

## ヘキサジノンの毒性試験の概要

デュボン ジャパン リミテッド  
農業用製品事業 企画・開発部

### 薬剤の概要

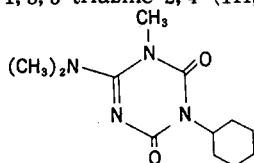
ヘキサジノンは1960年に米国デュボン社が合成したトリアジン系の非選択性除草剤で、一年生・多年性を問わず殆どの雑草に卓効を示し、特に深根性で防除困難とされているネザサ、ヨシ、ススキ、イタドリなどにも有効である。

本剤の化学構造、物理化学的性質を以下に示す。

一般名：ヘキサジノン (Hexazinone)

化学名：3-cyclohexyl-6-dimethylamino-1-methyl-1,3,5-triazine-2,4 (1H,3H) -dione

構造式：



分子式：C<sub>12</sub>H<sub>20</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>

分子量：252.3

外観：白色結晶状固体

比重：1.25g/ml

融点：115~117℃

溶解度：(g/100g 溶媒/25℃)

水	3.3
クロロホルム	388.0
アセトン	79.2
ヘキサン	0.3
メタノール	265.0

分配係数 (n-オクタノール/水) : log Po/w=1.05

本剤の各種毒性試験結果を以下に示す。

### 急性毒性試験

検体	動物種	投経	与路	性	LD50 (mg/kg)	試験機関	報告書作成年		
原体	ラット	経口		雄	1,750	日本大学農獣医学部	1979		
				雌	1,600				
		皮下		雄	750				
				雌	650				
		腹腔内		雄	480				
				雌	400				
	経皮		雄	>5,000	助残留農薬研究所	1979			
			雌	>5,000					
	マウス	吸入		雄	>7,480 <sup>1)</sup>	米国デュボン社 ハスケル研究所	1973		
				経口				雄	820
雌								780	
皮下			雄	565	日本大学農獣医学部	1979			
			雌	530					
腹腔内			雄	330					
	雌		345						
90%水和剤	マウス	経口		雄			812	佛臨床医学研究所	1987
				雌			903		

1) mg/m<sup>3</sup>

## 刺激性・感作性試験

試験名	動物種	結果	試験機関	報告書 作成年
眼一次刺激性	ウサギ	刺激性あり	㈱臨床医科学研究所	1986
皮膚一次刺激性	モル	陰性	米国デュボン社ハスケル研究所	1972
皮膚感作性	モット			

## 亜急性毒性及び繁殖試験

## 1. ラットを用いた亜急性経口毒性試験

ヘキサジノンに0、200、1,000、5,000ppmの濃度で含有する飼料を1群雌雄各16匹のChR-CDラットに90日間経口投与させた。

その結果、5,000ppm投与群で体重増加量が対照群に比べて僅かに低下した。

投与終了時の血液学的検査、血液生化学的検査、尿検査の結果、いずれの群に於いても薬剤の影響は認められなかった。

臓器重量に関しては対照群と投与群の間に有意差は認められなかった。

病理組織学的検査に於いては検体投与による異常は認められなかった。

以上の結果から、ヘキサジノンの最大無作用量は雌雄とも1,000ppm(雄:81.0mg/kg、雌87.3mg/kg)であると判断された。

(米国デュボン社ハスケル研究所、1973年)

## 2. ラットを用いた1世代繁殖試験

上記亜急性毒性試験に用いたラットの各群雌雄6匹を1世代、1産群の繁殖試験に供試し、受胎指数、妊娠指数、生存指数及び授乳指数を算出したが、試験群間に有意差は認められなかった。しかし、高濃度群(5,000ppm)の平均体重は対照群に比べ低い値を示した。

以上の結果から、本試験でのヘキサジノンの最大無作用量は雌雄とも1,000ppm(雄:81.0mg/kg、雌:87.3mg/kg)であると判断された。

(米国デュボン社ハスケル研究所、1973年)

## 催奇形性試験

## 1. ラットを用いた催奇形性試験

ヘキサジノンに妊娠6日から15日までの10日間0、18.9、94.5、482.0mg/kg/dayの用量で1群25~27匹のChR-CDラットに混餌投与した。妊娠21日目に帝王切開し、着床数、生存胎仔及び死亡胎仔数を検査した。

482.0mg/kg群に於いて親動物に軽微な体重増加の抑制が認められた以外、異常は認められなかった。

以上の結果から、本試験条件下でヘキサジノンはラットに対して胎仔毒性及び催奇形性を示さないと判断された。(米国デュボン社ハスケル研究所、1974年)

## 2. ウサギを用いた催奇形性試験

ヘキサジノンに妊娠6日から19日までの14日間0、20、50及び125mg/kg/dayの用量で1群17匹のニュージーランド白色種ウサギに毎日1回強制経口投与した。妊娠29日目に帝王切開し、子宮重量、黄体数、着床数、生存及び死亡/吸収胎仔数を検査した。

125mg/kg/day群の母動物の飼料摂取量に有意な減少が認められた以外、異常は認められなかった。

以上の結果から本試験条件下でヘキサジノンはウサギに対して胎仔毒性及び催奇形性を示さないと判断された。(米国ヘイズルトン研究所、1980年)

## 変異原性試験

## 1. DNA修復性

枯草菌の組換修復機構保持株(H-17)と欠損株(M-45)を用い、Rec-assay法でDNA損傷の誘発性を検討した。ヘキサジノンの濃度は50~10,000 $\mu$ g/diskとした。

ヘキサジノンはいずれの濃度に於いても両株に対し生育阻止を示さず、DNA損傷誘発性はないと判断された。(野村総合研究所、1980年)

## 2. 遺伝子突然変異原性

ヒスチジン要求性のサルモネラ菌(TA1535株、TA100株、TA1537株、TA1538株、TA98株)及びトリプトフ

アン要求性の大腸菌 (WP2 HCR<sup>-</sup> 株) を用い、ラットの肝から調整した薬物代謝酵素系 (S-9 Mix) の存在及び非存在下で AMES らの方法で変異原性を検討した (判定基準: 投与群と対照群に於ける復帰変異コロニー数の比が2.0以上を陽性、1.5以上2.0未満を疑陽性、1.5未満を陰性とする)。

ヘキサジノンの濃度は10~5,000 $\mu\text{g}/\text{plate}$ とした。

10、50及び500 $\mu\text{g}/\text{plate}$ の濃度で、一部の菌株でヘキサジノンの疑陽性が示唆されたが、用量相関性が認められず、又、最高濃度 (5,000 $\mu\text{g}/\text{plate}$ ) に於いても対照との比が2.0を越えなかったことから、この所見は対照での復帰変異コロニーが低いため (平均9コロニー/ $\text{plate}$ ) であると考えられた。

以上の結果から、ヘキサジノンの復帰突然変異原性は陰性と判断された。 (野村総合研究所、1980年)

### 3. In Vivo 染色体異常誘発性

ヘキサジノンを投与した ChR-CD ラットから採取した骨髓細胞に於ける数的及び構造的染色体異常の増加を測定した。ヘキサジノンを、1群雌雄各12匹のラットから成る3群に100、300及び1,000 $\text{mg}/\text{kg}$ の用量で1回強制経口投与した。検体投与後、6、12、24及び48時間目に各群雌雄各3匹のラットを屠殺し、異常の有無及び発現頻度を検査した。その結果、いずれの投与群に於いても外照群と比較して、染色体異常の発現頻度に統計学的に有意な増加は認められなかった。分裂指数に関しても溶媒対照群と各試験群に有意差は認められなかった。

以上の結果から本試験条件下でヘキサジノンは、染色体異常誘発性を有しないと判断された。

(米国ヘイズルトン研究所、1982年)

## 要 約

各種毒性試験を実施し、ヘキサジノンの安全性を評価した。本剤のラット及びマウスに於ける急性毒性は弱く普通物に相当した。皮膚一次刺激性及び皮膚感作性は認められなかった。亜急性毒性に於いては、ヘキサジノンの投与に起因する毒性は認められず、変異原性も陰性であった。眼一次刺激性試験では非洗浄眼に於いて軽ないし中等度の角膜混濁と重度の結膜炎が見られ、虹彩炎も認められたが21日後には1例の瀰漫性の角膜混濁を除いて全て回復した。洗浄眼では虹彩の

充血等が見られたが15日後までに消失した。繁殖や次世代に及ぼす影響も認められず、催奇形性も認められなかった。

本剤は昭和62年4月に非農耕地用除草剤として登録を取得した。

ヘキサジノンは低毒性であり、定められた使用基準を遵守すれば安全性が高い薬剤であるが、眼刺激性を有するため作業中は薬剤及び薬液が眼にはいらないように注意し、作業後には必ず洗眼することが大切であると考えられる。

### 問合せ

デュボン ジャパン リミテッド

農業用製品事業 企画・開発部

〒105 東京都港区虎ノ門2丁目10番1号

新日鉱ビル デュボンタワー