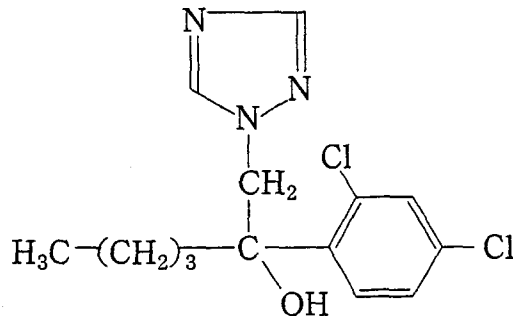


ヘキサコナゾール

1. 品目名：ヘキサコナゾール (hexaconazole)

2. 用途：除草剤（トリアゾール系）

3. 構造式



4. 吸収・分布・代謝・排泄

(1) 動物

SD ラットを用いた経口 (1 mg/kg) 投与による試験において、血液中濃度の T_{max} は 4～12 時間、 C_{max} は 0.17～0.29 $\mu\text{g eq. /g}$ 、 $T_{1/2\beta}$ は 9～13 時間と考えられる。 T_{max} 時における組織内濃度は副腎 (3.2～4.8 $\mu\text{g eq. /g}$)、肝 (1.4～1.7 $\mu\text{g eq. /g}$) 等で血漿 (0.2～0.5 $\mu\text{g eq. /g}$) 中に比べ高濃度である。主要な代謝反応は n-ブチル鎖の酸化及び抱合である。投与後 48 時間までに雄においては投与量の 36% が尿中に、41% が糞中に、雌においては 61% が尿中に、24% が糞中に排泄され、抱合経路による性差が見られる。なお、経口 (200 mg/kg) 投与において、投与後 72 時間までに 41.2 から 81.2% が胆汁中に排泄される。

(2) 植物

りんごを用いた試験において、散布処理 33 日後の残留放射能は、果肉に 0.025～0.028 mg eq. /kg、果皮に 0.36～0.41 mg eq. /kg である。りんごにおける主要代謝物は未変化体及びその抱合体である。主要な代謝反応はアルキル鎖の酸化及びトリアゾール環の開裂である。

(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 612 mg/kg, ラット 2,189 mg/kg と考えられる。

(2) 反復投与/発がん性試験

C57BL/10 マウスを用いた混餌 (5, 40, 200 ppm) 投与による 104 週間の発がん性試験において、200 ppm 投与群で摂餌量低下, 体重増加抑制, 肝比重量の増加, 肝の小葉中心性脂肪変性等が認められる。本試験における無毒性量は 40 ppm (4.66 mg/kg/day) と考えられる。発がん性は認められない。

SD ラットを用いた混餌 (10, 100, 1,000 ppm) 投与による 104 週間の反復投与/発がん性併合試験において、1,000 ppm 投与群で摂餌量低下, 体重増加抑制, 小葉中心性肝細胞肥大, ライディッヒ細胞腫の頻度の軽度の増加等が, 100 ppm 以上の投与群で肝, 腎及び副腎の比重量増加, 肝細胞の脂肪変性及び副腎皮質部の細胞質空胞化が認められる。本試験における無毒性量は 10 ppm (0.47 mg/kg/day) と考えられる。発がん性は認められない。

ビーグル犬を用いた強制経口 (2, 10, 50 mg/kg) 投与による 52 週間の反復投与試験において、50 mg/kg 投与群で血小板数の増加, GPT 及び ALP 活性の増加, 腎比重量の増加, 肝の腫大等が, 10 mg/kg 以上の投与群で肝比重量の増加, 肝の炎症性細胞浸潤等が認められる。本試験における無毒性量は 2 mg/kg/day と考えられる。

(3) 繁殖試験

SD ラットを用いた混餌 (20, 100, 1,000 ppm) 投与による 2 世代繁殖試験において、1,000 ppm 投与群の F₀ 及び F₁ 親動物で体重増加抑制, 肝比重量の増加, 肝小葉明瞭化等が, F₁ 及び F₂ 児動物で低体重, 肝比重の増加, 肝小葉明瞭化および脂質増加等が, 100 ppm 以上の投与群の F₀ 及び F₁ 親動物で副腎皮質部の細胞質空胞化, F₀ 親動物で飼料効率の低下が認められる。本試験における無毒性量は 20 ppm (1.7 mg/kg/day) と考えられる。繁殖に及ぼす影響は認められない。

(4) 催奇形性試験

Wistar ラットを用いた強制経口 (2.5, 25, 250 mg/kg) 投与による催奇形性試験において、250 mg/kg 投与群の母動物で摂餌量低下, 体重増加抑制, 後期死亡胚の増加, 生存胎児数の減少, 胎児動物で低体重が, 25 mg/kg 以上の投与群の胎児動物で軽度の骨格異常, 化骨遅延が認められる。本試験における無毒性量は, 母動物で 25 mg/kg/day, 胎児動物で 2.5 mg/kg/day と考えられる。催奇形性は認められない。

トピックス

ニュージーランドホワイトウサギを用いた強制経口 (2.5, 12.5, 50.0 mg/kg) 投与による催奇形性試験において、検体投与に起因した影響は認められない。本試験における無毒性量は、母動物、胎児動物ともに 50 mg/kg/day と考えられる。催奇形性は認められない。

(5) 変異原性試験

細菌を用いた復帰突然変異試験, Rec-assay, ヒト培養リンパ球を用いた染色体異常試験, マウスリンパ腫培養細胞を用いた遺伝子突然変異試験, ラット肝初代培養細胞を用いた不定期 DNA 合成試験, マウスを用いた小核試験, マウスを用いた優性致死試験の結果は、いずれも陰性と認められる。

(6) 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。

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	0.47 mg/kg/day
動物種	ラット
投与量/投与経路	10 ppm/混餌
試験期間	104 週間
試験の種類	反復投与/発がん性併合試験
安全係数	100
ADI	0.0047 mg/kg/day

7. 基準値案

別添 2 の基準値案のとおりである。基準値案の上限まで本農薬が残留したすべての農作物を摂食すると仮定した場合、国民栄養調査結果に基づき試算すると、摂取される農薬の量 (理論最大摂取量) の ADI に対する比は、25.2% である。

(別添2)

農産物名	基準値案 ppm	参考基準値		
		国際基準値 ppm	登録保留 基準値 ppm	外国基準値 ppm
小麦	0.1	0.1		
大麦	0.01			0.01(仏)
ライ麦	0.01			0.01(仏)
そば	0.01			0.01(仏)
上記以外の穀類	0.01			0.01(仏)
キャベツ (含芽キャベツ)	0.1			0.1 (仏)
ねぎ (含リーキ)	0.1			0.1 (仏)
にんにく	0.05			0.05(仏)
アスパラガス	0.01			0.01(仏)
にんじん	0.1			0.1 (仏)
トマト	0.1			0.1 (仏)
きゅうり (含ガーキン)	0.05			0.05(仏)
かぼちゃ (含スカッシュ)	0.05			0.05(仏)
りんご	0.5		0.5	
日本なし	0.5		0.5	
西洋なし	0.5		0.5	
もも	0.1		0.5	注1
あんず (含アプリコット)	0.5		0.5	
すもも (含プルーン)	0.5		0.5	
おうとう (含チェリー)	0.5		0.5	
いちご	0.1			0.1 (仏)
ぶどう	0.1	0.1		0.1 (仏)
かき	0.5		0.5	
バナナ	0.1	0.1		0.1 (米)
アーモンド	0.1			0.1 (仏)
上記以外のナッツ類	0.1			0.1 (仏)
コーヒー豆	0.05	0.05		

注1) 国内で実施された作物残留試験結果(1000倍希釈として500 l/10aで、収穫21日前までに最大3回散布する)は0.01 ppmから0.02 ppmである。

注2) 米:アメリカ、仏:フランス