

Ⅲ. 総合評価

別添に挙げた資料を用いて農薬「ノバルロン」の評価を実施した。

代謝試験は、クロロフェニル環部分を ^{14}C で標識したもの (A ラベル体)、ジフルオロフェニル環を ^{14}C で標識したもの (B ラベル体) を用いて実施されている。

ラットを用いた代謝試験において、投与後 168 時間では尿中に投与量の 0.6~19.9%、糞中に 76.0~95.4% 排出され、体内残留量は 0.1~4.3% であった。主要排泄経路は糞中であると考えられた。組織中の濃度は脂肪中で最も高く、ついで肝、腎、脾及びリンパ節で高濃度であった。尿中より同定された代謝物は 3-クロロ-4-(1,1,2-トリフルオロ-2-トリフルオロメトキシエトキシ)アニリン及び 2,6-ジフルオロ安息香酸であった。糞中から検出した主要成分は未変化体であった。主要代謝経路はクロロフェニル環とジフルオロフェニル環の間のアミド結合の加水分解であると考えられる。

キャベツ、ジャガイモ及びびんごを用いた植物体内運命試験を実施したところ、植物体内においてほとんど代謝を受けないと考えられる。防護袋で覆ったびんご果実を用いた移行試験では移行は認められなかった。

A ラベル体を 0.13ppm の用量で 3 種類の土壌を用いて半減期を求めたところ、 20°C で 5~12 日であった。主要代謝物は 1-[3-クロロ-4-(1,1,2-トリフルオロ-2-トリフルオロメトキシエトキシ)フェニル]ウレアと同定され、半減期は 20°C で 46~64 日であった。また、B ラベル体の主要代謝物は $^{14}\text{CO}_2$ であり、最終的には全ての代謝物は無機化されることが考えられる。

水中光分解性試験によると、本剤は水中で主に光により分解されることが考えられる。自然水中での半減期は東京 (北緯 35°) の春期太陽光に換算して 31.1 日であった。主な代謝物は 2,6-ジフルオロベンズアミドであった。

トマト、なす、キャベツ及びはくさいを用いて、ノバルロン本体を分析対象化合物とした作物残留試験が実施されている。その結果、最高値は、85gAI/ha で 3 回散布し最終散布後 7 日目に収穫したはくさいの 0.41ppm であった。試験数は多くないものの特異的に高く残留する作物は認められなかった。

火山灰軽埴土、沖積埴土を用いてノバルロン及び 2 種類の代謝物を分析対象化合物とした土壌残留試験 (容器内及び圃場) を実施したところ、推定半減期は、ノバルロンとして 6~34 日、ノバルロンと代謝物との含量として 6~43 日であった。

本剤の急性経口 LD_{50} はラットで $>5000\text{mg/kg}$ 体重であった。

亜急性毒性試験で得られた無毒性量は、マウスで 4.2mg/kg 体重/日、イヌで 10mg/kg 体重/日と考えられる。

慢性毒性及び発がん性試験で得られた無毒性量はラットで 1.1mg/kg 体重/日、イヌで 10mg/kg 体重/日、マウスで 3.6mg/kg 体重/日と考えられる。発がん性は認められない。ラット、イヌ及びマウスを用いた慢性毒性試験等でしばしば赤血球関連事項 (ヘマトクリット値、赤血球数、平均赤血球血色素濃度など) への影響が認められたが、そのメカニズムは代謝物を介して、メトヘモグロビンが形成されたことによると考えられる。

ラットを用いた 2 世代繁殖試験では最小投与量である 1000ppm (F_0 雄: 74.2mg/kg 体重/日、 F_0 雌: 90.7mg/kg 体重/日、 F_1 雄: 97.8mg/kg 体重/日、 F_1 雌: 106.0mg/kg 体重/日)

においてもラットの慢性毒性/発がん性併合試験と類似した一般毒性学的所見が観察されたが、繁殖に対する影響は認められなかった。

催奇形性試験における無毒性量は、ラットの母動物及び胎児動物で1000mg/kg体重/日、ウサギの母動物で300mg/kg体重/日、胎児動物で100mg/kg体重/日と考えられる。催奇形性は認められない。

遺伝毒性試験は、細菌を用いた復帰突然変異試験、ヒト培養リンパ球を用いた *in vitro* 染色体異常試験及びマウスを用いた小核試験の結果は全て陰性であり、本剤に遺伝毒性はないものと考えられる。

各試験における無毒性量は表4のとおりである。

表4 各試験における無毒性量

動物種	試験	無毒性量	備考
マウス	90日間亜急性毒性試験	雄：4.2mg/kg体重/日 雌：4.7mg/kg体重/日	
	18ヶ月間発がん性試験	雄：3.6mg/kg体重/日 雌：4.3mg/kg体重/日	発がん性は認められない
ラット	90日間亜急性毒性試験	雄：4.2mg/kg体重/日 未満 雌：4.7mg/kg体重/日 未満	
	慢性毒性(52週間)/発がん性(24ヶ月間)併合試験	雄：1.1mg/kg体重/日 雌：1.4mg/kg体重/日	発がん性は認められない
	繁殖試験	F ₀ 雄：74.2mg/kg体重/日 未満 F ₀ 雌：90.7mg/kg体重/日 未満 F ₁ 雄：97.8mg/kg体重/日 未満 F ₁ 雌：106.0mg/kg体重/日 未満	繁殖毒性は認められない
	催奇形性試験	母動物・胎児動物： 1000 mg/kg体重/日	催奇形性は認められない
ウサギ	催奇形性試験	母動物：300mg/kg体重/日 胎児動物：100mg/kg体重/日	催奇形性は認められない
イヌ	90日間亜急性毒性試験(高用量)	雌雄：100mg/kg体重/日 未満	
	90日間亜急性毒性試験(低用量)	雌雄：10mg/kg体重/日	
	52週間慢性毒性試験	雌雄：10mg/kg体重/日	

食品安全委員会農薬専門調査会は、以上の評価から以下のとおり一日摂取許容量 (ADI) を設定した。

規制対象物質	ノバルロン本体
ADI	0.011mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	慢性毒性/発がん性併合試験
(動物種)	ラット
(期間)	24 ヶ月間
(投与方法)	混餌投与
(無毒性量)	1.1mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

<別添：試験一覧表>

- 1 農薬抄録ノバルロン（殺虫剤）：（株）エス・ディー・エス バイオテック、2003年、未公表
- 2 ¹⁴C 標識ノバルロンを用いたラット体内における代謝試験：ハンティンドンライフサイエンス社（英国）、2000年、未公表
- 3 キャベツにおける代謝試験：ハンティンドンライフサイエンス社（英国）、1998年、未公表
- 4 ジャガイモにおける代謝試験：ハンティンドンライフサイエンス社（英国）、1998年、未公表
- 5 りんごにおける代謝試験：ハンティンドンライフサイエンス社（英国）、1998年、未公表
- 6 好氣的土壤代謝試験（分解経路）（GLP 対応）：ハンティンドンライフサイエンス社（英国）、1999年、未公表
- 7 好氣的土壤における代謝試験（GLP 対応）：ハンティンドンライフサイエンス社（英国）、1999年、未公表
- 8 土壤吸着試験：日本エコテック株式会社、2001年、未公表
- 9 加水分解試験：ハンティンドンライフサイエンス社（英国）、1998年、未公表
- 10 ノバルロンの水中分解性：日本エコテック（株）、2001年、未公表
- 11 ¹⁴C-ノバルロン水中光分解：ハンティンドンライフサイエンス社（英国）、1998年、未公表
- 12 ¹⁴C-ノバルロン水中光分解-自然水：ハンティンドンライフサイエンス社（英国）、2002年、未公表
- 13 ノバルロンの作物残留試験成績：（財）残留農薬研究所、2001年、未公表
- 14 ノバルロンの作物残留試験成績：（株）エス・ディー・エス バイオテックつくば研究所、2001年、未公表
- 15 ノバルロンの土壤残留試験成績：（株）エス・ディー・エス バイオテックつくば研究所、2001年、未公表
- 16 ラットにおける経口急性毒性試験（GLP 対応）：ハンティンドンライフサイエンス社（英国）、1998年、未公表
- 17 ラットにおける経皮急性毒性試験（GLP 対応）：ハンティンドンライフサイエンス社（英国）、1998年、未公表
- 18 ラットにおける吸入急性毒性試験（GLP 対応）：ハンティンドンライフサイエンス社（英国）、1998年、未公表
- 19 ウサギを用いた眼粘膜一次刺激性試験（GLP 対応）：ハンティンドンリサーチセンター社（英国）、1988年、未公表
- 20 ウサギを用いた皮膚一次刺激性試験（GLP 対応）：ハンティンドンリサーチセンター社（英国）、1988年、未公表
- 21 モルモットを用いた皮膚感作性試験（Maximization 法）（GLP 対応）：ハンティンドンライフサイエンス社（英国）、1997年、未公表
- 22 ラットを用いた混餌投与による 90 日間反復経口投与毒性試験（含 4 週間回復試験）（GLP 対応）：ハンティンドンライフサイエンス社（英国）、1998年、未公表
- 23 マウスを用いた混餌投与による 90 日間反復経口投与毒性試験（含 8 週間回復試験）（GLP

- 対応) : ハンティンドンライフサイエンス社 (英国)、1998 年、未公表
- 24 イヌにおける 90 日間反復経口カプセル投与毒性試験 (含 4 週間回復試験) (GLP 対応) :
ハンティンドンライフサイエンス社 (英国)、1998 年、未公表
- 25 イヌにおける 90 日間反復経口カプセル投与毒性試験 (GLP 対応) : ハンティンドンライフ
サイエンス社 (英国)、1998 年、未公表
- 26 イヌにおける 52 週間反復経口カプセル投与毒性試験 (GLP 対応) : ハンティンドンライフ
サイエンス社 (英国)、1999 年、未公表
- 27 ラットを用いた混餌投与による 24 ヶ月間慢性毒性・発がん性併合試験 (GLP 対応) : ハン
ティンドンライフサイエンス社 (英国)、2000 年、未公表
- 28 マウスを用いた飼料混入投与による 18 ヶ月間発癌試験 (GLP 対応) : ハンティンドンライ
フサイエンス社 (英国)、2000 年、未公表
- 29 ラットを用いた繁殖試験 (GLP 対応) : ハンティンドンライフサイエンス社 (英国)、1999
年、未公表
- 30 ラットにおける催奇形性試験 (GLP 対応) : ハンティンドンライフサイエンス社 (英国)、
1997 年、未公表
- 31 ウサギにおける催奇形性試験 (GLP 対応) : ハンティンドンライフサイエンス社 (英国)、
1998 年、未公表
- 32 細菌を用いた復帰変異試験 (GLP 対応) : ハンティンドンライフサイエンス社 (英国)、1997
年、未公表
- 33 ヒト培養リンパ球を用いた *in vitro* 復帰変異試験 (GLP 対応) : ライフサイエンスリサーチ
社 (英国)、1992 年、未公表
- 34 マウスにおける *in vivo* 染色体異常試験 (小核試験) (GLP 対応) : ハンティンドンリサー
チセンター社 (英国)、1989 年、未公表