい体質の人は取扱いに十分注意すること。
- 7) 公園、堤とう等で使用する場合は、散布中及び散布後(少なくとも散布当日)に小児や 散布に関係のない者が散布区域に立ち入らないよう縄囲いや立て札を立てるなど配慮 し、人畜等に被害を及ぼさないよう注意を払うこと。
- 8) 使用残りの薬剤は必ず安全な場所に保管すること。

水産動植物に有毒な農薬について、その旨

- 1) 水産動植物(藻類)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、使いきること。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。
- 引火し、爆発し、又は皮膚を害する等の危険のある農薬については、その旨 通常の使用方法では、その該当がない。

貯蔵上の注意事項

直射日光をさけ、なるべく低温な場所に密栓して保管すること。

販売する場合にあっては、その販売に係る容器又は包装の種類及び材質並びに内容量 $50\,\mathrm{g}$ 、 $100\,\mathrm{g}$ 、 $250\,\mathrm{g}$ 各ポリエチレン瓶又はポリプロピレン瓶入り $500\,\mathrm{g}$ 、 $1\,\mathrm{kg}$ 各ポリエチレン袋入り

Ⅱ. 審查報告

1. 審査報告書の対象農薬及び作成目的

1.1 審査報告書作成の目的

本審査報告書は、新規有効成分へキサジノンを含む製剤の登録に当たって実施した審査結果をとりまとめた。

1.2 有効成分

1.2.1 申請者 保土谷化学工業株式会社

1.2.2 登録名 ヘキサジノン

3-シクロヘキシル-6-ジメチルアミノ-1-メチルー1,3,5-トリアジン-2,4(1*H*,3*H*)-シ゛オン

1.2.3 一般名 hexazinone (ISO名)

1.2.4 化学名

IUPAC名: 3-cyclohexyl-6-dimethylamino-1-methyl-1,3,5-triazine-

2,4(1*H*,3*H*)-dione

CAS名: 3-cyclohexyl-6-(dimethylamino)-1-methyl-1,3,5-triazine-

2,4(1*H*,3*H*)-dione

(CAS No.51235-04-2)

1.2.5 コード番号 DPX-A3674、INA-3674

1.2.6 分子式、構造式、分子量

分子式 $C_{12}H_{20}N_4O_2$

構造式

分子量 252.32

1.3 製剤

1.3.1 申請者

保土谷化学工業株式会社

ヘキサジノン - Ⅱ.審査報告

1.3.2 名称及びコード番号

名称 コード番号

HCCレールシャープ粒剤 該当無し

HCCプルトン水溶剤 該当無し

1.3.3 製造者

保土谷化学工業株式会社

(製造場)

HCC レールシャープ粒剤

新富士化学株式会社 小郡工場

HCC プルトン水溶剤

デュポン社 エル・パソ工場

バン ディエストサプライ カンパニー 同社工場

1.3.4 剤型

粒剤(HCC レールシャープ粒剤) 水溶剤(HCC プルトン水溶剤)

1.3.5 用途

除草剤

1.3.6 組成

HCC レールシャープ粒剤

ヘキサジノン 1.5 %

鉱物質微粉等 98.5 %

HCC プルトン水溶剤

ヘキサジノン 75.0 %界面活性剤等 25.0 %

1.4 農薬の使用方法

1.4.1 使用分野

非農業用

1.4.2 適用雑草への効果

へキサジノンは、トリアジン系の除草剤であり、葉緑体膜の電子伝達阻害により光合成を 阻害することで殺草活性を示す。ヘキサジノンは土壌処理又は茎葉処理剤として使用される。 雑草に処理されたヘキサジノンは、茎葉と根から吸収されたのち、植物体内の上方へ移行し、 当該雑草を徐々に枯死させる。

1.4.3 申請された内容の要約

HCC レールシャープ粒剤 (ヘキサジノン 1.5 %粒剤)

適用作物 適用雑草名

樹木等 一年生雑草、多年生雑草、スギナ

HCC プルトン水溶剤 (ヘキサジノン 75.0 %水溶剤)

適用作物 適用雑草名

樹木等 一年生雑草

1.4.4 諸外国における登録に関する情報

現時点でアメリカ及びオーストラリアにおいて、アルファルファ、ブルーベリー、パイナップル等を対象に登録されている。

2. 審査結果

2.1 農薬の基本情報

2.1.1 農薬の基本情報

有効成分及び製剤の識別に必要な項目のすべてについて妥当な情報が提供された。

2.1.2 物理的·化学的性状

2.1.2.1 有効成分の物理的・化学的性状

表 2.1-1: 有効成分の物理的・化学的性状試験の結果概要

1		<u>· 679394733 * 7 1</u> 試験項目	7理的・化学的性状 試験方法	試験結果		
色調・形状・臭気			官能法	白色・粉末・無臭 (20.6 ℃)		
密度			OECD109 比重びん法	1.17 g/cm ³ (20 °C)		
		融点	OECD102 溶融顕微鏡法	116.0∼118.1 °C		
		沸点	OECD 103 DSC法	測定不能 (320 ℃付近で熱分解を起こしたため)		
		蒸気圧	OECD 104 蒸気圧天秤法	1.1×10 ⁻⁵ Pa (25 ℃,外挿値) 9.2×10 ⁻⁴ Pa (55.4 ℃)		
熱安定性			OECD 113 DSC法	325 ℃まで安定		
		水	OECD 105 フラスコ振とう法	30.7 g/L (25 °C)		
		ヘキサン	OECD 105 フラスコ振とう法	0.575 g/L (25 °C)		
	有機 溶媒	ヘプタン		0.589 g/L (25 °C)		
溶		キシレン		117 g/L (25 °C)		
解		トルエン		255 g/L (25 ℃)		
		クロロホルム		>250 g/L (25 °C)		
度		アセトン		>250 g/L (25 °C)		
		メタノール		>250 g/L (25 °C)		
		エタノール		>250 g/L (25 °C)		
		酢酸エチル		168 g/L (25 ℃)		
	Þ	解離定数	OECD 112 滴定法	pKa = 2.43 (25 °C)		
オクタノール/水分配係数			OECD 117 HPLC法	$\log P_{ow} = 1.9 (25 ^{\circ}\text{C})$		
加水分解性			EPA 161-1	安定 (25 ℃、30日間、pH5.0、pH7.0及びpH9.0)		
		中光分解性 [7、緩衝液]	EPA 161-2	安定 (25 ℃、30日間(1日12時間照射)、400 W/m ² 、290~750 nm)		

2.1.2.2 製剤の物理的・化学的性状

ヘキサジノン 1.5 %粒剤 (HCC レールシャープ粒剤)

表 2.1-2: ヘキサジノン 1.5%粒剤の物理的・化学的性状試験の結果概要

試験項目	試験方法	試験結果
外観	13生産第3987号局長通知 官能検査による方法	類白色細粒
粒度	昭和50年農林省告示第750号	850~1700 μm 71.3 % 500~ 850 μm 28.5 % 300~ 500 μm 0.1 % 63~ 300 μm 0.0 % 63 μμ以下 0.1 %
見掛け比重	昭和35年農林省告示第71号	1.00
水中崩壊性	13生産第3987号局長通知	4分57秒
水分	13生産第3987号局長通知	2.2 %
рН	昭和35年農林省告示第71号	9.4

ヘキサジノン 75.0 %水溶剤 (HCC プルトン水溶剤)

表 2.1-3: ヘキサジノン 75.0% 水溶剤の物理的・化学的性状試験の結果概要

試験項目	試験方法	試験結果		
外観	13生産第3987号局長通知 官能検査による方法	類白色細粒		
粒度	昭和50年農林省告示第750号	1700 μm 以上 0.5 % 850~1700 μm 77.4 % 500~ 850 μm 22.1 % 300~ 500 μm 0.0 % 63~ 300 μm 0.0 % 63 μμ以下 0.0 %		
見掛け比重	昭和35年農林省告示第71号	0.62		
水溶解性	下記方法による	47 秒 15分後、沈殿、油状物等は認められない		
水中分散性	13生産第3987号局長通知	85.1 %		
pH	昭和35年農林省告示第71号	8.4		

水溶解性測定法

硬度3度の水に製剤の最高使用濃度になるように試料を加え、毎秒1回攪拌して液が透明になるまでの時間を測定。また、15分後の溶液の状態を観察。

2.1.2.3 製剤の経時安定性

ヘキサジノン 1.5 %粒剤 (HCC レールシャープ粒剤)

40 $^{\circ}$ Cにおける 3 か月間の経時安定性試験の結果、有効成分の減衰、製剤の外観及び容器の状態に変化は認められなかった。40 $^{\circ}$ Cにおける 1 か月間は、室温における 1 年間と同等としており、本剤が室温において 3 年間は安定であると判断する。

ヘキサジノン 75.0 %水溶剤 (HCC プルトン水溶剤)

40 ℃における 5 か月間の経時安定性試験の結果、有効成分の減衰、製剤の外観及び容器の状態に変化は認められなかった。40 ℃における 1 か月間は、室温における 1 年間と同等としており、本剤が室温において 5 年間は安定であると判断する。

2.1.3 使用方法の詳細

ヘキサジノン 1.5 %粒剤 (HCC レールシャープ粒剤)

表 2.1-4: ヘキサジノン 1.5%粒剤の「適用病害虫の範囲及び使用方法」

-	20,2,1		• / / /	1.5 /0/1=2/11 :> %		10	X 0 (X/11/3 (Z)	
	作物名	適用場所	適用雑草名	使用時期	使用量	本剤の 使用回数	使用方法	^キサジノンを含む 農薬の総使用回数
	樹木等	公庭 堤駐 道 園園 う場路 運動場	一年生雑草		15~ 30 kg/10 a			
			道 路 多 ⁴ 運動場	多年生雑草	雑草生育期 (草丈 30 cm 以下)	30~ 60 kg/10 a	2回以内	植栽地を除く 樹木等の周辺地に 全面土壌散布
		宅 地 墓 地 鉄道等	スギナ		30~ 45 kg/10 a			

ヘキサジノン 75.0 %水溶剤 (HCC プルトン水溶剤)

表 2.1-5: ヘキサジノン 75% 水溶剤の「適用病害虫の範囲及び使用方法」

1	我 2.1-5. "							
1 h- H-h	適用	>* III + // ++	使用時期	使	用量	本剤の 使用回数	使用方法	ヘキサジノンを含む
作物名	場所	適用雑草名		薬量	希釈水量			農薬の 総使用回数
樹木等	公庭堤駐道運宅墓鉄園園う場路場地地等	一年生雑草	雑草生育期 (草丈 50 cm 以下)	250∼ 750 g/10 a	100 L/10 a	2回以内	植栽地を除く 樹木等の周辺 地に雑草茎 散布兼全面土 壌散布	2 回以内

2.1.4 分類及びラベル表示

ヘキサジノン

毒劇物: 急性毒性試験の結果 (2.3.1.2 参照) から、毒物及び劇物取締法 (昭和 25 年法 律第 303 号) による医薬用外毒物及び劇物に該当しない。

ヘキサジノン 1.5 %粒剤 (HCC レールシャープ粒剤)

毒劇物: 急性毒性試験の結果(2.3.1.8 参照)から、毒物及び劇物取締法による医薬用外

毒物及び劇物に該当しない。

危険物: 消防法(昭和23年法律第186号)により危険物として規制されている品目を

含有していないため、同法に規定する危険物に該当しない。

ヘキサジノン 75.0 %水溶剤 (HCC プルトン水溶剤)

毒劇物: 急性毒性試験の結果 (2.3.1.8 参照) から、毒物及び劇物取締法による医薬用外

毒物及び劇物に該当しない。

危険物: 消防法により危険物として規制されている品目を含有していないため、同法に

規定する危険物に該当しない。

2.2 分析法

2.2.1 原体

原体中のヘキサジノンは、逆相カラムを用いて高速液体クロマトグラフィー(HPLC)(UV 検出器)により分析する。定量には、絶対検量線法を用いる。

2.2.2 製剤

製剤中のヘキサジノンは、逆相カラムを用いて HPLC (UV 検出器) により分析する。定量には、内部標準法を用いる。ヘキサジノン 1.5 %粒剤及びヘキサジノン 75.0 %水溶剤について、本分析法の性能は、以下の通りであった。

選択性 妨害ピークは認められない。
直線性 (R²) 1.0000
精確性 (平均回収率 (n=5)) 98.5 %
繰り返し精度 (RSDr (n=5)) 0.5 %

表 2.2-1: ヘキサジノン 1.5% 粒剤の分析法の性能

表 2.2-2: ヘキサジノン 75.0 %水溶剤の分析法の性能

選択性	妨害ピークは認められない。
直線性 (R ²)	0.9999
精確性(平均回収率(n=5))	99.8 %
繰り返し精度(RSDr (n=5))	0.4 %

2.2.3 土壌

2.2.3.1 分析法

ヘキサジノン、代謝物 A-1 及び代謝物 1 の分析法

試料をアセトンで抽出し、多孔性ケイソウ土カラム及びグラファイトカーボン/アミノプロピルシリル化シリカゲル積層ミニカラムで精製後、溶出液を濃縮・乾固する。残留物にn-ヘキサン、トリフルオロ酢酸無水物を加え、60 $^{\circ}$ Cで還流を行って代謝物 A-1 を誘導体化し、ガスクロマトグラフィー(GC)(アルカリ熱イオン化検出器(FTD))を用いて定量する。

表 2.2-3: 土壌分析法のバリデーション結果

分析対象	定量限界 (mg/kg)	分析試料	添加濃度 (mg/kg)	分析回数	平均回収率 (%)	RSDr (%)
			0.01	3	113	2.9
ヘキサシ゛ノン	0.01	埴壌土	7.5	3	76	3.5
			15	3	72	3.7

ヘキサジノン - Ⅱ. 審査結果

分析対象	定量限界 (mg/kg)	分析試料	添加濃度 (mg/kg)	分析回数	平均回収率 (%)	RSDr (%)
			0.01	3	103	1.1
ヘキサシ゛ノン	0.01	砂壌土	5	3	75	2.8
			10	3	77	2.2
15 =41d1		埴壌土	0.01	3	99	2.1
代謝物A-1	0.01	砂壌土	0.01	3	86	5.9
			0.01	3	105	2.0
		埴壌土	0.25	3	72	2.9
			0.5	3	73	2.8
代謝物1	0.01		0.01	3	93	2.8
		砂壌土	0.5	3	84	1.8
			1.0	3	83	0.7

2.2.3.2 保存安定性

埴壌土を用いて実施した−20 $^{\circ}$ Cにおけるヘキサジノン、代謝物 A-1 及び代謝物 1 の保存安定性試験の報告書を受領した。

分析法は、2.2.3.1 に示した分析法を用いた。

結果概要を表 2.2-4 に示す。残存率は添加回収率による補正を行っていないものを示した。 ヘキサジノン、代謝物 A-1 及び代謝物 1 は 334 日間保存した場合でも安定(>70%)であった。 土壌残留試験における各試料の保存期間には、保存安定性試験における保存期間を超えるも のはなかった。

表 2.2-4:保存安定性結果

土壌試料	添加化合物	添加濃度 (mg/kg)	保存期間	残存率(%)	添加回収率(%)	土壌残留試験における 最長保存期間
	ヘキサシ゛ノン	0.1	334 日	98	_	24 日
埴壌土	代謝物 A-1	0.1	334 日	82	_	24 日
	代謝物 1	0.1	334 日	89	_	24 日

-: 実施せず

2.3 ヒト及び動物の健康への影響

2.3.1 ヒト及び動物の健康への影響

本項には、農林水産省及び独立行政法人農林水産消費安全技術センターにおける審査結果 を記載した。

2.3.1.1 動物代謝

トリアジン環の 2 位及び 4 位の炭素を 14 C で標識したもの (以下[tri- 14 C] ヘキサジノンという。) を用いて実施した動物代謝試験の報告書を受領した。

放射性物質濃度及び代謝物濃度は、特に断りがない場合、ヘキサジノン換算で表示した。

[tri-¹⁴C] ヘキサジノン

*: 14C 標識位置

(1) 吸収

① 血中濃度推移

SD 系ラット (一群雌雄各 4 匹) に水/エタノール (4/1 (v/v)) に溶解させた[tri- 14 C] ヘキサジノンを 14 mg/kg 体重又は 280 mg/kg 体重で単回経口投与して、血漿及び赤血球中放射性物質濃度推移を調べた。

血漿中及び赤血球中薬物動態学的パラメータを表 2.3-2 に示す。

表 2.3-2: 血漿及び赤血球中薬物動態学的パラメータ

投与量	投与量 (mg/kg 体重)		4	280		
	性		雄 雌		雌	
	T _{max} (時間)	0.3	0.4	2.0	1.8	
	C _{max} (µg/g)	13.7	14.3	128	181	
血漿	T _{1/2} (時間)	4.5	4.2	3.7	5.0	
	AUC (hr•μg/g)	32.0	37.2	1,030	1,350	
	T _{max} (時間)	0.3	0.3	2.0	1.8	
	C _{max} (µg/g)	11.0	11.4	102	144	
赤血球	T _{1/2} (時間)	4.6	4.4	3.6	4.7	
	AUC (hr·μg/g)	26.7	31.0	835	1,080	

血漿及び赤血球中の放射性物質は、14 mg/kg 体重投与群で投与 $0.3\sim0.4$ 時間後、280 mg/kg 体重投与群で投与 $1.8\sim2.0$ 時間後に最高濃度に達した。半減期は $3.6\sim5.0$ 時間であった。薬物動態学的パラメータに雌雄の差は認められなかった。

② 吸収率

胆汁中排泄試験 [(4) ④] から得られた尿中、胆汁中排泄率及びカーカスへの残留率から算出した単回経口投与での吸収率は、14 mg/kg 体重投与群で84~87 %、280 mg/kg 体重投与群で86~90 %であった。

(2) 分布

① 単回投与(14 mg/kg 体重及び 280 mg/kg 体重)

SD 系ラット(一群雌雄各 4 匹)に水/エタノール(4/1(v/v))に溶解させた[tri- 14 C] ヘキサジノン 14 mg/kg 体重又は 280 mg/kg 体重を単回経口投与して、0.5 時間後(T_{max})、2 時間後又は 6 時間後(T_{max} の 1/2 の濃度に到達する時間)及び 48 時間後での主要組織及び臓器中放射性物質濃度を調べた。

その結果を表 2.3-3 に示す。いずれの投与群においても、放射性物質は総投与量 (TAR) に対するパーセントとして、筋肉、皮膚、消化管、肝臓及び全血中に多く分布していた。いずれの組織及び臓器においても、放射性物質は速やかに減少し、組織及び臓器中への蓄積性は認められなかった。

表 2-3-3: 主要組織及び臓器の残留放射性物質濃度

<u> </u>			mg/kg体重投与								
		雄									
	0.5	宇間 ¹⁾	2時	間2)	48F	寺間					
	μg/g	%TAR	μg/g	%TAR	μg/g	%TAR					
肺	14.9	0.5	7.4	0.3	0.0	0.0					
肝臓	28.8	6.6	13.4	2.6	0.0	0.0					
腎臓	29.4	1.7	18.5	1.1	0.0	0.0					
消化管	28.0	4.3	22.1	3.4	0.0	0.0					
膀胱	62.8	0.1	46.5	0.1	0.0	0.0					
全血	12.1	6.4	5.9	3.1	0.0	0.0					
筋肉	10.7	30.7	5.8	16.5	0.0	0.0					
脂肪	5.3	2.6	1.7	0.9	NA	NA					
下垂体	36.0	0.0	26.0	0.0	NA	NA					
甲状腺	30.7	0.0	11.2	0.0	NA	NA					
副腎	30.1	0.0	14.2	0.0	NA	NA					
骨	3.9	1.4	2.3	0.8	0.0	0.0					
骨髄	11.7	1.9	5.3	0.9	NA	NA					
皮膚	10.2	13.8	5.6	7.4	0.0	0.0					

	T	14	4 mg/kg体重投与	群				
			<u>l</u>	维				
	0.5	寺間 ¹⁾	2時	·間 ²⁾	48	寺間		
	μg/g	%TAR	μg/g	% TAR	μg/g	% TAR		
肺	16.9	0.7	7.4	0.3	0.0	0.0		
肝臓	24.7	6.8	11.3	3.0	0.0	0.0		
腎臓	27.6	1.7	18.2	1.2	0.0	0.0		
消化管	24.6	4.4	17.2	3.2	0.0	0.0		
膀胱	62.3	0.1	119.5	0.3	0.0	0.0		
全血	13.1	6.7	5.8	3.0	0.0	0.0		
筋肉	11.9	33.6	6.1	17.0	0.0	0.0		
脂肪	6.9	3.4	2.2	1.1	NA	NA		
下垂体	47.4	0.0	21.3	0.0	NA	NA		
甲状腺	50.2	0.0	35.0	0.0	NA	NA		
副腎	27.5	0.0	9.7	0.0	NA	NA		
骨	5.0	1.7	2.3	0.8	0.0	0.0		
骨髄	12.3	2.0	5.7	0.9	NA	NA		
皮膚	10.5	13.9	4.8	6.3	0.0	0.0		
		28	0 mg/kg体重投与	群				
			ħ	准				
	0.5	寺間 ¹⁾	6時	·間 ²⁾	48	48時間		
	μg/g	%TAR	μg/g	%TAR	μg/g	%TAR		
肺	413.9	0.7	76.1	0.1	0.1	0.0		
肝臓	310.8	3.3	102.5	1.4	0.6	0.0		
腎臓	217.7	0.6	113.3	0.3	0.2	0.0		
消化管	1332.8	11.9	188.2	1.1	0.5	0.0		
膀胱	655.4	0.0	920.6	0.1	1.3	0.0		
全血	126.3	3.3	53.4	1.5	0.1	0.0		
筋肉	112.6	16.1	51.1	7.7	0.05	0.0		
脂肪	58.4	1.4	22.2	0.6	NA	NA		
下垂体	596.9	0.0	386.5	0.0	NA	NA		
甲状腺	641.8	0.0	380.6	0.0	NA	NA		
副腎	360.9	0.0	164.2	0.0	NA	NA		
骨	47.2	0.8	20.8	0.4	0.1	0.0		
骨髄	124.0	1.0	51.9	0.4	NA	NA		
皮膚	106.3	7.2	48.4	3.4	0.6	0.0		

	280 mg/kg体重投与群										
		雌									
	0.5時	宇間 ¹⁾	2時	·間 ²⁾	48	時間					
	μg/g	%TAR	μg/g	% TAR	μg/g	% TAR					
肺	360.1	0.8	128.2	0.2	0.2	0.0					
肝臓	291.6	3.4	176.0	2.3	0.4	0.0					
腎臓	260.0	0.8	167.8	0.5	0.3	0.0					
消化管	1046.1	10.1	247.9	2.1	0.8	0.0					
膀胱	939.5	0.1	465.5	0.0	0.6	0.0					
全血	174.0	4.5	104.9	2.8	0.2	0.0					
筋肉	155.2	21.8	98.0	14.1	0.1	0.0					
脂肪	97.6	2.4	47.7	1.2	NA	NA					
下垂体	562.4	0.0	400.4	0.0	NA	NA					
甲状腺	688.5	0.0	515.3	0.0	NA	NA					
副腎	348.2	0.0	209.7	0.0	NA	NA					
骨	58.7	1.0	35.6	51.2	0.2	0.0					
骨髄	154.4	1.2	95.2	0.8	NA	NA					
皮膚	139.1	9.2	86.1	5.8	0.3	0.0					

NA: 分析せず

② 単回投与(1,000 mg/kg 体重)

尿中及び糞中排泄試験 [(4) ②] の 1,000 mg/kg 体重投与群を用いて、投与後 144 時間 後における主要組織及び臓器中放射性物質濃度を調べた。

投与 144 時間後において、放射性物質は皮膚に $13\sim28$ μg/g($0.2\sim0.5$ % TAR)の分布が認められたが、その他の組織・臓器中への分布は 0.1 % TAR 未満であった。

③ 反復投与

尿中及び糞中排泄試験 [(4) ③] のラットを用いて、投与後 72 時間後における主要組織及び臓器中放射性物質濃度を調べた。

投与72時間後において、いずれの組織・臓器への分布も0.1%TAR未満であった。

(3) 代謝

① 単回投与及び反復投与

尿中及び糞中排泄試験 [(4) ②] において投与後 12 時間から 24 時間に得られた尿及 び糞を用いて、尿中及び糞中代謝物の同定及び定量を実施した。

その結果を表 2.3-4 に示す。尿中及び糞中のヘキサジノンはいずれの投与群においても 1 %TAR 未満であった。主要代謝物は代謝物 A 及び代謝物 C であり、それぞれ尿中に最

¹⁾ T_{ma}

²⁾ C_{max} の 1/2 の濃度に到達する時間

大で 18% TAR 及び 7.7% TAR、糞中に最大で 8.2% TAR 及び 3.5% TAR が認められた。その他に代謝物 B、代謝物 D 及び代謝物 F が認められた。

衣 2.3-4.1 父子後 12 时间から 24 时间よくの水干及の菓干 N 朝初 (70 IAK)									
投与量 (mg/kg 体重)	試料	性	ヘキサシ゛ノン	代謝物 A	代謝物 B	代謝物 C	代謝物 D	代謝物 F	計
	E	雄	0.1	17.7	1.5	7.6	1.0	0.1	28.5
14	尿	雌	< 0.1	7.9	1.3	4.1	0.4	< 0.1	14.0
14	举	雄	0.6	7.0	0.1	3.1	0.2	0.1	12.4
	糞	雌	0.7	8.2	0.7	3.5	0.3	< 0.1	14.1
	尿	雄	0.2	14.5	2.5	6.2	0.8	0.1	24.9
1.000		雌	0.2	11.7	2.7	5.0	0.6	< 0.1	20.8
1,000	糞	雄	< 0.1	2.3	0.1	1.0	< 0.1	< 0.1	3.7
	美	雌	< 0.1	2.0	0.1	0.8	< 0.1	< 0.1	3.1
	昆	雄	< 0.1	9.9	1.7	5.4	0.3	< 0.1	18.0
14 (非標識体の 100ppm		雌	< 0.1	14.2	1.8	7.7	0.9	< 0.1	25.4
混餌投与3週間後)		雄	< 0.1	5.0	0.3	2.2	< 0.1	< 0.1	8.0
	異	雌	< 0.1	3.9	0.1	1.7	0.1	< 0.1	6.2

表 2.3-4: 投与後 12 時間から 24 時間までの尿中及び糞中代謝物 (%TAR)

② 反復投与

尿及び糞中排泄試験 [(4) ③] において投与後 24 時間までに得られた尿及び糞を用いて、尿中及び糞中代謝物の同定及び定量を実施した。

その結果を表 2.3-5 に示す。尿中及び糞中のヘキサジノンは、0.6 % TAR 未満であった。主要代謝物は代謝物 A 及び代謝物 C であり、それぞれ尿中に 27 % TAR 及び 23 % TAR、糞中に 5.5 % TAR 及び 12 % TAR が認められた。その他に代謝物 B、代謝物 D、代謝物 E、代謝物 F 及び代謝物 G が認められた。

	X = 10 0 1 1 X 1 X 2 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1									
試料	性	ヘキサシ゛ノン	代謝物 A	代謝物 B	代謝物 C	代謝物 D	代謝物 E	代謝物 F	代謝物 G	計
尿	雄	< 0.6	26.8	6.6	22.5	0.9	< 0.6	0.3	0.2	57.2
粪	雄	< 0.2	5.5	0.4	11.6	0.1	1.4	1.4	0.5	20.9

表 2.3-5: 投与後 24 時間までの尿中及び糞中代謝物 (%TAR)

(4) 排泄

① 尿中及び糞中排泄(単回投与)

組織内分布試験 [(2) ①] の最終屠殺群を用いて、投与後 48 時間までの尿中及び糞中への排泄を調べた。

その結果を表 2.3-6 に示す。主要排泄経路は尿中であり、投与後 48 時間で $67\sim78$ % TAR が排泄された。 糞中へは $8.4\sim16$ % TAR が排泄された。 投与量及び雌雄による差は認められなかった。

X = 10 0 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1									
	14 mg/kg 🕏	本重投与群	280 mg/kg 体重投与群						
	雄 雌		雄	雌					
尿	78.2	76.2	66.7	77.4					
粪	14.3	10.8	16.3	8.4					
ケージ洗浄液	3.0	8.9	11.8	9.5					
組織+カーカス	< 0.4	0.5	0.4	0.5					
計	95.9	96.4	95.1	95.8					

表 2.3-6: 投与後 48 時間までの尿中及び糞中排泄率 (%TAR)

② 尿中及び糞中排泄 (単回投与及び反復投与)

SD 系ラット(一群雌雄各 1 匹)に $[tri-^{14}C]$ へキサジノン 14 mg/kg 体重又は 1,000 mg/kg 体重を単回経口投与して、72 時間(14 mg/kg 体重群)又は 144 時間(1,000 mg/kg 体重群)までの排泄試験を実施した。また、SD 系ラット(雌雄各 2 匹)に非標識体へキサジノンを 100 ppm の濃度で 3 週間混餌投与後、 $[tri-^{14}C]$ へキサジノンを 14 mg/kg 体重の用量で単回経口投与して、72 時間までの尿中及び糞中への排泄を調べた。

その結果を表 2.3-7 に示す。主排泄経路は尿中であり、投与後 72 時間までに 54~ 85 % TAR が排泄された。糞中へは投与後 72 時間までに $11\sim32$ % TAR が排泄された。投与量、反復投与及び雌雄による顕著な差は認められなかった。

<u> </u>	子饭 /2 时间/	TUPFIE	(% IAK)					
		14 mg/kg 体重投与群 1,		1,000 mg/kg	1,000 mg/kg 体重投与群		14 mg/kg 体重投与群 (非標識体の 100 ppm 混餌投与 3 週間後)	
		雄	雌	雄	雌	雄	雌	
尿	0~72 時間	68.2	54.4	79.7	81.6	84.5	81.5	
//K	0~144 時間	_	_	81.0	83.4	_	_	
粪	0~72 時間	21.1	32.3	15.5	10.6	16.4	13.8	
美	0~144 時間	_	_	16.4	11.5	_	_	
ケージ洗浄液	0~72 時間	5.3	7.2	_	_	1.1	3.7	
グーン流神仪	0~144 時間	_	_	0.3	0.6	_	_	
如此,力,力力	0~72 時間	0.3	2.0	_	_	0.4	0.6	
組織+カーカス	0~144 時間	_	_	0.3	0.5	_	-	
計	11		95.9	98.0	96.0	102.4	99.6	

表 2 3-7: 投与後 72 時間又は 144 時間後までの尿中及び糞中排泄率 (%TAR)

③ 尿及び糞中排泄(反復投与)

SD 系ラット(雄 1 匹)に非標識体へキサジノンを 2,500 ppm の濃度で 17 日間混餌投 与後、 $[tri-^{14}C]$ へキサジノン 18 mg/kg 体重を単回経口投与して、72 時間までの尿中、糞中及び呼気中への排泄を調べた。

^{- :} 採取せず

主要排泄経路は尿中であり、投与後 24 時間までに 57 %TAR、72 時間までに 61 %TAR が排泄された。糞中へは投与後 24 時間までに 23 %TAR、72 時間までに 32 %TAR が排泄された。呼気中への排泄は 0.1 %TAR 未満であった。

④ 胆汁中排泄

胆管カニューレを挿入した SD 系ラット(一群雌雄各 4 匹)に $[tri-^{14}C]$ へキサジノン 14 mg/kg 体重又は 280 mg/kg 体重を単回経口投与して、48 時間までの胆汁、尿中及び糞中への排泄を調べた。

その結果を表 2.3-8 に示す。主排泄経路は尿中であり、投与後 48 時間までに 75~81 %TAR が排泄された。胆汁中及び糞中へは、それぞれ 6.0~8.7 %TAR 及び 3.1~5.5 %TAR が排泄された。投与量及び雌雄による差は認められなかった。

• •	. 1 - 1/1			1 77.77 4 9 7 7	
	14 mg/kg 1	本重投与群	280 mg/kg 体重投与群		
	雄	雌	雄	雌	
胆汁	8.5	6.0	8.7	6.6	
尿	75.3	79.4	80.9	79.1	
糞	5.5	5.0	3.1	5.5	
ケージ洗浄液	6.4	3.4	2.0	3.3	
カーカス	0.3	1.2	0.2	0.5	
消化管内容物	0.03	0.06	0.1	0.1	
計	96.0	95.1	95.1	95.0	

表 2.3-8: 単回経口投与後 48 時間における胆汁、尿及び糞中への排泄率(%TAR)

2.3.1.2 急性毒性

ヘキサジノン原体を用いて実施した急性経口毒性試験、急性経皮毒性試験、急性吸入毒性 試験及び皮膚感作性試験の報告書を受領した。

結果概要を表 2.3-9 に示す。

表 2.3-9: 急性毒性試験概要

試験	動物種	結果概要	
急性経口	SD 系ラット	LD ₅₀ 雄:1,100 mg/kg 体重 雌:1,200 mg/kg 体重 中毒症状:自発運動の減少、低姿勢	
急性経皮	WIST 系ラット	LD ₅₀ 雄:>2,000 mg/kg 体重 雌:>2,000 mg/kg 体重 一般状態の変化及び死亡例なし 雄1例で腎臓蒼白、雌1例で顎下リンパ節赤色巣が認められた	
急性吸入	SD 系ラット	LC ₅₀ 雄:>5.15 mg/L 雌:>5.15 mg/L 一般状態の変化及び死亡例なし	
皮膚感作性	Hartley 系モルモット	感作性なし	

2.3.1.3 短期毒性

ヘキサジノン原体を用いて実施した 90 日間反復経口投与毒性/反復経口投与神経毒性併 合試験の報告書を受領した。

SD 系ラット(一群雌雄各 16 匹)に 0、100、300、1,250 及び 5,000 ppm の濃度でヘキサジ ノンを90日間混餌投与した。

結果概要を表 2.3-10 に示す。

5,000 ppm 投与群の雌で体重増加抑制、摂餌量低下及び後肢握力の低下、雄で後肢開脚幅増 加が認められた。後肢開脚幅増加及び後肢握力低下は一過性・可逆的な変化であり、詳細な 状態観察や病理組織学的検査において神経毒性に関連する影響が認められないことから、神 経毒性によるものではないと判断した。

1,250 ppm 以下の投与群では、雌雄ともヘキサジノン投与による毒性影響は認められなかっ た。

以上の結果から、本試験における無毒性量は、雌雄で 1,250 ppm (雄 68 mg/kg 体重/日、雌 81 mg/kg 体重/日) であると考えられた。

	21 = 0 = 1 / = 2/3 / 4/1= / (4/3)							
試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日)	最小毒性量 (mg/kg 体重/日)	所見				
90 日間 反復経口投与 毒性/反復経 口投与神経毒 性併合	5,000 ppm	1,250 ppm 雄:68 雌:81	5,000 ppm 雄:273 雌:350	雄:後肢開脚幅增加 雌:体重増加抑制、摂餌量低下、後肢握 力低下				

表 2.3-10: 短期毒性結果概要

雌:0、7、20、81、350

2.3.1.4 遺伝毒性

ラット

ヘキサジノン原体を用いて実施した復帰突然変異試験、染色体異常試験及び小核試験の報 告書を受領した。

結果概要を表 2.3-11 に示す。

すべての試験において陰性であり、ヘキサジノンに遺伝毒性はないと考えられた。

表 2.3-11: 遺伝毒性試験結果概要 (原体)

試験		対象	処理濃度・投与量	結果
in vitro	復帰突然変異試験	Salmonella typhimurium (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株) Escherichia coli (WP2 uvrA 株)	50~5,000 μg/プレート (+/-S9)	陰性
	染色体異常試験		630~2,520 μg/mL (+/-S9) 4h* 630~2,520 μg/mL (-S9) 20h*	陰性
in vivo	小核試験	CD-1 糸マワム (有髄細胞)	雄:0、125、250、500 mg/kg 体重 雌:0、250、500、750 mg/kg 体重 (強制経口投与2回24h 間隔)	陰性

^{+/-} S9: 代謝活性化系存在下及び非存在下

^{*:}暴露期間

2.3.1.6 生殖毒性

へキサジノン原体を用いて実施した発生毒性試験の報告書を受領した。

(1) ラット

SD 系ラット(一群雌 25 匹)の妊娠 7~16 日にヘキサジノン(原体:0、40、100、400 及び 900 mg/kg 体重/日、溶媒:0.5 %メチルセルロース(MC)水溶液)を強制経口投与した。 結果概要を表 2.3-12 に示す。

母動物では、900 mg/kg 体重/日投与群において1匹が死亡し、その他の個体で体重増加抑制、摂餌量低下、脱毛、下顎汚染、鼻部汚染及び肝臓相対重量の増加が認められた。400 mg/kg 体重/日投与群において摂餌量低下及び肝臓相対重量の増加が認められた。

胎児では、900 mg/kg 体重/日投与群において低体重が認められた。また、腎臓乳頭欠損及び胸骨不整が増加傾向を示したが、腎臓乳頭欠損についてはいずれの群においても有意な差は認められなかった。これらは母動物への毒性に起因する発育遅延によるものと考えられた。400 mg/kg 体重/日投与群において低体重が認められた。

100 mg/kg 体重/日以下の投与群において母動物及び胎児ともにヘキサジノン投与による 毒性影響は認められなかった。

以上の結果から、本試験における無毒性量は、母動物及び胎児いずれも 100 mg/kg 体重/ 日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。

(2) ウサギ

ニュージーランド白色種ウサギ(一群雌 22 匹)の妊娠 $7\sim28$ 日にヘキサジノン(原体:0、20、50、125 及び 175 mg/kg 体重/日、溶媒:0.5 %MC 水溶液)を強制経口投与した。 結果概要を表 2.3-12 に示す。

母動物では、175 mg/kg 体重/日投与群において死亡、瀕死及び流産が認められた。これらの個体には低体重、摂餌量低下及び一般状態の変化(異常歩行、下痢、昏睡、被毛の汚れ等)が認められた。125 mg/kg 体重/日投与群において死亡、瀕死、流産及び早産が認められた。これらの個体には低体重、摂餌量低下及び一般状態の変化(下痢、被毛の汚れ等)が認められた。

胎児では、175 mg/kg 体重/日投与群は胎児の得られた母動物が 1 匹のみだったため、胎児への影響を評価できなかった。125 mg/kg 体重/日投与群において低体重が認められた。

50 mg/kg 体重/日以下の投与群において母動物及び胎児ともにヘキサジノン投与による毒性影響は認められなかった。

以上の結果から、本試験における無毒性量は、母動物及び胎児いずれも 50 mg/kg/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。

表 2.3-12: 生殖毒性結果概要

裁験 投与量 (mg/kg 体重/日)		無毒性量 (mg/kg 体重/日)	最小毒性量 (mg/kg 体重/日)	所見
発生毒性ラット	0,40,100,400,900	母動物:100 胎児:100	雄:400 雌:400	母動物:摂餌量低下、肝臓相対重量増加 胎児:低体重 催奇形性なし
発生毒性ウサギ	0,20,50,125,175	母動物:50 胎児:50	母動物:125 胎児:125	母動物:死亡、流産、早産、低体重、摂 餌量低下等 胎児:低体重 催奇形性なし

2.3.1.7 生体機能への影響

ヘキサジノン原体を用いて実施した生体機能への影響に関する試験の報告書を受領した。 結果概要を表 2.3-13 に示す。

表 2.3-13:一般薬理試験概要

	衣 2.3-13 . 試験項目	放 架 连 科 谢 投 与 経 路		動物数	作用量	無作用量		
	(試験動物)		(mg/kg 体重)		(mg/kg 体重)		結果の概要	
	試験①							
中		経口 (0.5 %Tween80 水溶液)	0 30 100 300 1,000	雄 9	100	30	100 mg/kg 体重:身づくろい回数減少 300 mg/kg 体重:身づくろい回数減少、 やや体が伸びた状態、眼瞼下垂、触 反応の低下、体温低下、散瞳 1000 mg/kg 体重:全例(9 例)死亡	
枢神経系	L	経口 (0.5 %Tween80 水溶液)	0 100 300 1,000	雄 10	1000	300	1000 mg/kg 体重: 落下の増加(15 min~5 h) 死亡 7/10 例	
	筋弛緩作用 [斜板法] (マウス)	経口 (0.5 %Tween80 水溶液)	0 100 300 1,000	雄 10	1000	300	1000 mg/kg 体重: 落下の増加(30 min~5 h) 死亡 7/10 例	
					試験②			
中枢神経系	[Irwin 変法] (ラット)	経口 (0.5 %MC 水溶液)	0 100 300 600	雄 6	600	300	600 mg/kg 体重: 振戦(4~6 h): 1/6 例 異常歩行(4 h): 1/6 例	
環器系	心拍数、 心電図、 血圧 (イヌ)	経口 (0.5 %MC 水溶液) [無麻酔]	0 30 100 300	雄 4	100	30	100 mg/kg 体重以上: 心拍数の増加(1~8 h) QTc 延長傾向(1~6 h)	
消化器系	[炭末輸送能] (ラット)	経口 (0.5 %MC 水溶液)	0 100 300 600	雄 8	600	300	600 mg/kg 体重:抑制傾向 4/8 例	
腎機能	尿量、 電解質、 比重、 浸透圧 (ラット)	経口 (0.5 %MC 水溶液)	0 30 100 300	雄 8	100	30	100 mg/kg 体重: 尿量、尿中 Na ⁺ 及び CI 排泄量の増加 300 mg/kg 体重: 尿量、尿中 Na ⁺ 及び K ⁺ 排泄量の増加	

2.3.1.8 製剤の毒性

ヘキサジノン 1.5 %粒剤及びヘキサジノン 75.0 %水溶剤を用いて実施した急性経口毒性試験、急性経皮毒性試験、皮膚刺激性試験、眼刺激性試験及び皮膚感作性試験の報告書を受領した。

結果概要を表 2.3-14 及び表 2.3-15 に示す。

表 2.3-14: ヘキサジノン 1.5%粒剤の急性毒性試験の結果概要

試験	動物種	結果概要		
急性経口	SD 系ラット	LD ₅₀ 雌:>2,000 mg/kg 体重 中毒の徴候なし		
急性経皮	SD 系ラット	LD ₅₀ 雄:>2,000 mg/kg 体重 雌:>2,000 mg/kg 体重 中毒の徴候なし		
皮膚刺激性	ニュージーランド 白色種ウサギ	刺激性なし		
眼刺激性	ニュージーランド 白色種ウサギ	刺激性あり 結膜の浮腫及び発赤が全例に認められたが、3 日後までに消失		
皮膚感作性 (Buehler 法)	Hartley 系 モルモット	感作性なし		

表 2.3-15: ヘキサジノン 75.0 %水溶剤の急性毒性試験の結果概要

試験	動物種	結果概要		
急性経口	SD 系ラット	LD ₅₀ 雄:1,310 mg/kg 体重 雌:1,310 mg/kg 体重中毒症状:嗜眠、振戦、痙攣、流涎		
急性経皮	ニュージーランド 白色種ウサギ	LD ₅₀ 雄:>5,000 mg/kg 体重 雌:>5,000 mg/kg 体重 中毒の徴候なし		
皮膚刺激性	ニュージーランド 白色種ウサギ	刺激性あり 3日後に紅斑が6例中4例に認められたが、7日後までに消失		
眼刺激性	ニュージーランド 白色種ウサギ	製剤:強い刺激性あり 角膜混濁等が21日後まで6例中1例に認められた 67倍希釈液:刺激性なし		
皮膚感作性 (Buehler 法)	Hartley 系 モルモット	1/20 例で陽性		

2.3.2 ADI

環境省は、登録申請に当たり提出されたヘキサジノン原体を用いた毒性試験及び食品安全委員会の評価した毒性試験の結果を比較した結果、毒性に大きな相違がないと判断し、非食用農作物専用農薬安全性評価検討会の了承を得て、農薬取締法に基づく水質汚濁に係る登録保留基準の設定に際して、食品安全委員会の設定した ADI を活用することとした。

参考として食品安全委員会による評価結果

(URL: http://www.fsc.go.jp/fsciis/evaluationDocument/show/kya20070306012) を以下に転記する。(本項末まで)

各試験における無毒性量等は表 2.3-16 に示されている。

表 2.3-16: 各試験における無毒性量等

			無毒性	:重/日) ¹⁾	
動物種	試験	投与量			食品安全委員会
3977771王	H- ANDX	(mg/kg 体重/日)	米国	豪州	農薬専門調査会
	90 日間	0.200 1.000 5.000	+# 01 0 il# 07.2		
		0,200,1,000,5,000 ppm	X性: 81.0		雄:81.0 雌:87.3
	亜急性毒性	雄:0、16.0、81.0、440	继张,任委 ·帕加拉思茨		雌雄:体重増加抑制等
	試験		雌雄:体重増加抑制等		
	2 年間	0,200,1,000,2,500 ppm	雄:10.2 雌:12.5		雄:10.2 雌:12.5
	慢性毒性/	雄:0、10.2、53.4、138	William the second for the state	10	11/11/11 11 - 12/11/11/11/11/11/11/11/11/11/11/11/11/1
	発がん性	雌・0 12 5 67 5 170	雌雄:体重増加抑制等		雌雄:体重増加抑制等
	併合試験		(発がん性は認められない)		(発がん性は認められない)
		0、200、2,000、5,000 ppm	(親動物) P 雄:117	/	(親動物) P 雄:117
			P 雌:14.3	/	P 雌:14.3
			F1 雄:154	/	F1 雄:154
			F1 雌:17.7	/	F1 雌:17.7
			(児動物) P 雄:11.8	/	(児動物) P 雄:11.8
			P 雌:14.3	/	P 雌: 14.3
ラット	2 世代	P雄:0、11.8、117、294	F1 雄:15.3	/	F1 雄:15.3
	繁殖試験	P雌:0、14.3、143、383	F1 雌:17.7	/	F1 雌:17.7
	系/世 WOX	F1 雄:0、15.3、154、399		/	
		F1 雌:0、17.7、180、484		/	親動物
			雄:体重低下	/	雄:体重低下
			雌:体重増加抑制等	/	雌:体重増加抑制等
			児動物:低体重	/	児動物:低体重
			(繁殖能に対する影響は認め	/	(繁殖能に対する影響は認め
			られない)	/	られない)
			母動物:100		母動物:100
			胎 児:400		胎 児:400
	発生毒性	0,40,100,400,900			
	試験		母動物:体重増加抑制等	/	母動物:体重増加抑制等
			胎 児:低体重等		胎 児:低体重等
			(催奇形性は認められない)	/	(催奇形性は認められない)
		0,200,2,500,10,000 ppm	雄:28 雌:450		雄:28 雌:450
	2 年間	+4 0 20 200 1 010	雌雄:肝変異細胞巣等		雌雄:肝変異細胞巣等
マウス		., ., ., ., .		/	
	試験		(10,000 ppm 投与群の雌で 肝細胞病変が増加)		(10,000 ppm 投与群の雌で
			·		肝細胞腺腫が増加)
			母動物及び胎児:50		母動物及び胎児:50
ウサギ	発生毒性	0 20 50 125 175	母動物:体重増加抑制等		母動物:体重増加抑制等
ツッキ	試験		时期初,怀里追加抑制等 胎 児:低体重	/	时期初,怀里追加抑制等 胎 児:低体重
			品 元・悩件里 (催奇形性は認められない)		品 允・悩件里 (催奇形性は認められない) ┃
	90 日間		,	/	· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·
	90 日間 亜急性毒性	0、200、1,000、5,000 ppm 雄:0、5.1、25.9、123	雄: 25.9 雌: 31.6	25	雄: 25.9 雌: 31.6
			雌雄:体重増加抑制等		雌雄:体重増加抑制等
イヌ	試験	. ш . о(,,,о(с .,о(, .,о)			
	1 年間	0、200、1,500、6,000 ppm	雄: 5.00 雌: 4.97		雄:5.00 雌:4.97
	慢性毒性	雄:0、5.00、41.2、161	雄:肝細胞空胞化等		雄:肝細胞空胞化等
	試験	雌:0、4.97、37.6、167	雌:肝細胞色素沈着等 雌:肝細胞色素沈着等		
-					雌:肝細胞色素沈着等 NOAEL: 4.97
	ADI (cRfD)			NOAEL: 10	
ADI (CRID)		n (CKID)	UF: 100	SF: 100	SF: 100 ADI: 0.049
-			cRfD: 0.05	ADI: 0.1	ADI . 0.049
				2年間	
	ADI (cRfD)	の設定根拠資料	イヌ1年間慢性毒性試験	慢性毒性/	イヌ1年間慢性毒性試験
				発がん性	
			不確実係数 ADI:一日摂取	併合試験	(P) 相切を即用目

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

^{1):} 無毒性量欄には、最小毒性量で認められた主な毒性所見等を記した。

^{/:}試験記載なし。

食品安全委員会は、各試験で得られた無毒性量の最小値が、イヌを用いた 1 年間慢性毒性試験の4.97 mg/kg 体重/日であったので、これを根拠として、安全係数100で除した0.049 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)と設定した。

ADI 0.049 mg/kg 体重/日

(ADI 設定根拠資料) 慢性毒性試験

(動物種)イヌ(期間)1 年間

 (投与方法)
 経口投与(混餌)

 (無毒性量)
 4.97 mg/kg 体重/日

(安全係数) 100

2.3.3 水質汚濁に係る登録保留基準

2.3.3.1 登録保留基準値

中央環境審議会土壌農薬部会農薬小委員会による評価結果(URL:

http://www.env.go.jp/water/dojo/noyaku/odaku_kijun/rv/h56_hexazinone.pdf) を以下に転記する (本項末まで)。

表 2.3-17: 水質汚濁に係る登録保留基準値

公共用水域の水中における予測濃度に対する基準値	0.13 mg/L
以下の算出式により登録保留基準値を算出した。1)	
0.049 (mg/kg 体重/日) ×53.3 (kg) ×0.1 / 2 (L/人/日) = 0.130 (mg/L ADI 平均体重 10%配分 飲料水摂取量)

^{1):} 登録保留基準値は有効数字 2 桁 (ADI の有効数字) とし、3 桁目を切り捨てて算出した。

2.3.3.2 水質汚濁予測濃度と登録保留基準値の比較

水田以外の使用について申請されている使用方法に基づき算定した水質汚濁予測濃度第 1 段階(水濁 PEC_{tierl})は、 $3.1\times10^{-4}\,mg/L$ (2.5.3.4 参照)であり、登録保留基準値 $0.13\,mg/L$ を下回っている。

2.3.4 使用時安全性

(1) ヘキサジノン 1.5 %粒剤

ヘキサジノン 1.5% 粒剤を用いた急性経口毒性試験(ラット)における LD_{50} は >2,000 mg/kg 体重であったことから、急性経口毒性に係る注意事項の記載は必要ないと判断した。

ヘキサジノン 1.5% 粒剤を用いた急性経皮毒性試験(ラット)における LD_{50} は >2,000 mg/kg 体重であり、供試動物に毒性徴候が認められなかったことから、急性経皮毒性に係る注意事項の記載は必要ないと判断した。

ヘキサジノンヘキサジノン原体を用いた急性吸入毒性試験(ラット)における LC_{50} は >5.15 mg/L であり、供試動物に毒性徴候が認められなかったことから、急性吸入毒性に係

る注意事項の記載は必要ないと判断した。

ヘキサジノン 1.5 %粒剤を用いた皮膚刺激性試験 (ウサギ) の結果は刺激性なしであったことから、皮膚刺激性に係る注意事項の記載は必要ないと判断した。

ヘキサジノン 1.5 %粒剤を用いた眼刺激性試験 (ウサギ) の結果は刺激性ありであったことから、眼に入った場合の処置(水洗、眼科医の手当) についての注意事項の記載が必要であると判断した。

ヘキサジノン原体を用いた皮膚感作性試験(モルモット)の結果は陰性であった。

ヘキサジノン 1.5 %粒剤を用いた皮膚感作性試験(モルモット)の結果は陰性であったことから、皮膚感作性に係る注意事項の記載は必要ないと判断した。

ヘキサジノン 1.5 %粒剤は公園、堤とう等住宅地周辺において、小児や農薬散布に関係のない者が利用する場所に使用されること、また、農薬散布経験の少ない者が使用することもあることから、縄囲いや立て札の設置、使用残りの薬剤の保管、マスク・手袋・作業衣の着用、散布後の手足顔の洗浄に関する注意事項が必要と判断した。

以上の結果から、使用時安全に係る注意事項(農薬登録申請書第9項 人畜に有毒な農薬については、その旨及び解毒方法)は、次のとおりと判断した。

ヘキサジノン 1.5 %粒剤

- 1) 本剤は眼に対して刺激性があるので、眼に入った場合には直ちに水洗し、眼科医の 手当を受けること。
- 2) 散布の際は農薬用マスク、手袋、長ズボン・長袖の作業衣などを着用すること。 作業後は手足、顔などを石けんでよく洗い、うがいをすること。
- 3) 公園、堤とう等で使用する場合は、散布中及び散布後(少なくとも散布当日)に小児 や散布に関係のない者が散布区域に立ち入らないよう縄囲いや立て札を立てるな ど配慮し、人畜等に被害を及ぼさないよう注意を払うこと。
- 4) 使用残りの薬剤は必ず安全な場所に保管すること。

(2) ヘキサジノン 75.0 %水溶剤

ヘキサジノン 75%水溶剤を用いた急性経口毒性試験(ラット)における LD_{50} は 1,310~mg/kg 体重であったことから、誤飲、誤食についての注意事項の記載が必要であると 判断した。

ヘキサジノン 75%水溶剤を用いた急性経皮毒性試験 (ウサギ) における LD_{50} は $>5,000 \, \mathrm{mg/kg}$ 体重であり、供試動物に毒性の徴候が認められなかったことから、急性経皮毒性に係る注意事項の記載は必要ないと判断した。

へキサジノン原体を用いた急性吸入毒性試験(ラット)における LC_{50} は>5.15 mg/L であり、供試動物に毒性の徴候が認められなかったことから、急性吸入毒性に係る注意事項の記載は必要ないと判断した。

ヘキサジノン 75% 水溶剤を用いた眼刺激性試験(ウサギ)の結果、強い刺激性ありであ

った。同剤の 67 倍希釈液では陰性であった。このことから、散布液調製時における保護眼鏡の着用、眼に入らないよう注意、眼に入った場合の処置(水洗、眼科医の手当)についての注意事項の記載が必要であると判断した。

ヘキサジノン 75 %水溶剤を用いた皮膚刺激性試験(ウサギ)の結果は刺激性ありであったことから、散布の際の手袋、長ズボン・長袖の作業衣の着用、皮膚に付着しないよう注意、皮膚に付着した場合の処置(石けんでよく洗う)についての注意事項の記載が必要であると判断した。

ヘキサジノン原体を用いた皮膚感作性試験(モルモット)の結果は陰性であった。

ヘキサジノン 75.0 %水溶剤を用いた皮膚感作性試験(モルモット)の結果は 1/20 例が陽性であったことから、マスク・手袋・作業衣の着用、かぶれやすい体質の人への注意、作業後の注意事項(手足顔の洗浄、うがいの実施)使用後の衣服の交換・洗濯に関する注意事項の記載が必要であると判断した。

75.0%水溶剤は公園、堤とう等住宅地周辺において、小児や農薬散布に関係のない者が利用する場所に使用されること、また、農薬散布経験の少ない者が使用することもあることから、縄囲いや立て札の設置、使用残りの薬剤の保管、マスク・手袋・作業衣の着用、散布後の手足顔の洗浄に関する注意事項が必要と判断した。

以上の結果から、使用時安全に係る注意事項(農薬登録申請書第9項 人畜に有毒な農薬については、その旨及び解毒方法)は、次のとおりと判断した。

ヘキサジノン 75.0 %水溶剤

- 1) 誤飲、誤食などのないよう注意すること。
- 2) 粉末は眼に対して強い刺激性があるので、散布液調製時には保護眼鏡を着用して薬剤が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十分に水洗し、眼科医の手当を受けること。

- 3) 本剤は皮膚に対して刺激性があるので皮膚に付着しないよう注意すること。 付着した場合には直ちに石けんでよく洗い落とすこと。
- 4) 散布の際は農薬用マスク、手袋、長ズボン・長袖の作業衣などを着用すること。 作業後は直ちに手足、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。
- 5) 作業時に着用していた衣服等は他のものとは分けて洗濯すること。
- 6) かぶれやすい体質の人は取扱いに十分注意すること。
- 7) 公園、堤とう等で使用する場合は、散布中及び散布後(少なくとも散布当日)に小児 や散布に関係のない者が散布区域に立ち入らないよう縄囲いや立て札を立てるな ど配慮し、人畜等に被害を及ぼさないよう注意を払うこと。
- 8) 使用残りの薬剤は必ず安全な場所に保管すること。

なお、これらの内容は、平成25年3月12日に開催された農薬使用時安全性検討会にお

いても了承された。(URL: http://www.acis.famic.go.jp/shinsei/gijigaiyou/shiyouji24-3.pdf)

2.4 残留

2.4.1 残留農薬基準値の対象となる化合物

2.4.1.1 植物代謝

へキサジノンは、国内において公園、堤とう等で使用され、食品及び家畜の飼料の用に供 する作物に使用しないことから、試験実施は不要であると判断した。

2.4.1.2 規制対象化合物

へキサジノンは、米国及び豪州でアルファルファ、ブルーベリー、パイナップル等に使用 されていることから、食品中の残留農薬基準が設定されており、食品安全委員会による食品 健康影響評価において、農作物中の暴露評価対象物質が設定されるとともに、薬事・食品衛 生審議会食品衛生分科会において規制対象物質が了承されている。

(参考)

食品健康影響評価の結果の通知について

(平成20年12月11日付け、府食第1337号食品安全委員会委員長通知)

(URL: http://www.fsc.go.jp/fsciis/evaluationDocument/show/kya20070306012)

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物医薬品部会報告

(URL: http://www.mhlw.go.jp/shingi/2004/04/dl/s0420-4-327.pdf)

2.4.2 消費者の安全に関わる残留

2.4.2.1 作物

へキサジノンは、国内において公園、堤とう等で使用され、食品及び家畜の飼料の用に供 する作物に使用しないことから、試験実施は不要であると判断した。

2.4.2.2 家畜

ヘキサジノンは、国内において公園、堤とう等で使用され、家畜の飼料の用に供する作物 に使用しないことから、試験実施は不要であると判断した。

2.4.2.3 魚介類

ヘキサジノンの魚介類中の残留濃度について、水産動植物被害予測濃度第1段階(水産 PEC_{tierl})及び生物濃縮係数(BCF)を用いて推定した。

ヘキサジノンを含有する製剤は水田以外のみの使用が申請されているため、水田以外における水産 PEC_{tierl} を算定した結果、 $0.036~\mu g/L$ であった($2.5.3.3~\delta$ 照)。

ヘキサジノンのオクタノール/水分配係数($Log_{10}P_{ow}$)は 1.9 であり、魚類濃縮性試験は省略できる。そこで、推定 BCF をオクタノール/水分配係数から相関式($Log_{10}BCF=0.80 \times log_{10}P_{ow}-0.52$)を用いて算定した結果、10 であった。

下記の計算式を用いて、ヘキサジノンの魚介類中の推定残留濃度を算定した結果、 1.8×10^{-3} mg/kg となった。(一律基準を超えない。)

推定残留濃度 =水産 $PEC_{tierl} \times (BCF \times 補正値)$ = $0.036 \mu g/L \times (10 \times 5)$ = $1.8 \times 10^{-3} mg/kg$

2.4.2.4 後作物

へキサジノンは、国内において公園、堤とう等で使用され、食品及び家畜の飼料の用に供する作物を栽培するほ場で使用しないこと、ほ場土壌残留試験(2.5.2.2 参照)における総へキサジノン 10 の50%消失期(DT_{50})は、埴壌土で63日、砂壌土で51日であり、100日を超えないことから、試験実施は不要であると判断した。

1) 土壌中の評価対象化合物であるヘキサジノン及び代謝物1の合量値(ヘキサジノン等量換算)

2.5 環境動態

2.5.1 環境中動態の評価対象となる化合物

2.5.1.1 土壌中

ヘキサジノンの好気的土壌中動態試験における主要分解物は代謝物 A-1 及び代謝物 1 であった。

ヘキサジノンの底質土壌-水中動態試験における主要分解物は代謝物2であった。

ヘキサジノン、代謝物 A-1 及び代謝物 1 を分析対象として実施されたほ場土壌残留試験において、代謝物 A-1 は試験期間を通して定量限界(0.01 mg/kg) 未満であった。

畑地ほ場の表層土における評価対象化合物は、ヘキサジノン及び代謝物 1 とすることが妥当であると判断した。

2.5.1.2 水中

ヘキサジノンは、加水分解動態試験において分解は認められなかった。

ヘキサジノンの非滅菌自然水における水中光分解動態試験の主要分解物は代謝物 A 及び代謝物 B であった。

ヘキサジノンの底質土壌-水中動態試験における主要分解物は代謝物2であった。

へキサジノンの水産動植物被害予測濃度及び水質汚濁予測濃度は、ヘキサジノンの分解を 考慮しない第1段階で算定して審査を実施したため、上記主要分解物について評価対象とす るかどうかの検討は実施しなかった。

2.5.2 土壌中における動態

2.5.2.1 土壌中動態

へキサジノンのトリアジン環 2 位及び 4 位の炭素を 14 C で標識したもの([tri- 14 C]へキサジノン)を用いて実施した好気的土壌中動態試験及び底質土壌-水中動態試験の報告書を受領した。

*: 14C 標識部位

2.5.2.1.1 好気的土壌

砂壌土(米国 California 州、pH 6.5(CaCl₂)、有機物含有量(OM)0.6 %)に $[tri-^{14}C]$ へキサジノンを乾土あたり 12 mg/kg(施用量として、12,000 g ai/ha 相当)添加し、好気条件下、25 ±2 $^{\circ}$ で、暗所でインキュベートした。揮発性物質の捕集には、10 mL の 0.5 M 水酸化ナトリウムを用いた。土壌試料の採取を処理後 0、7、14、28、60、90、120、180、270、282 及び

365 日に、揮発性物質の採取を処理後 7、14、28、60、90、120、180、270、282 及び 365 日 に行った。

土壌試料はアセトン/水 (9/1 (v/v)) で抽出し、液体シンチレーションカウンター (LSC) で抽出画分中の放射能を測定した。薄層クロマトグラフィー (TLC) 及びガスクロマトグラフィー質量分析 (GC-MS) で抽出画分中の分解物の定量及び同定を行った。抽出残渣は燃焼後、LSC で放射能を測定した。処理後 365 日の抽出残渣はヘキサン、酢酸エチル、クロロホルム、アセトン、メタノール、アセトニトリル、水、0.1 M 塩酸及び 0.1 M 水酸化ナトリウムで順に抽出を行い、LSC で各抽出画分中の放射能を測定した。

土壌中の放射性物質濃度の分布を表 2.5-2 に示す。総処理量(TAR)に対する放射性物質の回収率は 88~110 %であった。揮発性物質として $^{14}CO_2$ が検出され、試験終了時に 2.0 % TAR となった。抽出画分中の放射性物質は経時的に減少し、試験終了時に 73 % TAR となった。抽出残渣中の放射性物質は経時的に増加し、282 日後に 20 % TAR となった。 365 日後の抽出残渣中の放射性物質を一連の溶媒により抽出したところ、さらに 8.6 % TAR が抽出され、抽出残渣中の放射性物質は主に水画分(3.3 % TAR)及び水酸化ナトリウム画分(1.6 % TAR)に分布していた。

表 2.5-2: 十壌中の放射性物質濃度の分布 (%TAR)

<u> </u>	**////////////////////////////////////	>) 1 1 (/ 0 11 11 12 /		
経過日数	アセトン/水抽出画分	抽出残渣	CO_2	合計
0	97.4	1.2	_	98.6
7	99.0	2.2	0.1	101.3
14	105.3	2.7	0.2	108.2
28	106.1	4.1	0.3	110.5
60	94.5	7.2	0.5	102.2
90	89.7	8.7	0.6	99.0
120	89.6	7.9	0.8	98.3
180	78.9	13.3	1.4	93.6
270	74.0	18.2	2.1	94.3
282	71.6	19.7	1.9	93.2
365	73.1	13.0	2.0	88.1

-: 試料採取せず

アセトン/水抽出画分中の分解物の同定結果を表 2.5-3 に示す。ヘキサジノンは経時的に減少し、試験終了時に 34 % TAR となった。主要分解物は代謝物 A-1 及び代謝物 1 であり、生成量は最大でそれぞれ 19 % TAR 及び 13 % TAR であった。その他に代謝物 B、代謝物 D が検出されたが、いずれも 10 % TAR 未満であった。

表 2.5-3: アセトン/水抽出画分中の分解物の同定 (%TAR)

経過日数	ヘキサジノン	代謝物A-1	代謝物B	代謝物D	代謝物1
0	92.6	ND	ND	ND	ND
7	89.4	ND	1.3	ND	5.4
14	89.2	ND	1.1	ND	6.1
28	87.4	1.2	1.7	ND	6.1
60	73.5	3.5	2.5	ND	11.6
90	71.3	3.6	2.1	2.0	10.5
120	65.5	5.6	2.1	2.5	13.4
180	44.0	7.3	1.8	3.0	13.0
270	37.2	12.9	2.0	3.8	12.4
282	31.9	13.6	2.1	3.9	11.5
365	34.3	18.7	2.3	4.8	10.9

ND:検出限界未満

ヘキサジノンの好気的土壌中における 50 %消失期 (DT₅₀) は、SFO モデル (Simple First-Order Kinetics Model) を用いて算出した結果、208 日であった。

好気的土壌中におけるヘキサジノンの主要な代謝経路は、シクロヘキシル環 4 位の酸化による代謝物 1 の生成及びシクロヘキシル環の 2 位のヒドロキシル化による代謝物 A-1 の生成と考えられる。その他の経路として、ジメチルアミノ基の脱メチル化による代謝物 B 及びトリアジン環 6 位の脱アミノ化による代謝物 D の生成が考えられる。

湖沼の底質土壌(米国 California 州、壌土、pH 8.5(H_2O)、有機炭素含有量(OC) 1.2%) を湖沼水(pH 7.8)で湛水とし、 $[tri-^{14}C]$ へキサジノンを底質土壌-水 1g 当たり 12.5 μg 添加し、嫌気条件下、 25 ± 2 $^{\circ}$ $^{\circ}$ に 暗所でインキュベートした。土壌及び水試料の採取を処理後 0、7、14、28、60、90、120、180、270 及び 365 日に行った。

試料は遠心分離により水と土壌に分離し、LSC で水画分中の放射能を測定した。土壌はアセトニトリル/水 (9/1 (v/v)) で抽出し、LSC で土壌抽出画分中の放射能を測定した。水画分及び土壌抽出画分中の分解物は TLC 及び高速液体クロマトグラフィー (HPLC) で定量及び同定し、GC-MS 及び核磁気共鳴 (NMR) で構造を確認した。土壌抽出残渣は燃焼後、LSCで放射能を測定した。処理後 365 日の抽出残渣はヘキサン、酢酸エチル、クロロホルム、アセトン、メタノール、アセトニトリル、水、0.1M 塩酸及び 0.1M 水酸化ナトリウムで順に抽出を行い、LSC で各抽出画分中の放射能を測定した。

試料中の放射性物質濃度の分布を表 2.5-4 に示す。放射性物質の回収率は 99~115 % TAR であり、揮発性物質の生成はないと考えられた。水画分中の放射性物質は 14 日後まで経時的に減少して 75 % TAR となり、その後、65~75 % TAR で推移した。土壌抽出画分中の放射性物質は処理直後に 8.1 % TAR であったが、7 日後以降は 26~37 % TAR で推移した。抽出残渣中

の放射性物質は経時的に増加し、365 日後に9.3 %TAR となった。365 日後の抽出残渣中の放射性物質を一連の溶媒により抽出したところ、さらに4.4 %TAR が抽出された。

表 2.5-4: 試料中の放射性物質濃度の分布 (%TAR)

		±	-	合計 100.1 108.8
経過日数	水画分	抽出画分	抽出残渣	合計
0	92.0	8.1	ND	100.1
7	81.0	26.3	1.6	108.8
14	74.7	27.9	1.7	104.3
28	75.8	36.8	2.1	114.7
60	67.4	29.1	2.9	99.3
90	73.4	13.9	15.2	102.4
120	69.7	37.4	3.3	110.4
180	65.1	35.5	4.5	105.1
270	70.6	29.7	7.5	107.7
365	64.5	29.6	9.3	103.3

ND:検出限界未満

表 2.5-5: 水画分及び土壌抽出画分中の分解物の同定 (%TAR)

経過日数	ヘキサジノン	代謝物 B	代謝物 D	代謝物 2	未同定代謝物 (計)
0	95.7	ND	ND	ND	ND
7	99.4	0.3	ND	ND	ND
14	91.1	1.6	ND	ND	0.4
28	103.0	1.8	ND	ND	2.3
60	83.9	2.2	ND	ND	3.8
90	48.5	1.6	5.5	3.4	11.9
120	80.1	3.4	0.4	5.8	12.7
180	65.2	2.6	ND	15.7	8.1
270	46.3*	3.0*	0.7*	20.3*	13.7*
365	27.3	1.8	12.1**	23.6	15.9

ND:検出限界未満

*:2試料のうち1試料は、嫌気状態を維持できていなかったため、1試料の値

**: 2 試料の個々の値は、TAR の 24.4 %及び 1.5 %であった

分解物の同定結果を水画分及び土壌抽出画分中の合計として表 2.5-5 に示す。ヘキサジノンは経時的に減少し、試験終了時に 27 % TAR となった。主要分解物は代謝物 2 であり、生成量は最大で 24 % TAR であった。代謝物 D が最大で 12 % TAR 検出されたが、試験期間を通して生成量が大きくばらついていたこと、365 日後の試料間で生成量が大きくばらついていたことから主要分解物とは判断しなかった。その他に代謝物 B が検出されたが、生成量は 4 % TAR

未満であった。また、未同定代謝物として少なくとも 8 種類の成分が検出され、それらのうち少なくとも 1 つは代謝物 A の構造異性体であると考えられた。

ヘキサジノンの底質土壌-水中における DT_{50} は一次反応式により算出した結果、217 日であった。

底質土壌-水中におけるヘキサジノンの主要な代謝経路はシクロヘキシル環 4 位の酸化及び 5-6 位の二重結合の形成による代謝物 2 の生成と考えられる。その他の経路として、ジメチルアミノ基の脱メチル化による代謝物 B 及びトリアジン環 6 位の脱アミノ化による代謝物 D の生成が考えられる。

2.5.2.2 土壌残留

ヘキサジノン、代謝物 A-1 及び代謝物 1 を分析対象として実施したほ場土壌残留試験の報告書を受領した。

ほ場土壌残留試験は、洪積・埴壌土(広島、pH 5.8(H_2O)、OC 7.6 %)及び火山灰・砂壌土(鹿児島、pH 6.3 (H_2O)、OC 3.0 %)の畑地ほ場(裸地)にヘキサジノン 1.5 %粒剤 22,500 g ai/ha (75 kg/10 a×2 回)を散布して実施した。試料採取は、埴壌土では処理後 0、7、14、30、60、91、121 及び 151 日、砂壌土では処理後 0、7、14、30、60、90、120 及び 149 日に実施した。

試験結果概要を表 2.5-6 に示す。ヘキサジノンは、埴壌土では処理後 0 日に 12 mg/kg、砂壌土では処理後 7 日に 9.1 mg/kg と最大値を示し、その後、経時的に減少した。代謝物 1 は、埴壌土では処理後 0 日に 0.28 mg/kg、砂壌土では処理後 14 及び 30 日に 0.87 mg/kg と最大値を示し、その後、経時的に減少した。代謝物 A-1 は試験期間を通じて全て定量限界 (0.01 mg/kg)未満であった。

ほ場土壌中における総ヘキサジノン 1 の DT_{50} を一次反応式で算定したところ、埴壌土で 63 日、砂壌土で 51 日であった。

1) 土壌中の評価対象化合物であるヘキサジノン及び代謝物1の合量値(ヘキサジノン等量換算)

1 2.5-0 .	1 / 2 / 2	1.5 707五月1 色 /	114 70103/3/113	表/人田 时间大师/
試験場所	経過日数	残	留濃度(mg/kg)	*
土壌	严 廻口数	ヘキサジノン	代謝物 A-1	代謝物 1
	0	12.2	< 0.01	0.28
	7	1.48	< 0.01	0.19
	14	3.54	< 0.01	0.13
広島	30	1.46	< 0.01	0.08
埴壌土	60	2.20	< 0.01	0.13
	91	1.16	< 0.01	0.13
	121	1.21	< 0.01	0.15
	151	0.66	< 0.01	0.09

表 2.5-6: ヘキサジノン 1.5% 粒剤を用いたほ場土壌残留試験結果

ヘキサジノン - Ⅱ. 審査結果

試験場所	奴温口粉	残	留濃度(mg/kg)	*
土壌	経過日数	ヘキサジノン	代謝物 A-1	代謝物1
	0	7.88	< 0.01	0.49
	7	9.06	< 0.01	0.38
	14	7.87	< 0.01	0.87
鹿児島	30	3.18	< 0.01	0.87
砂壌土	60	3.72	< 0.01	0.72
	90	1.86	< 0.01	0.47
	120	1.12	< 0.01	0.38
	149	1.01	< 0.01	0.36

^{*:} ヘキサジノン等量換算

2.5.2.3 土壤吸着

ヘキサジノンを用いて実施した土壌吸着試験の報告書を受領した。

国内 4 土壌による土壌吸着試験を実施した。試験土壌の特性を表 2.5-7 に、 25 ± 1 ℃で実施された土壌吸着試験の試験結果を表 2.5-8 に示す。

表 2.5-7: 試験土壌の特性

採取地	茨城**	和歌山	岡山	高知
土性	微砂質埴壌土	軽埴土	砂質埴壌土	軽埴土
pH (KCl)	6.9	5.2	5.5	6.4
有機炭素含有量(OC%)	3.61	1.75	0.69	1.15

^{※:}火山灰土壌

表 2.5-8: 試験土壌における Freundlich の吸着平衡定数

採取地	茨城	和歌山	岡山	高知
吸着指数(1/n)	0.872	0.883	0.955	1.078
${f K}^{ m ads}{}_{ m F}$	0.96	0.63	0.39	0.54
決定係数(r²)	0.994	0.996	0.968	0.989
K ^{ads} Foc	27	36	56	47

2.5.3 水中動態

ヘキサジノンのトリアジン環 2 位及び 4 位の炭素を 14 C で標識したもの($[tri-^{14}C]$ ヘキサジノン)を用いて実施した加水分解動態試験及び水中光分解動態試験の報告書を受領した。

2.5.3.1 加水分解

pH 5 (酢酸緩衝液)、pH 7 (リン酸緩衝液)又は pH 9 (ホウ酸緩衝液)の各滅菌緩衝液を用い、[tri-¹⁴C]へキサジノンの試験溶液(約 5 mg/L)を調製し、30 日間、暗所下、25 ℃でイ

ンキュベーションした。

全てのpHにおいて、緩衝液中のヘキサジノンは、試験期間を通して98~100 %TARであり、加水分解は認められなかった。

2.5.3.2 水中光分解

(1)緩衝液

リン酸緩衝液(pH 7)を用い、 $[tri-^{14}C]$ へキサジノンの試験溶液(約 14 mg/L)を調製し、 25 ± 1 $^{\circ}$ $^{\circ}$

光照射による緩衝液中のヘキサジノンの明確な分解は認められなかった。ヘキサジノンは試験期間を通して、照射区で87~96 %TAR、暗所区で91~97 %TAR の範囲であった。

(2) 自然水

非滅菌の自然水(米国 Delaware 州の河川水)を用い、 $[tri-^{14}C]$ へキサジノンの試験溶液(5 mg/L)を調製し、 15.5 ± 1.5 ℃で太陽光(米国 Delaware 州夏季)の照射を受ける位置に 5 週間設置した。試料採取は処理後 1 週間おきに 5 回実施した。試料は LSC で放射能を測定し、TLC 及び質量分析(MS)を用いて分解物を定量及び同定した。

自然水中の分解物の同定結果を表 2.5-9 に示す。ヘキサジノンは経時的に減少し、5 週間後には 49 % TAR となった。主要分解物は代謝物 A 及び代謝物 B であり、それぞれ最大で 16 % TAR 及び 18 % TAR であった。

<u>X 2.5 7 . 70 / 1</u>	W11 DE 45 DE WW11	1 42 72 73 44 123 42 11.37	C (70 11111)		
経過日数 (週)	ヘキサジノン	代謝物 A	代謝物 B	代謝物 H	未同定物質
1	91	6	3	ND	ND
2	81	ND	14	5	ND
3	70	5	17	7	1
4	56	14	14	9	7
5	49	16	18	8	9

表 2.5-9: 光照射後の自然水中の分解物の同定 (%TAR)

ND:検出限界未満

太陽光下自然水中のヘキサジノンの DT_{50} は SFO モデルを用いて算出した結果、31 日であった。

太陽光下自然水中でヘキサジノンはジメチルアミノ基及びトリアジン環の脱メチル化により代謝物 B 及び代謝物 H、シクロヘキシル環のヒドロキシル化により代謝物 A に変換されると考えられる。

2.5.3.3 水產動植物被害予測濃度

水産動植物被害に係る登録保留基準値と比較(2.6.2.2.2 参照) するため、ヘキサジノン 1.5%

粒剤及びヘキサジノン 75.0 %水溶剤の水産動植物被害予測濃度第 1 段階(水産 PEC_{tierl})を算定 $^{1)}$ した。その結果、最大となるヘキサジノンの水産 PEC_{tierl} は、1.5 %粒剤における 0.036 $\mu g/L$ であった。

¹⁾ 水産動植物被害予測濃度の算定に用いる計算シートは、環境省がホームページにおいて提供している。(URL: http://www.env.go.jp/water/sui-kaitei/kijun.html)

(1) ヘキサジノン 1.5 %粒剤

水田以外使用について申請されている使用方法に基づき、表 2.5-10 に示すパラメータを用いて水産 PEC_{tier1} を算定した結果、 $0.036~\mu g/L$ となった。

表 2.5-10: 水産 PEC_{tierl} 算出に関する使用方法及びパラメータ

剤型	1.5 %粒剤
適用作物	樹木等
単回の農薬散布量	60 kg/10 a
地上防除/航空防除	地上防除
施用方法	全面土壤散布
単回の有効成分投下量	9,000 g/ha
地表流出率	0.02 %
ドリフト	なし
施用方法による農薬流出補正係数	1

(2) ヘキサジノン 75.0 %水溶剤

水田以外使用について申請されている使用方法に基づき、表 2.5-11 に示すパラメータを用いて水産 PEC_{tierl} を算定した結果、 $0.022~\mu g/L$ となった。

表 2.5-11: 水産 PEC_{tierl} 算出に関する使用方法及びパラメータ

剤型	75 %水溶剤
適用作物	樹木等
単回の農薬散布量	750 g/10 a
地上防除/航空防除	地上防除
施用方法	全面土壤散布
単回の有効成分投下量	5625 g/ha
地表流出率	0.02 %
ドリフト	あり (ドリフト率 0.1%)
施用方法による農薬流出補正係数	1

2.5.3.4 水質汚濁予測濃度

水質汚濁に係る登録保留基準値と比較(2.3.3.2 参照)するため、水質汚濁予測濃度第 1 段階(水濁 PEC_{tierl})を算定 $^{1)}$ した。

1) 水質汚濁予測濃度の算定に用いる計算シートは、環境省がホームページにおいて提供している。

 $(URL: \underline{http://www.env.go.jp/water/dojo/noyaku/odaku_kijun/kijun/sheet.xls})$

水田以外使用について申請されている使用方法に基づき、表 2.5-12 に示すパラメータを用いて水濁 PEC_{tierl} を算定した結果、 $0.31~\mu g/L$ となった。

表 2.5-12: ヘキサジノンの水濁 PECtierl 算出に関する使用方法及びパラメータ

剤型	1.5 %粒剤
適用作物	樹木等
単回の農薬散布量	60 kg/10 a
地上防除/航空防除	地上防除
施用方法	全面土壤散布
総使用回数	2 回
単回の有効成分投下量	9,000 g/ha
地表流出率	0.02 %
ドリフト	なし
施用方法による農薬流出補正係数	1

2.6 非標的生物に対する影響

2.6.1 鳥類への影響

ヘキサジノン原体を用いて実施した鳥類への影響試験の報告書を受領した。

結果概要を表 2.6-1 に示す。鳥類への毒性は低く、申請されている使用方法においては、ヘキサジノンの鳥類への影響はないと判断した。

鳥類混餌投与試験については、鳥類経口投与試験における LD₅₀ 値が 300 mg/kg 体重より大きいため、試験実施は不要であると判断した。

表 2.6-1: ヘキサジノンの鳥類への影響試験の結果概要

	生物種	1群当りの 供試数	投与方法	投与量 (mg/kg 体重)	LD ₅₀ 及び NOEL (mg/kg 体重)	観察された症状
1.1	コリンウズラ	雄 5 雌 5	強制経口投与	0、292、486、810、 1,350、2,250	LD ₅₀ : 1,201 NOEL: 292	立毛、協同行動の欠如、 嗜眠及び下肢の衰弱

NOEL:無影響量

2.6.2 水生生物への影響

2.6.2.1 原体の水産動植物への影響

ヘキサジノン原体を用いて実施した魚類急性毒性試験、ミジンコ類急性遊泳阻害試験及び 藻類生長阻害試験の報告書を受領した。

中央環境審議会土壌農薬部会農薬小委員会による評価

(URL: http://www.env.go.jp/water/sui-kaitei/kijun/rv/h70_hexazinone.pdf) を以下に転記する。

魚類

魚類急性毒性試験 (コイ)

コイを用いた魚類急性毒性試験が実施され、96 hLC₅₀ >99,200 μg/L であった。

表 2.6-2: コイ急性毒性試験結果

被験物質	原体					
供試生物	コイ (Cyprinus carpio) 10尾/群					
暴露方法	半止水式 (24 時間毎に交換)					
暴露期間	96 h					
設定濃度 (μg/L)	0 100,000					
実測濃度 (μg/L) (幾何平均)	0	100,000				
死亡数/供試生物数 (96 h 後;尾)	0/10	0/10				
助剤	なし					
LC ₅₀ (μg/L)	>99,200 (設定濃度 (有効成分換算値) に基づく)					

甲殼類

ミジンコ類急性遊泳阻害試験 (オオミジンコ)

オオミジンコを用いたミジンコ類急性遊泳阻害試験が実施され、48 hEC $_{50}>99,200~\mu g/L$ であった。

表 2.6-3: オオミジンコ急性遊泳阻害試験結果

被験物質	原体	原体						
供試生物	オオミジンコ (Daphnia magna) 対照区・最高濃度区 20 頭/群、その他の濃度区 10 頭/群							
暴露方法	半止水式 (暴	半止水式 (暴露開始 24 時間後に交換)						
暴露期間	48 h							
設定濃度 (μg/L)	0	10	100	1,000	10,000	100,000		
実測濃度 (μg/L) (幾何平均)	0	11.8	115	1,090	10,100	99,900		
遊泳阻害数/供試生物数 (48 h 後;頭)	0/20	0/10	0/10	0/10	0/10	0/20		
助剤	なし							
EC ₅₀ (μg/L)	>99,200 (設定濃度 (有効成分換算値) に基づく)							

藻類

藻類生長阻害試験

Pseudokirchneriella subcapitata を用いた薬類生長阻害試験が実施され、72 h ErC_{50} = 41 $\mu g/L$ であった。

表 2.6-4:藻類生長阻害試験結果

被験物質	原体							
供試生物	Pseudokirchne	Pseudokirchneriella subcapitata 初期生物量: 1.0×10 ⁴ cells/mL						
暴露方法	振とう培養							
暴露期間	72 h							
設定濃度 (μg/L)	0	9.38	18.8	37.5	75.0	150		
実測濃度 (μg/L) (幾何平均)	0	9.00	19.4	38.8	77.8	155		
72 hr 後生物量 (×10 ⁴ cells/ml)	174	175	102	12.8	1.76	1.59		
0-72 hr 生長阻害率 (%)	_	0.0	10.4	50.5	89.0	91.0		
助剤	なし							
ErC ₅₀ (μg/L)	41 (設定濃度 (有効成分換算値) に基づく)							
NOECr (μg/L)	9.30 (設定濃原	度 (有効成分換	算値) に基づ	<)	·	·		

2.6.2.2 水産動植物被害防止に係る登録保留基準

2.6.2.2.1 登録保留基準値

中央環境審議会土壌農薬部会農薬小委員会による評価結果

(URL: hexazinone.pdf) を以下に転記する。(本項末まで)

登録保留基準値

各生物種の LC_{50} 、 EC_{50} は以下のとおりであった。

無類 (コイ急性毒性) 96 hLC₅₀ > 99,200 μg/L

甲殻類 (オオミジンコ急性遊泳阻害) 48 hEC₅₀ > 99,200 μg/L

藻類(Pseudokirchneriella subcapitata 生長阻害) 72 hErC₅₀= 41 μg/L

これらから、

無類急性影響濃度 $AECf = LC_{50}/10 > 9,920 \,\mu g/L$ 甲殻類急性影響濃度 $AECd = EC_{50}/10 > 9,920 \,\mu g/L$ 藻類急性影響濃度 $AECa = EC_{50} = 41 \,\mu g/L$

よって、これらのうち最小の AECa より、登録保留基準値 = 41 (μg/L) とする。

2.6.2.2.2 水産動植物被害予測濃度と登録保留基準値の比較

水田以外の使用について申請されている使用方法に基づき算定した水産動植物被害予測濃度 (水産 PEC $_{tier1}$) の最大値は 0.036 μ g/L (2.5.3.3 参照) であり、登録保留基準値 41 μ g/L を下回っている。

2.6.2.3 製剤の水産動植物への影響

ヘキサジノン 1.5 %粒剤及びヘキサジノン 75.0 %水溶剤を用いて申請者が実施した魚類急性毒性試験、ミジンコ類急性遊泳阻害試験及び藻類生長阻害試験の報告書を受領した。

結果概要を表 2.6-5 に示す。

表 2.6-5: ヘキサジノン製剤の水産動植物への影響試験の結果概要

被験物質	試験名	生物種	暴露方法	水温 (℃)	暴露期間 (hr)	LC ₅₀ 又はEC ₅₀ (mg/L)
	魚類急性毒性	コイ	止水	21.4~21.9	96	>1000 (LC ₅₀)
1.5 %粒剤	ミジンコ類 急性遊泳阻害	オオミジンコ	止水	20.2~20.5	48	221 (EC ₅₀)
	藻類生長阻害	緑藻 Pseudokirchneriella subcapitata	振とう 培養法	23.4~23.8	72	1.82 (ErC ₅₀)
	魚類急性毒性	コイ	止水	21.2~22.5	96	774 (LC ₅₀)
75.0%水溶剤	ミジンコ類 急性遊泳阻害	オオミジンコ	止水	20.1~20.4	48	309 (EC ₅₀)
	藻類生長阻害	緑藻 Pseudokirchneriella subcapitata	振とう 培養法	22.8~23.3	72	0.031 (ErC ₅₀)

(1) ヘキサジノン 1.5 %粒剤

農薬使用ほ場の近隣にある河川等に流入した場合の水産動植物への影響を防止する観点から、ほ場からの流出水中の製剤濃度 1,200 mg/L (使用量 60 kg/10 a、水量 50 kL (面積 10 a、水深 5 cm 相当)) と製剤の水産動植物の LC_{50} 又は EC_{50} との比(LC_{50} 又は EC_{50} /製剤濃度)を算定した。その結果、藻類において 0.01 を下回ったことから、藻類に対する注意事項が必要である。また、 LC_{50} 又は EC_{50} が 1.0 mg/L を超えていたことから、容器等の洗浄及び処理に関する注意事項は不要であると判断した。

(2) ヘキサジノン 75.0 %水溶剤

農薬使用ほ場の近隣にある河川等に流入した場合の水産動植物への影響を防止する観点から、ほ場からの流出水中の製剤濃度 15 mg/L (使用量 750 g/10 a、水量 50 kL (面積 10 a、水深 5 cm 相当)) と製剤の水産動植物の LC_{50} 又は EC_{50} との比(LC_{50} 又は EC_{50} /製剤濃度)を算定した。その結果、藻類において 0.01 を下回ったことから、藻類に対する注意事項が必要である。また、 LC_{50} 又は EC_{50} が 1.0 mg/L を下回ったことから、容器等の洗浄及び処理に関する注意事項が必要であると判断した。

2.6.3 節足動物への影響

2.6.3.1 ミツバチ

へキサジノン原体を用いて実施した急性毒性(経口及び接触)試験の報告書を受領した。 へキサジノンのセイヨウミツバチへの LD_{50} (半数致死量) は経口及び接触においてそれぞれ、 $>73.7 \mu g/$ 頭及び $>109 \mu g/$ 頭であり、セイヨウミツバチへの影響は認められなかった。

	. , , . ,		, , ,		
試験名	供試生物	供試虫数	供試薬剤	試験方法	試験結果
急性毒性 (経口)	セイヨウミツバ・チ	1区10頭4反復	原体	投与量: 20.3、35.1、60.7、73.7 (μg/頭) 投与後 4 時間、24 時間及び 48 時間における 死亡個体数を調査した。	LD ₅₀ : >73.7 μg/頭 (48 hr 後)
急性毒性 (接触)	セイヨウミツバ・チ	1区10頭3反復		投与量: 10.9、109 (μg/頭) 投与後4時間、24時間、48時間、72時間及 び96時間における死亡個体数を調査した。	

表 2.6.6: ヘキサジノンのセイヨウミツバチへの影響試験の結果概要

2.6.3.2 蚕

ヘキサジノン原体を用いて実施した急性毒性(経口)試験の報告書を受領した。

試験の結果から、ヘキサジノンの投与により死亡率の増加が認められ、蚕に対して強い毒性があると考えられたことから、蚕への影響を回避するための注意事項が必要であると判断した。

表 2.6.7: ヘキサジノンの蚕への影響試験の結	り結果概要
---------------------------	-------

試験名	供試生物	供試虫数	供試薬剤	試験方法	試験結果
急性毒性 (経口)	蚕 朝日×東海 4 齢起蚕	1区20頭3反復	原体	285 mg/人工飼料 50 g を 4 日間 給餌し、死亡個体数を調査し た。	
急性毒性 (経口)	蚕 朝日×東海 4 齢起蚕	1区20頭3反復	原体	を給餌し、4日後及び8日後の死亡個体数及び5齢脱皮個	4 日後死亡率: 26.7 % (0 %) 8 日後死亡率: 33.3 % (0 %) 8 日後 5 齢脱皮率: 0 % (100 %)

():対照区 (界面活性剤 Tween20+水) の値

2.6.3.3 天敵昆虫等

タイリクヒメハナカメムシ(幼虫)、ナミテントウ(幼虫)及びキイロタマゴバチ(成虫)について、ヘキサジノン原体を用いて実施した急性毒性(接触)試験の報告書を受領した。 試験の結果から、キイロタマゴバチに対して強い毒性が認められた。

表 2.6.8: ヘキサジノンの天敵昆虫等への影響試験の結果概要

試験名	供試生物	供試虫数	供試薬剤	試験方法	試験結果
急性毒性 (接触)	タイリクヒメハナカメムシ 3 齢幼虫	1区8~9頭5反復		1,125 g/10a の用量でインゲンマメ初生葉に散布し、風乾後、試験容器を組み立て、供試生物を放飼した。 4 日間飼育し、その間の死亡個体数を調査した。	4 日後死亡率: 4.9 % (2.4 %)
急性毒性 (接触)	ナミテントウ 3 齢幼虫	1区30頭1反復	原体	1,125 g/10a の用量でガラス板に 滴下し、風乾後、試験容器を組み 立て、供試生物を放飼した。 5 日間飼育し、その間の死亡個体 数を調査した。	5 日後死亡率: 6.7 % (0 %)
急性毒性 (接触)	キイロタマコ゛ハ゛チ 成虫	1区9~10頭4反復		1,125 g/10a の用量でインゲンマメ初生葉に散布し、風乾後、試験容器を組み立て、供試生物を放飼した。 2 日間飼育し、その間の死亡個体数を調査した。	2 hr 後死亡率: 100 % (0 %)

():対照区 (アセトン) の死亡率

2.7 薬効及び薬害

2.7.1 薬効

(1) ヘキサジノン 1.5 %粒剤

ヘキサジノン 1.5%粒剤を用いて実施した薬効試験の報告書を受領した。

試験設計概要を表 2.7-1 に示す。各処理区において、試験対象とした各種雑草に対して無処理区と比べて効果が認められた。

衣 2.7-1 ペキリンプ	~ 1.3 % 粒剤	Jの楽別試験設計概要		
対象雑草	使用量 (kg/10 a)	使用方法	試験数	
一年生イネ科雑草 (イヌビエ、メヒシバ、エノコログサ等)	10 15 20 30	全面土壤散布	5 2 7 7	
一年生広葉雑草 (ハコベ、シロザ、オオオイヌノフグリ等)	10 15 20 30	全面土壤散布	5 1 6 6	
多年生イネ科雑草 (カモガヤ、チガヤ等)	30 45 60	全面土壤散布	6 6 6	
多年生広葉雑草 (ヨモギ、セイタカアワダチソウ、カタバミ等)	30 45 60	全面土壌散布	7 7 7	
スギナ	30 45 60	全面土壤散布	6 6 6	

表 2.7-1 ヘキサジノン 1.5 %粒剤の薬効試験設計概要

(2) ヘキサジノン 75.0 %水溶剤

ヘキサジノン 75.0% 水溶剤を用いて実施した薬効試験の報告書を受領した。

試験設計概要を表 2.7-2 に示す。各処理区において、試験対象とした各種雑草に対して無処理区と比べて効果が認められた。

表 2.7-2 ヘキサンノン 75.0 % 水溶剤の 集効試験設計 做要								
対象雑草	使用量 (g/10 a)	使用濃度 [*] (kg ai/hL)	使用方法	試験数				
一年生イネ科雑草 (イヌビエ、メヒシバ、エノコログサ等)	250 500 750	0.188 0.375 0.563	雑草茎葉散布兼 全面土壌散布	6 6 6				
一年生広葉雑草 (^コベ、シロザ、オオイヌノフグリ等)	250 500 750	0.188 0.375 0.563	雑草茎葉散布兼 全面土壌散布	7 7 7				

表 2.7-2 ヘキサジノン 75.0% 水溶剤の薬効試験設計概要

^{*:}有効成分濃度

2.7.2 対象作物への薬害

へキサジノンは、公園、堤とう等で使用され、栽培されている作物に対して直接使用しないことから、薬害試験及び限界薬量薬害試験の実施は不要と判断した。

2.7.3 周辺農作物への薬害

(1) 漂流飛散による薬害試験

ミニトマト、きゅうり、はくさい、さやいんげん、小麦について、ヘキサジノン 75.0 % 水溶剤を用いて実施した漂流飛散による薬害試験の報告書を受領した。

結果概要を表 2.7-3 に示す。試験の結果、漂流飛散による薬害が強く発生した。このため、 周辺作物への影響を回避するための注意事項が必要であると判断した。

表 2.7-3 ヘキサジノン 75.0 %水溶剤の漂流飛散による薬害試験結果概要

五 2.7 3	衣 2.7-5 ペーケン / ン 75.0 70 小俗用 の 伝							
試験場所 実施年度	供試作物	処理時期	処理量 (g/10 a)	処理濃度 [*] (kg ai/hL)	処理方法	結果		
茨城 H23	ミニトマト	2.5 葉期 (草丈 5 cm)	375 750 1,500 3,000	1.125 1.125 1.125 1.125	散布	処理6日、14日後に調査。 全ての処理区において処理6日後では 生育抑制、褐変の薬害症状が認められ、 処理14日後で全て枯死した。		
茨城 H23	きゅうり	1.5 葉期 (草丈 17 cm)	375 750 1,500 3,000	1.125 1.125 1.125 1.125	散布	処理6日、14日後に調査。 全ての処理区において処理6日後では 生育抑制、褐変の薬害症状が認められ、 処理14日後で全て枯死した。		
茨城 H23	はくさい	2.5 葉期 (草丈 5 cm)	375 750 1,500 3,000	1.125 1.125 1.125 1.125	散布	処理 6 日、14 日後に調査。 全ての処理区において処理 6 日後では 生育抑制、褐変の薬害症状が認められ、 処理 14 日後で全て枯死した。		
茨城 H23	さやいんげん	2 葉期 (草丈 13 cm)	375 750 1,500 3,000	1.125 1.125 1.125 1.125	散布	処理6日、14日後に調査。全ての処理 区において処理6日後では生育抑制、 褐変の薬害症状が認められ、処理14 日後で全て枯死した。		
茨城 H23	小麦	3 葉期 (草丈 19 cm)	375 750 1,500 3,000	1.125 1.125 1.125 1.125	散布	処理6日、14日後に調査。全ての処理 区において処理6日後では生育抑制、 褐変の薬害症状が認められ、処理14 日後で全て枯死した。		

^{*:}有効成分濃度

(2) 水田水の流出による薬害試験

へキサジノンは、水田において使用されないことから、水田水の流出による周辺作物への薬害が生ずるおそれはないと考えられたため、試験実施は不要と判断した。

(3) 揮散による薬害試験

ヘキサジノンの蒸気圧は、10⁴ hPa 未満であることから、揮散による周辺作物への薬害が 生ずるおそれはないと考えられたため、試験実施は不要と判断した。

2.7.4 後作物への薬害

へキサジノンは、公園、堤とう等で使用され、作物を栽培するほ場で使用しないこと、ほ場土壌残留試験(2.5.2.2 参照)における総ヘキサジノン 10 の 50 %消失期(DT_{50})は、埴壌土で 63 日、砂壌土で 51 日であり、100 日を超えないことから、後作物への薬害が生ずるおそれはないと考えられたため、試験実施は不要と判断した。

1) 土壌中の評価対象化合物であるヘキサジノン及び代謝物1の合量値(ヘキサジノン等量換算)

別添1 用語及び略語

ADI	acceptable daily intake	一日摂取許容量
AEC	acute effect concentration	急性影響濃度
ai	active ingredient	有効成分
AUC	area under the curve	薬物濃度曲線下面積
AUC	area under the curve	来 的 版 及 曲
BCF	bioconcentration factor	生物濃縮係数
CAS	Chemical Abstracts Service	ケミカルアブストラクトサービス
C_{max}	maximum concentration	最高濃度
DSC	differential scanning calorimetry	示差走查熱量分析
DT ₅₀	dissipation time 50 %	50 %消失期
EC ₅₀	median effect concentration	半数影響濃度
EPA	Environmental Protection Agency	米国環境保護局
ErC ₅₀	medean effect concentration deriving from	速度法による半数生長阻害濃度
	growth rate	
FTD	flame thermionic detector	アルカリ熱イオン化検出器
GC	gas chromatography	ガスクロマトグラフィー
	Sus cinomatography	
GC-MS	gas chromatography with mass spectrometry	ガスクロマトグラフィー質量分析
		ガスクロマトグラフィー質量分析
		ガスクロマトグラフィー質量分析 高速液体クロマトグラフィー
GC-MS	gas chromatography with mass spectrometry	
GC-MS	gas chromatography with mass spectrometry	
GC-MS HPLC	gas chromatography with mass spectrometry high performance liquid chromatography	高速液体クロマトグラフィー
GC-MS HPLC	gas chromatography with mass spectrometry high performance liquid chromatography International Union of Pure and Applied	高速液体クロマトグラフィー
GC-MS HPLC	gas chromatography with mass spectrometry high performance liquid chromatography International Union of Pure and Applied	高速液体クロマトグラフィー
GC-MS HPLC IUPAC	gas chromatography with mass spectrometry high performance liquid chromatography International Union of Pure and Applied Chemistry	高速液体クロマトグラフィー 国際純正応用化学連合
GC-MS HPLC IUPAC K ^{ads} _F	gas chromatography with mass spectrometry high performance liquid chromatography International Union of Pure and Applied Chemistry freundlich adsorption coefficient	高速液体クロマトグラフィー 国際純正応用化学連合 吸着係数
GC-MS HPLC IUPAC K ^{ads} _F	gas chromatography with mass spectrometry high performance liquid chromatography International Union of Pure and Applied Chemistry freundlich adsorption coefficient organic carbon normalized freundlich	高速液体クロマトグラフィー 国際純正応用化学連合 吸着係数
GC-MS HPLC IUPAC K ^{ads} _F	gas chromatography with mass spectrometry high performance liquid chromatography International Union of Pure and Applied Chemistry freundlich adsorption coefficient organic carbon normalized freundlich	高速液体クロマトグラフィー 国際純正応用化学連合 吸着係数
GC-MS HPLC IUPAC K ^{ads} F K ^{ads} Foc	gas chromatography with mass spectrometry high performance liquid chromatography International Union of Pure and Applied Chemistry freundlich adsorption coefficient organic carbon normalized freundlich adsorption coefficient	高速液体クロマトグラフィー 国際純正応用化学連合 吸着係数 有機炭素吸着係数 半数致死濃度 半数致死濃度
GC-MS HPLC IUPAC K ^{ads} _F K ^{ads} _{Foc}	gas chromatography with mass spectrometry high performance liquid chromatography International Union of Pure and Applied Chemistry freundlich adsorption coefficient organic carbon normalized freundlich adsorption coefficient median lethal concentration	高速液体クロマトグラフィー 国際純正応用化学連合 吸着係数 有機炭素吸着係数 半数致死濃度

ヘキサジノン - 別添1 用語及び略語

UV ultraviolet

MC	methylcellulose	メチルセルロース
MS	mass spectrometry	質量分析
NA	not analysis	分析せず
ND	not detected	検出限界未満
NMR	nuclear magnetic resonance	核磁気共鳴
NOECr	no observed effect concentration deriving	速度法による無影響濃度
	from growth rate	
NOEL	no observed effect level	無影響量
OC	organic carbon content	有機炭素含有量
OECD	Organization for Economic Co-operation and	経済協力開発機構
	Development	
OM	organic matter content	有機物含有量
PEC	predicted environmental concentration	環境中予測濃度
pH	pH-value	pH値
P_{ow}	partition coefficient between n-octanol and	n-オクタノール/水分配係数
	water	
ppm	parts per million	百万分の1(10-6)
RSD	relative standard deviation	相対標準偏差
T _{1/2}	half-life	消失半減期
TAR	total applied radioactivity	総投与(処理)放射性物質
TLC	thin layer chromatography	薄層クロマトグラフィー
T_{max}	time at maximum concentration	最高濃度到達時間

紫外線

別添2 代謝物等一覧

記	名称	万寸487.2 1 (南)1	
号	略称	化学名	構造式
	ヘキサジノン DPX-A3674 INA-3674 GG-200	3-シクロヘキシル-6-シ゛メチルアミノ-1-メチル- 1,3,5-トリアシ゛ン-2,4(1 <i>H</i> ,3 <i>H</i>)-シ゛オン	O N N N N(CH ₃) ₂
A		3-(4-ヒドロキシシクロヘキシル)-6-ジメチルアミノ- 1-メチル-1,3,5-トリアジン-2,4(1 <i>H</i> ,3 <i>H</i>)- ジオン	HO O N N N N CH ₃) ₂
A -1		3-(2-ヒドロキシシクロヘキシル)-6-ジメチルアミノ- 1-メチル-1,3,5-トリアジン-2,4(1 <i>H</i> ,3 <i>H</i>)- ジオン	OHON N(CH ₃) ₂
В		3-シクロヘキシル-6-メチルアミノ-1-メチル- 1,3,5-トリアシ゛ン-2,4(1 <i>H</i> ,3 <i>H</i>)-シ゛オン	O N N N N N N N N N CH ₃

記号	名称 略称	化学名	構造式
С		3-(4-ヒドロキシシクロヘキシル)-6-メチルアミノ- 1-メチル-1,3,5-トリアジン-2,4(1 <i>H</i> ,3 <i>H</i>)- ジオン	HO N N NHCH ₃ CH ₃
D		3-シクロヘキシル-1-メチル-1,3,5- トリアシ゛ン-2,4,6 (1 <i>H</i> ,3 <i>H</i> ,5 <i>H</i>)-トリオン	O NH O CH ₃
Е		3-(4-ヒドロキシシクロヘキシル)-1-メチル- 1,3,5-トリアジン-2,4,6(1 <i>H</i> ,3 <i>H</i> ,5 <i>H</i>)- トリオン	HO O NH O CH ₃
F		3-シクロヘキシル-6-アミノ-1-メチル- 1,3,5-トリアジン-2,4(1 <i>H</i> ,3 <i>H</i>)-シ [*] オン	O N N N NH ₂ CH ₃

記号	名称 略称	化学名	構造式
G		3-シクロヘキシル-6-メチルアミノ-1,3,5- トリアシ゛ン-2,4(1 <i>H</i> ,3 <i>H</i>)-シ゛オン	O N N NHCH ₃
Н		3-シクロヘキシル-6-シ゛メチルアミノ-1,3,5- トリアシ゛ソ-2,4(1 <i>H</i> ,3 <i>H</i>)-シ゛オン	O N N N N(CH ₃) ₂
1		3-(4-ケトシクロヘキシル)-6-ジ [*] メチルアミノ- 1-メチル-1,3,5-トリアジ [*] ン-2,4(1 <i>H</i> ,3 <i>H</i>)- ジ [*] オン	O N N N N(CH ₃) ₂
2		3-(4-ケトシクロヘキサ-5,6-エニル)-6- (ジ メチルアミノ)-1-メチル-1,3,5- トリアシ゛ソ-2,4(1H,3H)-シ゛オン	O N N N N CH ₃) ₂

別添3 審査資料一覧

1. 基本情報

審査報告書項目番号	報告年	表題、出典(試験施設以外の場合) 試験施設、報告書番号 GLP 適合状況(必要な場合)、公表の有無	提出者
II.1.3.6	2011	農薬登録申請見本検査書(ヘキサジノン 1.5 %粒剤(HCC レールシャープ粒剤)) 保土谷化学工業株式会社 未公表	保土谷化学工業(株)
II.1.3.6	2011	農薬(製剤)及び原体の成分組成、製造方法等に関する報告書(ヘキサジノン 1.5 %粒剤(HCC レールシャープ粒剤)) 保土谷化学工業株式会社 未公表	保土谷化学工業(株)
II.1.3.6	2011	農薬登録申請見本検査書(ヘキサジノン 75.0 %水溶剤(HCC プルトン水溶剤)) 保土谷化学工業株式会社 未公表	保土谷化学工業(株)
II.1.3.6	2011	農薬(製剤)及び原体の成分組成、製造方法等に関する報告書(ヘキサジノン 75.0 %水溶剤(HCC プルトン水溶剤)) 保土谷化学工業株式会社 未公表	保土谷化学工業(株)

2. 物理的化学的性状

2. 物理的化	1 <u>11</u> H31T4	V C	
審査報告書項目番号	報告年	表題、出典(試験施設以外の場合) 試験施設、報告書番号 GLP 適合状況(必要な場合)、公表の有無	提出者
II.2.1.2.1	2010	ヘキサジノンの色調測定 保土谷コントラクトラボ株式会社 未公表	保土谷化学 工業(株)
II.2.1.2.1	2010	ヘキサジノンの形状測定 保土谷コントラクトラボ株式会社 未公表	保土谷化学 工業(株)
II.2.1.2.1	2010	ヘキサジノンの臭気測定 保土谷コントラクトラボ株式会社 未公表	保土谷化学 工業(株)
П.2.1.2.1	2011	ヘキサジノンの密度測定 保土谷コントラクトラボ株式会社、1075R GLP、未公表	保土谷化学 工業(株)
II.2.1.2.1	2011	ヘキサジノンの融点測定 保土谷コントラクトラボ株式会社、1070M GLP、未公表	保土谷化学 工業(株)
II.2.1.2.1	2011	ヘキサジノンの沸点測定 保土谷コントラクトラボ株式会社、1071B GLP、未公表	保土谷化学 工業(株)
П.2.1.2.1	2011	Hexazinone Batch No.:114477-148 VAPOUR PRESSURE A.4. (OECD 104) Siemens AG Prozess-Sicherheit、20100598.01 GLP、未公表	保土谷化学 工業(株)
П.2.1.2.1	2011	ヘキサジノンの熱に対する安定性試験 保土谷コントラクトラボ株式会社、1077T GLP、未公表	保土谷化学 工業(株)
II.2.1.2.1	2011	ヘキサジノンの水溶解度試験 保土谷コントラクトラボ株式会社、1072W GLP、未公表	保土谷化学 工業(株)
II.2.1.2.1	2011	ヘキサジノンの溶媒溶解度試験 保土谷コントラクトラボ株式会社、1073O GLP、未公表	保土谷化学 工業(株)
II.2.1.2.1	2011	ヘキサジノンの1-オクタノールと水との間の分配係数測定試験(HPLC法) 保土谷コントラクトラボ株式会社、1109P GLP、未公表	保土谷化学 工業(株)
II.2.1.2.1	2011	ヘキサジノンの解離定数測定 保土谷コントラクトラボ株式会社、1108K GLP、未公表	保土谷化学 工業(株)
II.2.1.2.1	1990	Hydrolysis of ¹⁴ C-Hexazinone in pH 5, 7,and 9 Buffer Solutions. E.I. du Pont de Nemours and Company GLP、未公表	デュポン(株)
II.2.1.2.1	1989	The Photodegradation of ¹⁴ C-Hexazinone in Water. Huntingdon Research Centre Ltd. GLP、未公表	デュポン(株)

ヘキサジノン - 別添3 審査資料一覧

審查報告書項目番号	報告年	表題、出典(試験施設以外の場合) 試験施設、報告書番号 GLP 適合状況(必要な場合)、公表の有無	提出者
II.2.1.2.1	1990	ヘキサジノン土壌吸着試験 財団法人日本食品分析センター 未公表	デュポン(株)
II.2.1.2.2	2011	農薬の物理化学的性状に関する試験結果報告書 (ヘキサジノン 1.5 %粒剤 (HCC レールシャープ粒剤)) 保土谷化学工業株式会社 未公表	保土谷化学 工業(株)
II.2.1.2.2	2011	農薬の物理化学的性状に関する試験結果報告書(ヘキサジノン 75.0 %水溶剤(HCC プルトン水溶剤)) 保土谷化学工業株式会社 未公表	保土谷化学工業(株)
II.2.1.2.3	2011	農薬の経時安定性試験に関する試験成績書(ヘキサジノン 1.5 %粒剤 (HCC レールシャープ粒剤)) 保土谷化学工業株式会社 未公表	保土谷化学 工業(株)
II.2.1.2.3	2011	農薬の経時安定性試験に関する試験成績書(ヘキサジノン 75.0 %水溶剤 (HCC プルトン水溶剤)) 保土谷化学工業株式会社 未公表	保土谷化学 工業 (株)

3. 分析法

審査報告書項目番号	報告年	表題、出典(試験施設以外の場合) 試験施設、報告書番号 GLP 適合状況(必要な場合)、公表の有無	提出者
II.2.2.1	2011	BATCH ANALYSIS OF HEXAZINONE(DPX-A3674) TECHNICAL ABC Laboratories,Inc.、DuPont-31378 GLP、未公表	デュポン(株)
II.2.2.2	2011	農薬登録申請見本検査書 (ヘキサジノン 1.5 %粒剤 (HCC レールシャープ 粒剤)) 保土谷化学工業株式会社 未公表	保土谷化学 工業(株)
II.2.2.2	2011	農薬登録申請見本検査書(ヘキサジノン 75.0 %水溶剤(HCC プルトン水溶剤)) 保土谷化学工業株式会社 未公表	保土谷化学工業(株)
II.2.2.4	2011	土壌残留分析結果報告書(畑地状態の圃場試験) 日本エコテック株式会社 未公表	保土谷化学 工業(株)

4. 毒性

4. 毋1生			
審查報告書 項目番号	報告年	表題、出典(試験施設以外の場合) GLP 適合状況(必要な場合)、公表の有無	提出者
П.2.3.1.1	2011	¹⁴ C-Hexazinone (DPX-A3674): Plasma and Red Blood Cell Pharmacokinetics, Biliary Elimination, and Tissue Distribution in Male and Female Rats GLP、未公表	デュポン(株)
II.2.3.1.1	1982	Metabolism of 14C-Labeled Hexazinone in the Rat 未公表	デュポン(株)
II.2.3.1.1	-	Metabolism of "VELPAR" Weed Killer in the Rat 未公表	デュポン(株)
П.2.3.1.2	1989	Acute Oral Toxicity Study with IN_A3674-207 in Male and Female Rats GLP、未公表	デュポン(株)
II.2.3.1.2	2011	Hexazinone Technical: Acute Dermal Toxicity Study in the Rat GLP、未公表	保土谷化学 工業(株)
II.2.3.1.2	2010	Hexazinone (DPX-A3674) Technical: Acute Inhalation Toxicity GLP、未公表	デュポン(株)
П.2.3.1.2	1989	Closed-Patch Repeated Insult Dermal Sensitization Study (Buehler Method) with IN_A3674-207 in Guinea Pigs GLP、未公表	デュポン(株)
П.2.3.1.2	2012	Sensitization Study (Maximization Method) with in Guinea Pigs GLP、未公表	デュポン(株)
II.2.3.1.3	2011	Hexazinone (DPX-A3674) Technical: Subchronic Toxicity 90-Day Feeding Study in the Rats with Neurotoxicity Evaluation GLP、未公表	保土谷化学 工業(株)
П.2.3.1.4	2009	Hexazinone (DPX-A3674) Technical: Bacterial Reverse Mutation Assay GLP、未公表	デュポン(株)
П.2.3.1.4	2009	Hexazinone (DPX-A3674) Technical: <i>In Vitro</i> Mammalian Chromosome Aberration Test GLP、未公表	デュポン(株)
II.2.3.1.4	2011	Hexazinone: Mouse <i>In Vivo</i> Micronucleus Test GLP、未公表	保土谷化学工業(株)
II.2.3.1.6	1987	Teratogenicity Study of INA-3674 in Rats GLP、未公表	デュポン(株)
П.2.3.1.6	2002	Hexazinone (DPX-A3674) Technical: Developmental Toxicity Study in the Rabbits GLP、未公表	保土谷化学工業(株)

^{-:}詳細不詳

ヘキサジノン - 別添3 審査資料一覧

II.2.3.1.7	2011	Hexazinone の生体機能に及ぼす影響に関する試験 GLP、未公表	保土谷化学 工業(株)
II.2.3.1.7	1991	ヘキサジノン原体の一般薬理試験 GLP、未公表	保土谷化学 工業(株)

6. 環境動態

0.			
審査報告書項目番号	報告年	表題、出典(試験施設以外の場合) 試験施設、報告書番号 GLP 適合状況(必要な場合)、公表の有無	提出者
П.2.5.2.1.1	1990	The Metabolism of ¹⁴ C-Hexazinone in a California Type Soil under Aerobic Conditions. Huntingdon Research Centre Ltd. GLP、未公表	デュポン(株)
II.2.5.2.1.2	1990	The Anaerobic Aquatic Metabolism of ¹⁴ C-Hexazinone. Huntingdon Research Centre Ltd. GLP、未公表	デュポン(株)
II.2.5.2.2	2011	土壌残留分析結果報告書 (畑地状態の圃場試験) 日本エコテック株式会社 未公表	保土谷化学工業(株)
П.2.5.2.3	1990	ヘキサジノン土壌吸着試験 財団法人日本食品分析センター 未公表	デュポン(株)
II.2.5.3.1	1990	Hydrolysis of ¹⁴ C-Hexazinone in pH 5, 7, and 9 Buffer Solutions. E.I. du Pont de Nemours and Company GLP、未公表	デュポン(株)
II.2.5.3.2	1989	The Photodegradation of ¹⁴ C-Hexazinone in Water. Huntingdon Research Centre Ltd. GLP、未公表	デュポン(株)
II.2.5.3.2	1975	Studies with "VELPAR" Weed KIller in Water. E.I. du Pont de Nemours and Company 未公表	デュポン(株)
П.2.5.3.3	2011	農薬の水産動植物被害予測濃度算定結果報告書 (ヘキサジノン 1.5 %粒剤(HCC レールシャープ粒剤)) 保土谷化学工業株式会社 未公表	保土谷化学 工業(株)
II.2.5.3.3	2011	農薬の水産動植物被害予測濃度算定結果報告書 (ヘキサジノン 75.0 %水溶剤 (HCC プルトン水溶剤)) 保土谷化学工業株式会社 未公表	保土谷化学 工業(株)
II.2.5.3.4	2011	農薬の水質汚濁予測濃度算定結果報告書 保土谷化学工業株式会社 未公表	保土谷化学 工業(株)

7. 環境毒性

7.			
審査報告書項目番号	報告年	表題、出典(試験施設以外の場合) 試験施設、報告書番号 GLP 適合状況(必要な場合)、公表の有無	提出者
II.2.6.1	2010	Hexazinone (DPX-A3674) Technical: An Acute Oral Toxicity Study with the Northern Bobwhite GLP、未公表	デュポン(株)
II.2.6.2.1	2011	Hexazinone Technical: Acute toxicity to <i>Cyprinus carpio</i> GLP、未公表	保土谷化学工業(株)
II.2.6.2.1	2011	Hexazinone Technical: Acute toxicity to <i>Daphnia magna</i> Covance Laboratories Ltd. 、8232424 GLP、未公表	保土谷化学工業(株)
II.2.6.2.1	2011	Hexazinone Technical: Inhibition of Growth to the Alga <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> Covance Laboratories Ltd. 、8232431 GLP、未公表	保土谷化学工業(株)
II.2.6.2.3	2010	GG-200 粒剤の魚類急性毒性試験 GLP、未公表	保土谷アグ ロ テ ッ ク (株)
II.2.6.2.3	2010	GG-200 粒剤のオオミジンコ急性遊泳阻害試験 Biotoxtech Co., Ltd.、J10346 GLP、未公表	保土谷アグ ロ テ ッ ク (株)
II.2.6.2.3	2010	GG-200 粒剤の藻類生長阻害試験 Biotoxtech Co., Ltd.、J10347 GLP、未公表	保土谷アグ ロテック (株)
II.2.6.2.3	2011	GG-200 水溶剤の魚類急性毒性試験 GLP、未公表	保土谷アグ ロ テ ッ ク (株)
II.2.6.2.3	2011	GG-200 水溶剤のオオミジンコ急性遊泳阻害試験 Biotoxtech Co., Ltd.、J10534 GLP、未公表	保土谷アグ ロ テ ッ ク (株)
II.2.6.2.3	2011	GG-200 水溶剤の藻類生長阻害試験 Biotoxtech Co., Ltd.、J10535 GLP、未公表	保土谷アグ ロテック (株)
II.2.6.3.1	2010	ヘキサジノン原体のミツバチに対する急性経口毒性試験 社団法人日本植物防疫協会研究所 未公表	保土谷化学 工業(株)
II.2.6.3.1	2010	ヘキサジノン原体のミツバチに対する急性経口毒性試験 社団法人日本植物防疫協会研究所 未公表	保土谷化学 工業(株)
II.2.6.3.2	2010	ヘキサジノン原体のカイコに対する影響試験 社団法人日本植物防疫協会研究所 未公表	保土谷化学 工業(株)
II.2.6.3.3	2010	へキサジノン原体のタイリクヒメハナカメムシに対する影響試験 社団法人日本植物防疫協会研究所 未公表	保土谷化学 工業(株)

ヘキサジノン - 別添3 審査資料一覧

審査報告書項目番号	報告年	表題、出典(試験施設以外の場合) 試験施設、報告書番号 GLP 適合状況(必要な場合)、公表の有無	提出者
II.2.6.3.3	2010	ヘキサジノン原体のナミテントウに対する影響試験 社団法人日本植物防疫協会研究所 未公表	保土谷化学工業(株)
II.2.6.3.3	2010	ヘキサジノン原体のキイロタマゴバチに対する影響試験 社団法人日本植物防疫協会研究所 未公表	保土谷化学工業(株)

8. 薬効・薬害

<u>. </u>	. 🗆		
審査報告書 項目番号	報告年	表題、出典(試験施設以外の場合) 試験施設、報告書番号 GLP 適合状況(必要な場合)、公表の有無	提出者
II.2.7.1	2008	レールシャープ粒剤 (GG-200 粒剤) 薬効・薬害試験成績 (緑地管理) 財団法人日本植物調節剤研究協会 未公表	保 土 谷 ア グ ロテック(株)
II.2.7.1	2009	レールシャープ粒剤 (GG-200 粒剤) 薬効・薬害試験成績 (緑地管理) 財団法人日本植物調節剤研究協会 未公表	保土谷アグ ロテック(株)
II.2.7.1	2010	レールシャープ粒剤 (GG-200 粒剤) 薬効・薬害試験成績 (緑地管理) 財団法人日本植物調節剤研究協会 未公表	保 土 谷 ア グ ロテック(株)
II.2.7.1	2008	プルトン水溶剤 (GG-200 水溶剤) 薬効・薬害試験成績 (緑地管理) 財団法人日本植物調節剤研究協会 未公表	保土谷アグ ロテック(株)
II.2.7.1	2009	プルトン水溶剤 (GG-200 水溶剤) 薬効・薬害試験成績 (緑地管理) 財団法人日本植物調節剤研究協会 未公表	保土谷アグ ロテック(株)
II.2.7.1	2010	プルトン水溶剤 (GG-200 水溶剤) 薬効・薬害試験成績 (緑地管理) 財団法人日本植物調節剤研究協会 未公表	保土谷アグ ロテック(株)
II.2.7.3	2011	プルトン水溶剤 (GG-200 水溶剤) の漂流飛散による薬害試験 保土谷アグロテック株式会社 未公表	保土谷アグ ロテック(株)