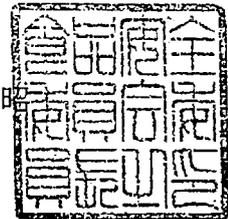




府食第 845 号  
平成 18 年 10 月 26 日

厚生労働大臣  
柳澤 伯夫 殿

食品安全委員会  
委員長 寺田 雅晴



食品健康影響評価の結果の通知について

平成 17 年 2 月 28 日付け厚生労働省発食安第 0228001 号及び平成 18 年 7 月 18 日付け厚生労働省発食安第 0718009 号をもって貴省から当委員会に対して求められたノバルロンに係る食品健康影響評価の結果は下記のとおりですので、食品安全基本法（平成 15 年法律第 48 号）第 23 条第 2 項の規定に基づき通知します。

なお、食品健康影響評価の詳細は別添のとおりです。

記

ノバルロンの一摂取許容量を 0.011 mg/kg 体重/日と設定する。



農薬評価書

# ノバルロン

(第2版)

2006年10月

食品安全委員会

## 目次

・ 目次	1
・ 審議の経緯	3
・ 食品安全委員会委員名簿	3
・ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿	4
・ 要約	5
I. 評価対象農薬の概要	6
1. 用途	6
2. 有機成分の一般名	6
3. 化学名	6
4. 分子式	6
5. 分子量	6
6. 構造式	6
7. 開発の経緯	6
II. 試験結果概要	7
1. 動物体内運命試験	7
2. 植物体内運命試験	8
(1) キャベツ	8
(2) ジャガイモ	8
(3) りんご	9
3. 土壌中運命試験	9
(1) 好氣的土壌(分解経路)	9
(2) 好氣的土壌	10
(3) 土壌吸着試験	10
4. 水中運命試験	10
(1) 加水分解試験	10
(2) 水中光分解試験(蒸留水、自然水)	10
(3) 水中光分解試験(緩衝液)	11
(4) 水中光分解試験(自然水)	11
5. 土壌残留試験	11
6. 作物残留試験	12
7. 一般薬理試験	12
8. 急性毒性試験	13
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性	13
10. 亜急性毒性試験	13
(1) 90日間亜急性毒性試験(ラット)	13
(2) 90日間亜急性毒性試験(マウス)	14

(3)	90日間亜急性毒性試験(イヌ、高用量)	14
(4)	90日間亜急性毒性試験(イヌ、低用量)	15
(5)	90日間亜急性神経毒性試験(ラット)	15
11.	慢性毒性試験及び発がん性試験	16
(1)	52週間慢性毒性試験(イヌ)	16
(2)	慢性毒性(52週間)/発がん性(24カ月間)併合試験(ラット)	16
(3)	18カ月間発がん性試験(マウス)	17
12.	生殖発生毒性試験	17
(1)	2世代繁殖試験	17
(2)	発生毒性試験(ラット)	18
(3)	発生毒性試験(ウサギ)	18
13.	遺伝毒性試験	19
Ⅲ.	総合評価	20
・	別紙:作物残留試験成績	23
・	参照	24

<審議の経緯>

第1版関係

- 2001年11月28日 農薬登録申請
- 2003年10月29日 厚生労働大臣より残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（参照1～46）
- 2003年11月06日 食品安全委員会第18回会合（要請事項説明）（参照47）
- 2003年11月12日 農薬専門調査会第2回会合（参照48）
- 2003年11月20日 食品安全委員会第20回会合（報告）
- 2003年11月20日より12月17日 国民からの意見聴取
- 2003年12月24日 農薬専門調査会座長より食品安全委員会委員長へ報告
- 2003年12月25日 食品健康影響評価の結果の通知について（参照49）
- 2004年6月4日 残留農薬基準告示（参照50）
- 2004年7月5日 初回農薬登録

第2版関係

- 2005年1月13日 農薬登録申請（適用拡大：てんさい）
- 2005年2月18日 インポートトレランス申請（りんご、なし）
- 2005年2月28日 厚生労働大臣より残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（参照51～55）
- 2005年3月3日 食品安全委員会第84回会合（要請事項説明）（参照56）
- 2005年7月20日 農薬専門調査会第33回会合（参照57）
- 2005年11月29日 残留農薬基準告示（参照58）
- 2006年7月18日 厚生労働大臣より残留基準設定（暫定基準）に係る食品健康影響評価について追加要請（参照59）
- 2006年7月20日 食品安全委員会第153回会合（要請事項説明）（参照60）
- 2006年8月28日 農薬専門調査会幹事会第2回会合（参照61）
- 2006年9月7日 食品安全委員会第158回会合（報告）
- 2006年9月7日より2006年10月6日 国民からの意見聴取
- 2006年10月23日 農薬専門調査会座長より食品安全委員会委員長へ報告
- 2006年10月26日 食品安全委員会第165回会合（報告）  
（同日付け厚生労働大臣に通知）

<食品安全委員会委員名簿>

（2006年6月30日まで）

寺田雅昭（委員長）  
寺尾允男（委員長代理）  
小泉直子  
坂本元子  
中村靖彦  
本間清一  
見上 彪

（2006年7月1日から）

寺田雅昭（委員長）  
見上 彪（委員長代理）  
小泉直子  
長尾 拓  
野村一正  
畑江敬子  
本間清一

<食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

(2006年3月31日まで) (2006年4月1日から)

鈴木勝士 (座長)	鈴木勝士 (座長)	高木篤也	細川正清
廣瀬雅雄 (座長代理)	廣瀬雅雄 (座長代理)	玉井郁巳	松本清司
石井康雄	赤池昭紀	田村廣人	柳井徳磨
江馬 眞	石井康雄	津田修治	山崎浩史
太田敏博	泉 啓介	津田洋幸	山手丈至
小澤正吾	上路雅子	出川雅邦	與語靖洋
高木篤也	臼井健二	長尾哲二	吉田 緑
武田明治	江馬 眞	中澤憲一	若栗 忍
津田修治*	大澤貫寿	納屋聖人	
津田洋幸	太田敏博	成瀬一郎	
出川雅邦	大谷 浩	布柴達男	
長尾哲二	小澤正吾	根岸友恵	
林 眞	小林裕子	林 眞	
平塚 明	三枝順三	平塚 明	
吉田 緑	佐々木有	藤本成明	

\*2005年10月～

## 要 約

ジフルベンゾイルウレア系の殺虫剤である「ノバルロン」(IUPAC : (RS)-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]-3-(2,6-ジフルオロベンゾイル)ウレア) について、各種試験成績等を用いて食品健康影響評価を実施した。

評価に供した試験成績は、動物体内運命(ラット)、植物体内運命(キャベツ、ジャガイモ、りんご)、土壌中運命、水中運命、土壌残留、作物残留、急性毒性(ラット)、亜急性毒性(ラット、マウス、イヌ)、慢性毒性(イヌ)、慢性毒性/発がん性(ラット)、発がん性(マウス)、2世代繁殖(ラット)、発生毒性(ラット、ウサギ)、遺伝毒性試験等である。

試験結果から、発がん性、繁殖性に対する影響、催奇形性、神経毒性及び遺伝毒性は認められなかった。

各試験の無毒性量の最小値は、ラットを用いた慢性毒性(52週間)/発がん性(24カ月間)併合試験の 1.1mg/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 0.011mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)と設定した。

## 1. 評価対象農薬の概要

### 1. 用途

殺虫剤

### 2. 有効成分の一般名

和名：ノバルロン

英名：novaluron (ISO 名)

### 3. 化学名

IUPAC

和名：(RS)-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]-3-(2,6-ジフルオロベンゾイル)ウレア

英名：(RS)-1-[3-chloro-4-(1,1,2-trifluoro-2-trifluoromethoxyethoxy)phenyl]-3-(2,6-difluorobenzoyl)urea

CAS(No.116714-46-6)

和名：N[[[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]アミノ]カルボニル]-2,6-ジフルオロベンズアミド

英名：N[[[3-chloro-4-[1,1,2-trifluoro-2-(trifluoromethoxy)ethoxy]-phenyl]amino]carbonyl]-2,6-difluorobenzamide

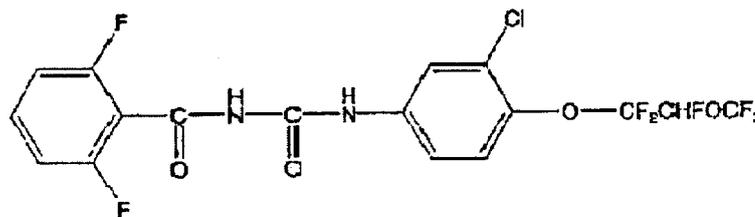
### 4. 分子式

C<sub>17</sub>H<sub>9</sub>ClF<sub>8</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>

### 5. 分子量

492.7

### 6. 構造式



### 7. 開発の経緯

ノバルロンは1985年にイタリアのイサグロ SPA 社により発見されたジフルベンゾイルウレア系の殺虫剤であり、アセチルグルコサミンの生成を阻害し、脱皮阻害効果を発揮する。

我が国では、2004年7月にトマト、なす及びキャベツを対象に初めて登録されている(参照 1~45)。諸外国では米国、オーストラリア等で食用農作物に登録がなされている。また、本剤は2005年1月13日に(株)エス・ディー・エス バイオテック(以下「申請者」という。)より農薬取締法に基づく適用拡大登録申請がなされ、参照 51 及び 52 の資料が提出されている。

加えて、2005年2月18日に同申請者よりいわゆるインポートトレランスの申請がなされ、参照 53 及び 54 の資料が提出されている。

## II. 試験結果概要

ノバルロンのクロロフェニル環部分を  $^{14}\text{C}$  で標識したもの ( $\text{Chl-}^{14}\text{C}$ -ノバルロン) 及びジフルオロフェニル環を  $^{14}\text{C}$  で標識したもの ( $\text{Dif-}^{14}\text{C}$ -ノバルロン) を用いて各種試験が行われた。放射能濃度及び代謝物濃度は特に断りがない場合はノバルロンに換算した。

### 1. 動物体内運命試験

SD ラット (雌雄) に  $\text{Chl-}^{14}\text{C}$ -ノバルロンを  $2\text{mg/kg}$  体重 (低用量) 又は  $1000\text{mg/kg}$  体重 (高用量)、 $\text{Dif-}^{14}\text{C}$ -ノバルロンを低用量でそれぞれ単回、また  $\text{Chl-}^{14}\text{C}$ -ノバルロンを低用量で反復強制経口投与し、ノバルロンの動物体内運命試験が行われた。

投与後の血漿中濃度が最高濃度 ( $C_{\text{max}}$ ) に達したのは、 $\text{Chl-}^{14}\text{C}$ -ノバルロン単回投与では 5~8 時間後に  $0.03\sim 0.04\ \mu\text{g/g}$  (低用量)、2~5 時間後に  $1.86\sim 3.01\ \mu\text{g/g}$  (高用量)、反復投与では 2~8 時間後に  $0.04\sim 0.05\ \mu\text{g/g}$ 、 $\text{Dif-}^{14}\text{C}$ -ノバルロンの低用量単回投与では 8 時間後に  $0.04\sim 0.05\ \mu\text{g/g}$  であった。その後、単回投与での放射能活性では 96 時間以降では全て検出されず、反復投与では雄で全ての時間 (168 時間まで)、雌で 120 時間まで検出された。

組織濃度は脂肪中で最も高く、ついで肝、脾、副腎、精巣上体、卵巣及びリンパ節で高濃度であった。低用量と高用量での組織濃度を比較すると用量が 500 倍増加すると組織濃度は約 50~90 倍増加した。また、低用量単回投与と反復投与を比較すると、反復投与での組織中濃度は、3~5 倍高かった。低用量反復投与後の脂肪中の半減期は雄で 52 時間、雌で 56 時間であった。脂肪中の濃度が高いのは、ノバルロンが比較的代謝されにくく、その高い  $\text{LogPow}(4.3)$  のため、主に未変化体が脂肪組織に分布し、そこに保持され、緩慢にしか組織外に排泄されないことに起因すると考えられた。タンパク結合量は脂肪中残留量の  $1/5\sim 1/10$  程度であった。

$\text{Chl-}^{14}\text{C}$ -ノバルロンの高用量投与での投与後 168 時間の尿への排泄は投与量の 0.6% (雌雄)、糞中排泄は、それぞれ投与量の 93.8~95.4% (雌雄) で、体内残留率は 0.1% (雌雄) であった。 $\text{Dif-}^{14}\text{C}$ -ノバルロンの低用量投与での投与後 168 時間の尿への排泄は、17.5~19.9% (雌雄)、糞への排泄は 168 時間で投与量の 76.0~79.3% (雌雄) で、168 時間後の体内残留率は、0.7~0.9% (雌雄) であった。主要排泄経路は糞中であると考えられた。また、投与量の 20% が吸収された。 $\text{Dif-}^{14}\text{C}$ -ノバルロンは  $\text{Chl-}^{14}\text{C}$ -ノバルロンと比較して尿への排泄量が多く、排泄速度も速かった。これは親化合物開裂後のジフルオロフェニル部位とクロロフェニル部位との代謝運命の差によるものと推察された。

$\text{Chl-}^{14}\text{C}$ -ノバルロン投与後の尿中からは、未変化体を含む 14 放射性成分を検出し、12 成分が未同定であり、1 成分が代謝物 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)アニリンと同定された。また、同代謝物は血液毒性に関連すると考えられた。低用量並びに高用量単回投与後の尿で検出された成分は、それぞれ投与量の 1.0% 以下であり、未変化体が投与量の 0.1% 以下であった。低用量反復投与後の尿では、雌雄とも同じ成分が検出され、いずれの成分も投与量の 2.5% 以下であり、未変化体が投与量の 0.3% 以下であった。 $\text{Dif-}^{14}\text{C}$ -ノバルロン単回投与後の尿試料では、8 放射性成分を検出した。尿中放射能 (投与量の 15.7~18.0%) のうち、主要代謝物として 2,6-ジフルオロ安息香酸 (投与量の 10.6~12.0%) が同定されたが、6 成分は同定できなかった。また、糞中から検出し

た主要成分は未変化体であった。Chl-<sup>14</sup>C-ノバルロン投与後の胆汁中では、11成分が検出され、未変化体と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)アニリンがそれぞれ投与量の0.1及び0.2%、その他の成分は投与量の0.1~0.2%であった。Dif-<sup>14</sup>C-ノバルロン投与後の胆汁中では未変化体を含む15成分が検出されたが、その量は少なく、投与量の0.2%以下であった。

ラットへの本剤の経口投与での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部位間のアミド(アロファノイル)結合の加水分解であると考えられた。(参照2)

## 2. 植物体内運命試験

### (1) キャベツ

Chl-<sup>14</sup>C-ノバルロン及びDif-<sup>14</sup>C-ノバルロンをキャベツに30~45g/haで収穫8週間前及び6週間前もしくは収穫5週間前及び2週間前の2回散布した後に検体として茎葉を採取し、ノバルロンの植物体内運命試験が行われた。収穫時の放射性残留物レベル(ノバルロン換算で表す。以下同様)は0.234~0.448mg/kgであった。放射能の大部分(82~90%)はアセトニトリルにより植物体の表面から洗浄除去された。外葉及び内葉から抽出された放射性物質の比率は総残留放射能(TRR)の8.0~15.3%であった。全期間を通じ、その他の水溶性残留物は1.0%TRR以下であり、非抽出性放射性残留物のレベルは2.8%TRR以下であった。これらの抽出された放射性物質はほとんど全て(95.6~99.9%)未変化体であった。

キャベツに処理された本剤はその大部分が外葉から検出され、検出された主要放射能成分は未変化体のみであった。本剤はキャベツにおいてほとんど代謝を受けないと考えられた。(参照3)

### (2) ジャガイモ

Chl-<sup>14</sup>C-ノバルロン及びDif-<sup>14</sup>C-ノバルロンをジャガイモに91~100g/haで収穫43及び29日前の2回散布し、検体として葉と塊茎を採取し、ノバルロンの植物体内運命試験が行われた。

茎葉部の放射性残留レベルは2回目の処理後、収穫前10日では減少していたが、収穫時に葉が枯れていたために乾燥による試料重量の減少により濃度は増大し、5.89~9.87mg/kgであった。放射能の大部分はアセトニトリルにより植物体の表面から洗浄除去された。葉から抽出された放射性物質の比率はTRRの15.5~18.7%であった。全期間を通じ、水溶性残留物は0.6%TRR以下であり、非抽出性放射性残留物のレベルは1.2%TRR以下であった。これらの抽出された放射性物質はほとんど全て(96.4~99.6%)未変化体であった。塊茎から検出された放射性残留物はきわめて低いレベル(0.01mg/kg未満)だったため、塊茎ではTRRの調査しか行わなかった。

ジャガイモに処理された本剤はジャガイモの葉に残留し、塊茎には顕著な放射能が検出されないため、葉に処理された本剤は塊茎に移行しないと考えられた。本剤はジャガイモにおいてほとんど代謝を受けないと考えられた。(参照4)

### (3) りんご

Chl-<sup>14</sup>C・ノバルロン及び Dif-<sup>14</sup>C・ノバルロンをりんごに 25g/ha で収穫 110 及び 90 日前の 2 回又は収穫 110、90 及び 60 日前の 3 回散布し、検体として葉と果実を採取し、ノバルロンの植物体内運命試験が行われた。

収穫時の果実の放射性残留物レベルは 2 回処理で 0.02mg/kg、3 回処理で 0.03～0.04mg/kg、葉の放射性残留物レベルは 2 回処理で 0.6～1.1mg/kg、3 回処理で 0.9～2.9mg/kg であった。アセトニトリルを用いた果実の表面洗浄液中の放射能比は 47～57% であった。果実から抽出された放射性物質の比率は 41～50% であり、その大部分は果皮で回収された。非抽出性放射性残留物のレベルは 3～5% であった。葉の表面洗浄液中の放射能比は 72～82% であった。葉から抽出された放射性物質の比率は 18～26% であった。非抽出放射性残留物のレベルは 3% 以下であった。これらの抽出された放射性物質はほとんど未変化体であり、果実(表面洗浄液と抽出液の合計)では TRR の 88.9% 以上、葉では 92.6% 以上検出された。他の成分は果実で 1.3% (0.001mg/kg) 及び葉で 1.7% (0.024mg/kg) 以下であった。また、顕著な放射能 (0.01mg/kg 未満) は本剤を 3 回処理後の防護袋で覆った果実からは検出されなかった。

りんごに処理した本剤の大部分は果皮から検出され、残留した放射能成分は未変化体のみであることから、本剤はりんごにおいてほとんど代謝を受けないと考えられた。また、防護袋で覆った果実の試験結果より移行はしないものと考えられた。(参照 5)

## 3. 土壌中運命試験

### (1) 好氣的土壌(分解経路)

Chl-<sup>14</sup>C・ノバルロン及び Dif-<sup>14</sup>C・ノバルロンを 0.13mg/kg の用量で砂壤土 (Arrow) に添加し、181 日間インキュベーションし、ノバルロンの好氣的土壌中運命試験が行われた。

その結果、抽出放射能は時間とともに減少し、181 日後では Chl-<sup>14</sup>C・ノバルロン及び Dif-<sup>14</sup>C・ノバルロンの添加試料でそれぞれ 64.0 及び 61.7% に減少した。Chl-<sup>14</sup>C・ノバルロンに関しては、土壌中結合残留物は 14 日以降で 10% 以上であり、一部残留試料について分画した結果は土壌中結合残留物の 65% がフミン画分、6% がフルボ酸画分、その他はフミン酸画分であった。Dif-<sup>14</sup>C・ノバルロンを処理した試料の土壌中結合残留物は全ての採取時点で 10% 未満であった。Chl-<sup>14</sup>C・ノバルロンの主要分解物は 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、この分解物は 7 日後に最大の 18.1% となり、120 日後では 4.9% となった。他の分解物は 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 であり、14 日後から試験中に約 5% 認められた。Dif-<sup>14</sup>C・ノバルロンの主要分解物は <sup>14</sup>CO<sub>2</sub> であり、最大で 26.5% を示した。揮発性放射能の生成は Chl-<sup>14</sup>C・ノバルロン処理区では顕著でなく、4.3% (120 日) が最大であった。Dif-<sup>14</sup>C・ノバルロンでは、揮発性放射能として CO<sub>2</sub> が時間とともに増加し、処理後 59 日以降は約 20% でほぼ一定となり、181 日で 26.5% (累積) であった。他の同定分解物は 2,6-ジフルオロ安息香酸であったが、その量はわずかであり、さらに 6 種類の未同定分解物が 3.6% 以下で検出された。土壌中のノバルロンの半減期及び 90% 分解期間はそれぞれ 9.9 日及び試験期間 (181 日) 以上であった。主要分解物である 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]ウレアの半減期及び 90% 分解期

間はそれぞれ 23.7 日及び試験期間 (181 日) 以上であった。(参照 6)

## (2) 好氣的土壤

Chl-<sup>14</sup>C-ノバルロンを 0.13mg/kg の用量で粘土 (Alconbury,UK)、砂壤土 (Warwickshire,UK)、シルト質埴壤土 (Buxton,UK) の各土壤に添加し 120 日間インキュベーション (20℃、粘土は 10℃も実施) し、ノバルロンの好氣的土壤中運命試験が行われた。粘土、砂壤土、シルト質埴壤土の各土壤でのノバルロンの半減期はそれぞれ 12 (20℃) 及び 20 (10℃)、10、5 日であり、主要分解物である 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]ウレアの半減期はそれぞれ 50 (20℃) 及び 110 (10℃)、46 及び 64 日であった。(参照 7)

## (3) 土壤吸着試験

砂丘未熟土 (砂土、日植防宮崎)、2 種類の灰色低地土 (軽埴土、和歌山農試・日植防高知) 及び淡色黒ボク土 (埴土、十勝農試) を用いて実施しようとしたが、ノバルロンの水溶解度が小さいため、予備試験において、全ての土壤試験系水層からノバルロンを検出・測定することができず、土壤吸着係数は求めることができなかった。(参照 8)

## 4. 水中運命試験

### (1) 加水分解試験

Chl-<sup>14</sup>C-ノバルロン及び Dif-<sup>14</sup>C-ノバルロンを pH 5.0 (0.01mol/L 酢酸ナトリウム緩衝液)、pH 7.0 (0.01mol/L リン酸ナトリウム緩衝液)、pH 9.0 (0.01mol/L ホウ酸ナトリウム緩衝液) の各緩衝液に 1.5 μg/L の濃度になるように加え、25、50 及び 70℃において 30 日間インキュベーションし、ノバルロンの水中加水分解試験が行われた。水溶液中におけるノバルロンの消失率は擬 1 次反応に従うと仮定して半減期を算出したところ、pH 9.0 における推定半減期は、25、50 及び 70℃の各温度において、それぞれ 101、1.2 及び 0.09 日であった。25℃で pH5.0 及び 7.0 の試験水溶液では変化が認められなかった。

pH 9.0 の試験液中から、2,6-ジフルオロ安息香酸、2,6-ジフルオロベンズアミド、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、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)アニリンが同定された。(参照 9)

### (2) 水中光分解試験 (蒸留水、自然水)

蒸留水 (オートクレーブ滅菌) 又は自然水 (除菌ろ過) に、ノバルロンを 1.99 μg/L の濃度になるように処理し、25.0~25.5℃で 7 日間キセノン光 (280~800nm の範囲で 56.7~62.2W/m<sup>2</sup>) を照射し、水中光分解試験が行われた。ノバルロンの残存率は 7 日後に蒸留水で 56.4%、自然水で 76.5%であり、半減期はそれぞれ 7.5 及び 15.1 日と推定された。遮光区の残存率は 7 日後に蒸留水では 102%、自然水では 93.2%と残存していたのでノバルロンの主な分解経路は光分解によると考えられた。(参照 10)

### (3) 水中光分解試験（緩衝液）

Chl-<sup>14</sup>C-ノバルロン及び Dif-<sup>14</sup>C-ノバルロンを pH5.0（酢酸ナトリウム緩衝液）の滅菌緩衝液に 1.5 μg/L の濃度になるように加え、25℃で 15 日間キセノン光（290～400nm の範囲で 42.8～49.2W/m<sup>2</sup>）を照射し、ノバルロンの水中光分解試験が行われた。ノバルロンの照射溶液中での半減期は、北緯 40° の夏期の太陽光に換算して 139 日であった。この期間は照射期間の約 2 倍であった（15 日間の照射は当該太陽光線換算で 67 日に相当）。ノバルロンの光分解生成物は両方のフェニル環を含有する生成物及びクロロフェニル環又はジフルオロフェニル環のいずれかのみを含有する開裂による生成物が検出され、生成物のうちの 1 種類は最高で処理放射エネルギーの 23.6% を占めており、2,6-ジフルオロベンズアミドと同定されたが、他の生成物は少量（処理放射エネルギーの 10% 以下）であった。ノバルロンは暗所対照溶液中でもわずかに分解し、15 日間のインキュベーション後には処理放射エネルギーの約 85% を占めていた。（参照 11）

### (4) 水中光分解試験（自然水）

Chl-<sup>14</sup>C-ノバルロン及び Dif-<sup>14</sup>C-ノバルロンを pH 8.25 の滅菌自然水に約 1.5 μg/L の濃度になるように加え、25℃で 7 日間キセノン光（300～400nm の範囲で平均 39.1W/m<sup>2</sup>）を照射し、ノバルロンの水中光分解試験が行われた。照射溶液中でのノバルロンの半減期は、東京（北緯 35°）の春期太陽光に換算して 31.3 日に相当した。光分解生成物を分離したところ、両方のフェニル環を含有する生成物及びクロロフェニル環又はジフルオロフェニル環のいずれかのみを含有する開裂による生成物が検出され、生成物のうち 1 種類は最高で処理放射エネルギーの 19.4% を占めており、2,6-ジフルオロベンズアミドと同定されたが、他の生成物は少量であった（回収された放射エネルギーの 10% 以下）。ノバルロンは暗所対照溶液中でもわずかに分解し、7 日間のインキュベーション後には処理放射エネルギーの約 73% を占めていた。

ノバルロンの水中光分解経路として、クロロフェニル環及びジフルオロフェニル環部位間のアミド（アロファノイル）結合の加水分解、又はクロロフェニル環及びジフルオロフェニル環の置換基を変換する経路が存在すると考えられる。（参照 12）

## 5. 土壌残留試験

火山灰軽埴土（日植防茨城）、沖積埴土（日植防高知）を用いて、ノバルロン及び 2 種類の分解物を分析対象化合物とした土壌残留試験（圃場及び容器内）が実施された。

推定半減期は、ノバルロンとして 6～34 日、ノバルロンと分解物との含量として 6～43 日であった（表 1）。（参照 13）

表 1 土壌残留試験成績（推定半減期）

試験	土壌	親化合物	親化合物＋分解物
圃場試験	火山灰埴土	6 日	6 日
	沖積埴土	25 日	29 日
容器内試験	火山灰埴土	34 日	43 日

	沖積埴壌土	25 日	38 日
--	-------	------	------

注) 代謝物 ①1-[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  
②2,6-ジフルオロベンズアミド

## 6. 作物残留試験

キャベツ、トマト、なす、りんご及びなし等を用いて、ノバルロンを分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。分析法は、含水アセトニトリルで抽出した試料を、精製後、高速液体クロマトグラフィー (UV 検出器) で定量するものであった。

その結果は別紙のとおりであり、最高値は、376g ai/ha で 6 回散布し最終散布後 14 日目に収穫したなしの 1.95mg/kg であった。

作物残留試験結果から、ノバルロンを暴露評価対象化合物として、残留基準が設定又は予定されている農産物から摂取される推定摂取量を表 2 に示した。なお、本推定摂取量の算定は、予想される使用方法からノバルロンが最大の残留を示す使用条件で、国内に登録のある全ての適用作物に使用され、加工・調理による残留農薬の増減が全くないとの仮定の下に行った。(参照 14,15,52,54)

表 2 食品中より摂取されるノバルロンの推定摂取量

	残留値 (mg/kg)	国民平均 (体重:53.3 kg)		小児 (1~6 歳) (体重:15.8 kg)		妊婦 (体重:55.6 kg)		高齢者(65 歳以上) (体重:54.2 kg)	
		ff (g/人日)	摂取量 (μg/人日)	ff (g/人日)	摂取量 (μg/人日)	ff (g/人日)	摂取量 (μg/人日)	ff (g/人日)	摂取量 (μg/人日)
キャベツ	0.17	22.8	3.88	9.8	1.67	22.9	3.89	23.1	3.93
トマト	0.23	24.3	5.59	16.3	3.75	25.1	5.77	25.0	5.75
なす	0.10	4.0	0.40	0.9	0.09	3.3	0.33	5.7	0.57
合計			9.87		5.51		9.99		10.3

注) ・残留値は、予想される使用時期・使用回数の内、最大の残留を示す試験区の平均残留値を用いた(参照 別紙)。

- ・「ff」：平成 10 年~12 年の国民栄養調査(参照 62~64)の結果に基づく農産物摂取量 (g/人/日)
- ・「摂取量」：残留値及び農産物摂取量から求めたノバルロンの推定摂取量 (μg/人/日)
- ・てんさいは、全データが検出限界以下であったため摂取量の計算はしていない。

## 7. 一般薬理試験

マウス、ラット、イヌ、ネコ及びヒト血液を用いた一般薬理試験が実施された。結果は表 3 に示されている。(参照 16~25)

表 3 一般薬理試験

試験の種類	動物種	動物数 匹/群	投与量 mg/kg 体重	無作用量 mg/kg 体重	作用量 mg/kg 体重	結果の概要
一般状態	マウス	雄 4	0,500,1000, 2000 <sup>1)</sup>	2000	-	影響なし

ヘキソバルビタール 睡眠	マウス	雄 5 雌 5	0,500,1000, 2000 <sup>1)</sup>	1000	2000	2000mg/kg 体重投 与群の雌で睡眠時間 の延長。
循環器 /呼吸器	イヌ	雌 4	0,2000 <sup>2)</sup>	2000	-	影響なし
自律神経系	ネコ	雄 4	0,2000 <sup>2)</sup>	2000	-	影響なし
炭末輸送	マウス	雄 10	0,500,1000, 2000 <sup>1)</sup>	2000	-	影響なし
胃液分泌	ラット	雄 10	0,500,1000, 2000 <sup>2)</sup>	2000	-	影響なし
協調歩行	マウス	雌 10	0,500,1000, 2000 <sup>1)</sup>	2000	-	影響なし
尿/電解質 排泄	ラット	雄 8	0,500,1000, 2000 <sup>1)</sup>	1000	2000	2000mg/kg 体重投 与群において 0~2 時間の尿量減少。
溶血作用	<i>in vitro</i> (ヒト)	3	0,0.1,0.3, 1.0 mg/mL	0.3 mg/mL	1.0 mg/mL	1.0mg/mLにおいて 非常に弱い溶血作用 が認められた。
血液凝固	ラット	雄 12	0,500,1000, 2000 <sup>1)</sup>	2000	-	影響なし

投与方法：1) 経口投与、2) 十二指腸内投与

## 8. 急性毒性試験

SD ラットを用いた急性経口毒性試験、急性経皮毒性試験及び急性吸入毒性試験が実施された。

ノバルロンの急性経口 LD<sub>50</sub> はラットの雌雄で 5000mg/kg 体重超、経皮 LD<sub>50</sub> はラットの雌雄で 2000mg/kg 体重超、吸入 LC<sub>50</sub> はラットの雌雄で 5150mg/m<sup>3</sup> 超であった。(参照 26~28)

## 9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性

ニュージーランド白色ウサギを用いた眼粘膜一次刺激性試験及び皮膚一次刺激性試験が実施された。眼及び皮膚に対する刺激性は認められなかった。

モルモットを用いた皮膚感作性試験 (Maximization 法) が実施された。皮膚感作性は認められなかった。(参照 29~31)

## 10. 亜急性毒性試験

### (1) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌雄各 10 匹、回復群：一群雌雄各 5 匹) を用いた混餌 (原体：0、50、100、10000 及び 20000ppm：表 4 参照) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 4 ラット 90 日間亜急性毒性試験の平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)

設定用量 (ppm)	雌雄	50	100	10000	20000