

農薬評価書

1-ナフタレン酢酸

(第2版)

2011年9月
食品安全委員会

目次

	頁
<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>.....	3
要 約.....	5
I. 評価対象農薬の概要.....	6
1. 用途.....	6
2. 有効成分の一般名.....	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. 安全性に係る試験の概要.....	8
1. 動物体内運命試験.....	8
(1) 動物体内運命試験（原体）.....	8
(2) 動物体内運命試験（1-ナフタレンアセトアミド）[参考].....	11
(3) 動物体内運命試験（1-ナフタレン酢酸エチル）[参考].....	11
2. 植物体内運命試験.....	12
(1) メロン.....	12
(2) りんご.....	12
(3) オリーブ.....	13
(4) 3種類の植物における代謝物の比較.....	14
3. 土壌中運命試験.....	14
(1) 好氣的土壌中運命試験.....	14
(2) 土壌吸脱着試験.....	15
4. 水中運命試験.....	15
(1) 加水分解試験.....	15
(2) 水中光分解試験.....	15
5. 土壌残留試験.....	16
6. 作物残留試験.....	16
7. 一般薬理試験.....	17
8. 急性毒性試験.....	18
(1) 急性毒性試験.....	18
(2) 急性神経毒性試験.....	18

9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験.....	18
10. 亜急性毒性試験.....	19
(1) 90日間亜急性毒性試験(ラット).....	19
(2) 90日間亜急性毒性試験(イヌ).....	19
(3) 90日間亜急性毒性/神経毒性併合試験(ラット).....	20
(4) 21日間亜急性経皮毒性試験(ラット).....	21
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験.....	21
(1) 1年間慢性毒性試験(イヌ).....	21
(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット).....	21
(3) 18か月間発がん性試験(マウス).....	22
12. 生殖発生毒性試験.....	22
(1) 2世代繁殖試験(ラット).....	22
(2) 発生毒性試験(ラット).....	23
(3) 発生毒性試験(ウサギ).....	23
13. 遺伝毒性試験.....	23
Ⅲ. 食品健康影響評価.....	25
・別紙1: 代謝物/分解物略称.....	29
・別紙2: 検査値等略称.....	30
・別紙3: 作物残留試験成績.....	31
・参照.....	36

<審議の経緯>

- 2005年 11月 29日 残留農薬基準告示（参照 1）
- 2007年 7月 30日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（新規：みかん、りんご等）
- 2007年 8月 6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（厚生労働省発食安第 0806003 号）、関係書類の接受（参照 2～4）
- 2007年 8月 9日 第 202 回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2008年 2月 27日 第 12 回農薬専門調査会確認評価第三部会
- 2008年 6月 3日 第 39 回農薬専門調査会幹事会
- 2008年 6月 19日 第 243 回食品安全委員会（報告）
- 2008年 6月 19日 から 7月 18日 国民からの御意見・情報の募集
- 2008年 7月 23日 農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
- 2008年 7月 24日 第 248 回食品安全委員会（報告）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照 5）
- 2009年 6月 4日 残留基準告示（参照 6）

—第 2 版関係—

- 2011年 1月 12日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：かんきつ（みかんを除く））
- 2011年 2月 8日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安 0208 第 5 号）、関係書類の接受（参照 7～9）
- 2011年 2月 17日 第 367 回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2011年 9月 8日 第 398 回食品安全委員会（審議）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）

<食品安全委員会委員名簿>

(2009年6月30日まで)	(2011年1月7日から)
見上 彪 (委員長)	小泉直子 (委員長)
小泉直子 (委員長代理*)	熊谷 進 (委員長代理*)
長尾 拓	長尾 拓
野村一正	野村一正
畑江敬子	畑江敬子
廣瀬雅雄**	廣瀬雅雄
本間清一	村田容常

* : 2007年2月1日から * : 2011年1月13日から

** : 2007年4月1日から

<食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

(2008年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)
林 真 (座長代理)
赤池昭紀
石井康雄
泉 啓介
上路雅子
白井健二
江馬 眞
大澤貫寿
太田敏博
大谷 浩
小澤正吾
小林裕子

三枝順三
佐々木有
代田眞理子
高木篤也
玉井郁巳
田村廣人
津田修治
津田洋幸
出川雅邦
長尾哲二
中澤憲一
納屋聖人
西川秋佳

布柴達男
根岸友惠
平塚 明
藤本成明
細川正清
松本清司
柳井徳磨
山崎浩史
山手丈至
與語靖洋
吉田 緑
若栗 忍

(2008年4月1日から2008年7月24日まで)

鈴木勝士 (座長)
林 真 (座長代理)
相磯成敏
赤池昭紀
石井康雄
泉 啓介
今井田克己
上路雅子
白井健二
太田敏博
大谷 浩
小澤正吾
川合是彰
小林裕子

佐々木有
代田眞理子
高木篤也
玉井郁巳
田村廣人
津田修治
津田洋幸
長尾哲二
中澤憲一
永田 清
納屋聖人
西川秋佳
布柴達男
根岸友惠

根本信雄
平塚 明
藤本成明
細川正清
堀本政夫
松本清司
本間正充
柳井徳磨
山崎浩史
山手丈至
與語靖洋
吉田 緑
若栗 忍

要 約

オーキシシン様活性を示す植物成長調整剤「1-ナフタレン酢酸ナトリウム」(CAS No.61-31-4) について、各種評価書等(農薬抄録、米国 EPA 評価書)を用いて食品健康影響評価を実施した。また、今回なつみかん、すだち及びかぼすの作物残留試験が新たに提出された。

評価に用いた試験成績は、動物体内運命(ラット)、植物体内運命(メロン、りんご及びオリーブ)、作物残留、急性毒性(ラット)、亜急性毒性(ラット及びイヌ)、慢性毒性(イヌ)、慢性毒性/発がん性併合(ラット)、発がん性(マウス)、2世代繁殖(ラット)、発生毒性(ラット及びウサギ)、遺伝毒性等の試験成績である。

各種毒性試験結果から、1-ナフタレン酢酸ナトリウム投与による影響は、主に胃(イヌの胃上皮壊死等)、肝臓(門脈周囲肝細胞空胞化等)及び精巣(精細管変性等)に認められた。発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び生体において問題となる遺伝毒性は認められなかった。

各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた90日間亜急性毒性試験の13.9 mg/kg 体重/日であったが、より長期の試験であるラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験の無毒性量は43.8 mg/kg 体重/日であった。この差は用量設定の違いによるもので、ラットにおける無毒性量は43.8 mg/kg 体重/日とするのが妥当であり、無毒性量のうち最小値はイヌを用いた1年間慢性毒性試験の15 mg/kg 体重/日であると考えられたので、これを根拠として、安全係数100で除した0.15 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)と設定した。

I. 評価対象農薬の概要

1. 用途

植物成長調整剤

2. 有効成分の一般名

和名：1-ナフタレン酢酸ナトリウム

英名：1-naphthaleneacetic acid, sodium salt (ISO名)

3. 化学名

IUPAC

和名：ナトリウム=2-ナフタレン-1-イルアセタート

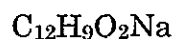
英名：sodium 2-naphthalene-1-ylacetate

CAS (No. 61-31-4)

和名：1-ナフタレン酢酸ナトリウム

英名：1-naphthaleneacetic acid, sodium salt

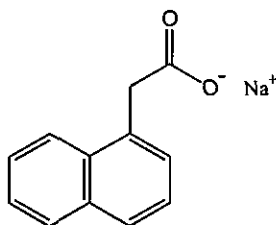
4. 分子式



5. 分子量

208.2

6. 構造式



7. 開発の経緯

1-ナフタレン酢酸ナトリウムは、オーキシン様活性を示す植物成長調整剤であり、果実における着果数調整や落果防止、肥大促進、夏芽伸長抑制等の作用を有する。我が国では、1964年に農薬登録された後1976年に失効したが、2006年に新たにアグロ カネショウ株式会社より農薬取締法に基づく登録申請（温州みかん、りんご、メロン、日本なし）がなされ、2009年に登録された。海外では、米国、EU、南アフリカ、インド、カナダ、ニュージーランド及びオーストラリアで農薬登録されている。日本ではポジティブリスト制度導入に伴う暫定基準値が設定されている。

なお、基準値は1-ナフタレン酢酸として設定されているが、各種試験は主として

1-ナフタレン酢酸ナトリウムを用いて実施されている。

今回、アグロ カネショウ株式会社より農薬取締法に基づく登録申請（適用拡大：かんきつ（みかんを除く））がなされている。

II. 安全性に係る試験の概要

農薬抄録（2007年）及び米国 EPA 評価書（HED Risk Assessment, 2004年）を基に、毒性に関する主な科学的知見を整理した。（参照3、4、7、8）

各種運命試験[II.1~4]は、1-ナフタレン酢酸ナトリウム及び3種類の1-ナフタレン酢酸類（1-ナフタレン酢酸エチル、1-ナフタレンアセトアミド、1-ナフタレン酢酸）のナフタレン環1位の炭素を¹⁴Cで標識したものをを用いて実施された。放射能濃度及び代謝物濃度は、特に断りがない場合は1-ナフタレン酢酸ナトリウムに換算した。代謝物/分解物及び検査値等略称は別紙1及び2に示されている。

1. 動物体内運命試験

(1) 1-ナフタレン酢酸ナトリウム

① 吸収

a. 血中濃度推移

SD ラット（一群雌雄各 12 匹）に、¹⁴C-1-ナフタレン酢酸ナトリウムを 3 mg/kg 体重（以下 [1. (1)] において「低用量」という。）又は 300 mg/kg 体重（以下 [1. (1)] において「高用量」という。）で単回経口投与し、血中濃度推移について検討された。

血漿中薬物動態学的パラメータは表 1 に示されている。

血漿中放射能の T_{max} は、雌雄とも低用量投与群で 0.67 時間、高用量投与群で 1 時間であった。 C_{max} は低用量投与群では雄より雌で高かったが、高用量投与群では性差はなかった。高用量投与群の雄では C_{max} 付近で高濃度が持続したのは、投与 4 時間後までであったのに対して、雌では少なくとも投与 24 時間後まで持続した。 $T_{1/2}$ は低用量及び高用量投与群のいずれにおいても雌雄で類似していた。（参照 3）

表 1 血漿中薬物動態学的パラメータ

パラメータ	低用量		高用量	
	雄	雌	雄	雌
T_{max} (hr)	0.67	0.67	1	1
C_{max} (µg/mL)	3.71	6.57	227	262
$T_{1/2}$ (hr)	1.7	1.5	4.9	5.7
AUC (hr · µg/mL)	8.01	14.7	3,840	8,830

b. 吸収率

糞尿中排泄試験[1. (1)④]より得られた尿中排泄率及びカーカス¹中残存率から、経口投与後の吸収率は、低用量群で 64.9%以上、高用量群で 60.7%以上と算出された。(参照 3)

② 分布

SD ラット (一群雌雄各 6 匹) に、¹⁴C-1-ナフタレン酢酸ナトリウムを低用量又は高用量で単回経口投与して体内分布試験が実施された。また、排泄試験[1. (1)④]に用いた動物について、最終と殺時点での体内分布が調べられた。

低用量投与群では、体内分布のパターンは雌雄間で類似していた。投与 0.67 時間後では、胃 (50.7~53.0 µg/g)、小腸 (8.84~11.0 µg/g)、肝臓 (9.67~11.5 µg/g) 及び腎臓 (8.35~8.90 µg/g) に血漿中濃度 (4.45~6.86 µg/g) より高濃度の放射能が検出されたが、すべての臓器・組織の放射能は経時的に減衰し、72 時間後には 0.045 µg/g 以下となった。

高用量投与群の雄では、投与 4 時間後に消化管、肝臓、腎臓、脾臓及び前立腺で高濃度の放射能が検出されたが、消化管を除き血漿中濃度 (222 µg/g) を上回ることはなかった。すべての臓器・組織で放射能濃度は経時的に低下し、96 時間後にはピーク時の 5%以下となった。高用量投与群の雌では、投与 4 時間後の消化管、肝臓、腎臓、脾臓、甲状腺、子宮、肺で放射能濃度が高かったが、甲状腺と脾臓を除くすべての臓器・組織において、投与 4 時間後よりも 30 時間後の放射能濃度が高くなった。しかし、消化管を除き血漿中濃度 (347 µg/g) を上回ることはなく、投与 96 時間後には 30 時間後の値の 1/50~1/100 以下に低下した。甲状腺と脾臓では、投与 4 時間後に放射能濃度は最高値を示し、その後は経時的に低下した。特定臓器への蓄積性を示唆する所見は認められなかった。

血液中放射能は主に血漿に分布していた。(参照 3)

③ 代謝

SD ラット (一群雌雄各 4 匹) に、¹⁴C-1-ナフタレン酢酸ナトリウムを低用量又は高用量で単回経口投与し、投与後 24 時間に採取した尿 (ケージ洗浄液を含む) 及び投与後 48 時間に採取した糞 (抽出液) を試料として、代謝物同定・定量試験が実施された。

糞尿中の主要代謝物組成は表 3 に示されている。

糞及び尿中から、低用量投与群では 4~8%TAR、高用量投与群では 18~24%TAR の親化合物が検出された。親化合物はいずれも糞中に多く認められた。主要代謝物は、低用量投与群では C (47~55%TAR)、高用量投与群では B (39~43%TAR) であり、いずれも主に尿から検出され、糞では検出されないか微量

¹ 組織・臓器を取り除いた残渣のことをカーカスという (以下同じ)。

であった。そのほかに 5%TAR を超える代謝物として、低用量投与群の糞尿中で D が検出された。(参照 3)

表 3 糞尿中の主要代謝物組成 (%TAR)

投与群	性別	試料	親化合物	代謝物 B	代謝物 C	代謝物 D
低用量	雄	尿	1.11	12.0	46.6	0.10
		糞	6.90	2.65	ND	5.04
		計	8.01	14.7	46.6	5.14
	雌	尿	1.00	4.53	55.3	9.42
		糞	2.58	1.71	ND	5.05
		計	3.58	6.24	55.3	14.5
高用量	雄	尿	3.56	33.5	16.2	NA
		糞	20.3	5.03	ND	NA
		計	23.8	38.5	16.2	-
	雌	尿	6.51	42.9	15.0	NA
		糞	11.1	ND	ND	NA
		計	17.6	42.9	15.0	-

ND : 未検出、NA : 分析せず。

④ 排泄

SD ラット (一群雌雄各 4 匹) に、¹⁴C-1-ナフタレン酢酸ナトリウムを低用量又は高用量で単回経口投与して排泄試験が実施された。

糞尿中排泄率は表 2 に示されている。

投与後 72 又は 96 時間以内に 90%TAR 以上が糞及び尿から回収された。雌雄いずれにおいても主要排泄経路は尿中であり、投与後 72 又は 96 時間以内に 67 ~82%TAR が尿中に排泄された。高用量投与群の雌では雄に比べて尿中排泄に遅れがみられた。糞中への排泄は雄で 21~31%TAR、雌で 14%TAR であり、雌より雄の方が高かった。呼気への排泄は認められなかった。(参照 3)

表 2 糞尿中排泄率 (%TAR)

試料	低用量 (投与後 72 時間)		高用量 (投与後 96 時間)	
	雄	雌	雄	雌
糞	20.8	14.3	30.6	14.4
尿 ^{D)}	75.3	82.2	67.1	75.7
カーカス	0.20	0.37	0.29	0.69
消化管+内容物	0.08	0.08	0.04	0.36
計	96.4	97.0	98.0	91.1

D) : ケージ洗浄液を含む。

(2) 1-ナフタレンアセトアミド<参考データ>

SD ラット（一群雌雄各 5 匹）に、¹⁴C-1-ナフタレンアセトアミドを 1 mg/kg 体重（以下 [1. (2) (3)] において「低用量」という。）若しくは 100 mg/kg 体重（以下 [1. (2) (3)] において「高用量」という。）で単回経口投与、又は非標識体を低用量で 14 日間反復経口投与後、標識体を低用量で 1 回経口投与して動物体内運命試験が実施された。

いずれの投与群においても、投与後 24 時間で 88~98% TAR が糞尿中に排泄された。主要排泄経路は尿中であり、投与後 168 時間で 73~78% TAR が尿中（ケージ洗浄液を含む）に、21~25% TAR が糞中に排泄された。投与 168 時間後に実施された体内分布試験では、ほとんどの臓器・組織における放射能濃度が血中濃度以下であり、蓄積性は示唆されなかった。

尿及び糞抽出物の HPLC 分析の結果、尿中に親化合物は認められず、主要代謝物は低用量投与群（反復投与群を含む）では C（19~64% TRR）、高用量投与群では B（19~26% TRR）及び C（21~31% TRR）であった。そのほかに尿中には少量の E、F 及び G が認められた。糞中では親化合物が 2~7% TRR 検出され、主要代謝物として E が 17~45% TRR 検出されたほか、少量の B、C、F、G が認められた。

主要代謝経路は、低用量ではエステルの離脱とその後のグリシン抱合で、高用量ではそのほかにナフタレン酢酸のグルクロン酸抱合であると考えられた。また、ナフタレン環の水酸化による 3 種類の異性体も確認された。（参照 3）

(3) 1-ナフタレン酢酸エチル<参考データ>

SD ラット（一群雌雄各 5 匹）に、¹⁴C-1-ナフタレン酢酸エチルを低用量若しくは高用量で単回経口投与、又は非標識体を低用量で 14 日間反復経口投与後、標識体を低用量で 1 回経口投与して動物体内運命試験が実施された。

いずれの投与群においても、投与後 24 時間で 83~97% TAR が糞尿中に排泄された。主要排泄経路は尿中であり、投与後 168 時間で 64~89% TAR が尿中（ケージ洗浄液を含む）に、12~35% TAR が糞中に排泄された。投与 168 時間後に実施された体内分布試験では、ほとんどの臓器・組織における放射能濃度が血中濃度と同等又はそれ以下であり、蓄積性は示唆されなかった。

尿及び糞抽出物の HPLC 分析の結果、尿中に親化合物は認められず、主要代謝物は低用量投与群で C（55~67% TRR）、高用量投与群で B（26~27% TRR）及び C（27~33% TRR）であった。そのほかに尿中には F（3~17% TRR）及び G（1~13% TRR）が認められた。糞中にも親化合物は検出されず、代謝物 B（8~27% TRR）、C（7~17% TRR）、F（3~23% TRR）、G（9~26% TRR）及び極性物質（12~34% TRR）が認められた。（参照 3）

2. 植物体内運命試験

(1) メロン

野外露地の圃場（米国）において、マスクメロン（品種：Hales's Best Jumbo）の受粉 20 日及び 25 日後に、¹⁴C-1-ナフタレン酢酸ナトリウムをマスクメロン 1 本あたり 3.20 mg ai（慣行施用量）の用量で、植物体に 2 回全面散布して、植物体内運命試験が実施された。試料として果実を第 2 回散布 0 日、14 日及び 28 日後に採取し、葉を 28 日後に採取した。

各試料における総残留放射能と放射能分布は表 4 に示されている。

放射能の大部分は果皮から回収されたが、散布後の日数の経過とともに、果肉及び種子から回収される放射能が僅かであるが増加した。

試料中には親化合物のほかに 8 種類以上の代謝物が検出された。親化合物は、果実中で散布 0 日後でも 19.6%TRR (0.019 mg/kg) を占めたのみで、28 日後には 1.2%TRR (0.001 mg/kg) となった。果実中で 10%TRR を超えた代謝物は、H、I 及び J の 3 種類であった。果皮では H が 7.1~28.9%TRR (0.006~0.028 mg/kg)、I (U3) が 4.1~14%TRR (0.004~0.017 mg/kg)、果肉では J が 1.0~10.6%TRR (0.001~0.012 mg/kg) 検出された。葉における主要代謝物は H で 40.9%TRR (0.265 mg/kg) 検出された。

主要代謝経路は、アスパラギン酸抱合化 (H の生成)、ナフチル環の水酸化とそれに続くグルコース抱合化 (I の生成) であると考えられた。（参照 3）

表 4 マスクメロン果実及び葉における総残留放射能と放射能分布

部位等		散布 0 日後	散布 14 日後	散布 28 日後
果実	総残留放射能濃度 (mg/kg)	0.097	0.121	0.085
	表面洗浄液 (%TRR)	2.1	0.0	0.0
	果皮 (%TRR)	78.4	59.5	52.9
	果肉 (%TRR)	11.3	23.2	28.2
	種子 (%TRR)	8.2	17.4	18.8
葉	総残留放射能濃度 (mg/kg)			0.647
	表面洗浄液 (%TRR)			4.0
	葉 (%TRR)			96.0

/: 試料採取せず。

(2) りんご

1-ナフタレン酢酸類は、1 栽培シーズンに 2 つ以上の化合物が使用される可能性があるため、これに対応するように、本試験は 3 種類の 1-ナフタレン酢酸類 (1-ナフタレン酢酸エチル、1-ナフタレンアセトアミド及び 1-ナフタレン酢酸) の標識体を用いて実施された。処理方法の概要は表 5 に示されている。野外の果樹園

(米国) で5年間継続栽培中のりんご(品種: Granny Smith、ゴールデンデリシヤス台木)の樹に、合計4回の処理(表5)を実施し、試料として最終散布2日後に、成熟期のりんご果実を採取した。

果実中の総残留放射能と放射能分布は表6に示されている。

果実中残留放射能の約55%TRRが果皮中から回収され、果肉及び洗浄液中の残留放射能は同程度(約22~23%TRR)であり、果実全体の残留放射能濃度は0.01 mg/kgであった。果実中放射能の主要成分として、遊離のGが25.5%TRR(0.003 mg/kg)、Iが30.8%TRR(0.003 mg/kg)、Hが19.4%TRR(0.002 mg/kg)検出された。1-ナフタレン酢酸エチル、1-ナフタレンアセトアミドは、いずれの画分中にも検出されなかった。ナフタレン酢酸類のりんご果実中への移行残留性は小さく、移行した後の代謝は抱合体形成に留まっていると考えられた。(参照3)

表5 りんごにおける処理方法概要

	第1回	第2回	第3回	第4回
処理標識体	¹⁴ C-1-ナフタレン酢酸エチル	¹⁴ C-1-ナフタレンアセトアミド	¹⁴ C-1-ナフタレン酢酸	¹⁴ C-1-ナフタレン酢酸
処理溶液濃度	10 g/L	60 mg/L	19.6 mg/L	22.9 mg/L
生育ステージ	開花前	開花後28日	果実収穫14日前	果実収穫2日前
処理方法	樹皮の約10%に塗布	樹全体に茎葉散布	樹全体に茎葉散布	樹全体に茎葉散布

表6 りんご果実中の総残留放射能と放射能分布

部位	%TRR	mg/kg
洗浄液	22.4	0.002
果皮	54.7	0.006
果肉	22.9	0.002
果実全体	100	0.010

(3) オリーブ

1-ナフタレン酢酸類は、1栽培シーズンに2つ以上の化合物が使用される可能性があるため、これに対応するように、本試験は2種類の1-ナフタレン酢酸類(1-ナフタレン酢酸エチル及び1-ナフタレン酢酸)の標識体を用いて実施された。処理方法の概要は表7に示されている。野外の果樹園(米国)で継続栽培中のオリーブ(品種: Sevillano)の樹に、合計2回の処理(表7)を実施し、試料として最終散布4か月後に、成熟期のオリーブ果実を採取した。

果実中の総残留放射能と放射能分布は表8に示されている。

総残留放射能の16.1%TRRが洗浄液から、83.9%TRRが果肉中から回収され、オリーブ果実全体(種子を除く)の残留放射能濃度は0.018 mg/kgであった。果実中にはG(8.4%TRR)のほかいくつかの未知物質が認められたが、そのほとんどが1-ナフタレン酢酸抱合体で、Hが28.6%TRR、Iが6.3%TRR、Rが

15.1%TRR 検出された。1-ナフタレン酢酸エチルは、いずれの画分中にも検出されなかった。ナフタレン酢酸類のオリーブ果実中への移行残留性はみられたが、移行した後の代謝は抱合体形成に留まっていると考えられた。（参照 3）

表 7 オリーブにおける処理方法概要

	第 1 回	第 2 回
処理標識体	¹⁴ C-1-ナフタレン酢酸エチル	¹⁴ C-1-ナフタレン酢酸
処理溶液濃度	10 g/L	145 mg/L
生育ステージ	萌芽前	開花後 12~18 日
処理方法	樹皮の約 10%に塗布	樹全体に茎葉散布

表 8 オリーブ果実中の総残留放射能と放射能分布

部 位	%TRR	mg/kg
洗浄液	16.1	0.003
果 肉	83.9	0.015
果実全体	100	0.018

(4) 3 種類の植物における代謝物の比較

植物種間における 1-ナフタレン酢酸の代謝物の同等性を確認するために、マスクメロンを用いた試験で生成された代謝物の HPLC における保持時間と、りんご及びオリーブの代謝物の保持時間との比較が行われた。

その結果、マスクメロンで認められた U7 は、りんごにおける未知物質 B 及びオリーブにおける未知物質 B₂ と同じ物質（代謝物 H）であり、マスクメロンにおける U3 は、りんご及びオリーブにおける未知物質 A と同じ物質（代謝物 I）で、アスパラギン酸抱合体がさらにグルコース抱合されたものと考えられる物質であった。

以上のことから、マスクメロン、りんご及びオリーブでは、1-ナフタレン酢酸は同様の経路で代謝されることが確認された。（参照 3）

3. 土壌中運命試験

(1) 好氣的土壌中運命試験

¹⁴C-1-ナフタレン酢酸ナトリウムを、砂壤土（久喜土壌：埼玉）及び壤質砂土（米国土壌）に、乾土 1 kg あたり 3.1 mg（圃場での予定処理量 3,080 g ai/ha に相当）となるように土壌処理し、好氣的条件下で久喜土壌（滅菌及び非滅菌）は 25±1℃の暗所で最長 59 日間（滅菌土壌は 30 日間）、米国土壌（非滅菌）は 20±1℃の暗所で最長 274 日間インキュベートして土壌中運命試験が実施された。

非滅菌久喜土壌では、1-ナフタレン酢酸ナトリウムは極めて急速に分解され、

処理 14 日後には 2.8% TAR (0.086 mg/kg) に減少した。放射能の分布は主要分解物の二酸化炭素と抽出残渣のみで、処理 59 日後でそれぞれ 65.5% TAR 及び 24.2% TAR 検出された。滅菌久喜土壌では 30 日間で親化合物は初期量の 91% に低下したのみであり、二酸化炭素の生成は認められなかったことから、非滅菌久喜土壌での分解は主に土壌微生物によると推定された。

非滅菌米国土壌での分解は久喜土壌よりも緩慢であり、処理 274 日後の親化合物の残存量は 1.2% TAR (0.039 mg/kg) であった。主要分解物は久喜土壌と同様であり、処理 274 日後で二酸化炭素が 50.7% TAR、抽出残渣として 30.8% TAR 検出された。

好氣的土壌における 1-ナフタレン酢酸ナトリウムの推定半減期は、非滅菌久喜土壌で 7.7 日、非滅菌米国土壌で 44.4 日と算出された。(参照 3)

(2) 土壌吸脱着試験

4 種類の米国土壌 (壤質砂土、埴壤土、砂壤土及び砂質埴壤土) と 1 種類の国内土壌 (壤土:採取地不明) を用いて土壌吸脱着試験が実施された。

Freundlich の吸着係数 K_{ads} は 0.17~11.6、有機炭素含有率により補正した吸着係数 K_{adsoc} は、85~291 であった。Freundlich の脱着係数 K_{des} は 0.8~16.8、有機炭素含有率により補正した脱着係数 K_{desoc} は、185~420 であった。(参照 3)

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験

^{14}C -1-ナフタレン酢酸ナトリウムを、pH 4 (クエン酸緩衝液)、pH 5 (クエン酸緩衝液)、pH 7 (リン酸緩衝液) 及び pH 9 (ホウ酸緩衝液) の各緩衝液に 5.7 $\mu g/mL$ となるように添加した後、 $25 \pm 1^\circ C$ 、暗条件で最長 31 日間インキュベートして加水分解試験が実施された。

いずれの pH においても、1-ナフタレン酢酸ナトリウムの有意な分解は認められず、1-ナフタレン酢酸ナトリウムは安定であり、推定半減期は 1 年以上と考えられた。(参照 3)

(2) 水中光分解試験

^{14}C -1-ナフタレン酢酸ナトリウムを、3 種類の滅菌緩衝液 (pH 5:酢酸緩衝液、pH 7:リン酸緩衝液、及び pH 9:ホウ酸緩衝液) 及び滅菌自然水 (湖水:米国、pH 8.3) に 4.6 $\mu g/mL$ となるように添加した後、 $25 \pm 1^\circ C$ で最長 142 時間 (緩衝液) 又は 96 時間 (自然水)、キセノンショートアーク光 (光強度: 452 W/m^2 、波長: 300~800 nm) を照射して水中光分解試験が実施された。

いずれの試験区においても 1-ナフタレン酢酸ナトリウムは照射 24 時間後に 51~66% に減衰し、速やかに光分解され、照射後 142 又は 96 時間において親化合

物は2~4% TARに減少した。滅菌緩衝液中での光分解は、pH 7で最も遅く、pH 5で最も速かった。滅菌自然水 (pH 8.3) 中ではpH 9の緩衝液中よりも急速に光分解され、湖水成分による光増感作用が認められたが、主要分解物のパターンは類似していた。

主要分解物は、M (48時間後：12~18% TAR)、O (96時間後：6~13% TAR)、P (96時間後：8~16% TAR) 及び Q (72時間後：5~13% TAR) であった。微量分解物として、K、L 及び N が検出された。また、揮発性物質として、二酸化炭素が緩衝液中で142時間後に1~3% TAR、自然水中では96時間後に0.6% TAR 検出された。推定分解経路は、脱炭酸による N の生成、続く光酸化による K、M、L の生成であり、さらにナフチル環は水酸化を受けて開環し、O と多数の極性物質が生成され、最終的に二酸化炭素にまで光分解されると考えられた。

1-ナフタレン酢酸ナトリウムの光分解による推定半減期は、滅菌緩衝液中で22.3~29.2時間、滅菌自然水中で16時間、太陽光換算 (東京、春季) では滅菌緩衝液中で6.0~7.9日、滅菌自然水中で4.3日と算出された。(参照3)

5. 土壌残留試験

火山灰・埴壤土 (神奈川)、洪積・軽埴土 (長崎)、火山灰・軽埴土 (神奈川) を用いて、1-ナフタレン酢酸ナトリウムを分析対象化合物とした土壌残留試験 (容器内及び圃場) が実施された。結果は表9に示されている。(参照3)

表9 土壌残留試験成績 (推定半減期)

試験	濃度 ¹⁾	土壌	1-ナフタレン酢酸ナトリウム
圃場試験	3,080 g ai/ha	火山灰・軽埴土	約4.4日
		洪積・軽埴土	約5.2日
容器内試験	2.2 mg/kg	火山灰・埴壤土	約2.9日
		洪積・軽埴土	約2.2日

¹⁾：圃場試験では22%水溶剤、容器内試験では純品を使用。

6. 作物残留試験

1-ナフタレン酢酸ナトリウムを分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。なお、定量は1-ナフタレン酢酸で行われ、測定値に1.12を乗じて1-ナフタレン酢酸ナトリウムに換算した。結果は別紙3に示されている。

1-ナフタレン酢酸ナトリウム (抱合体を含む) の最大残留値は、散布1日後に収穫したみかん果皮の18.3 mg/kgであった。(参照3、7)

作物残留試験に基づき、1-ナフタレン酢酸ナトリウムを暴露評価対象物質として国内で栽培される農産物から摂取される推定摂取量が表10に示されている (別紙4参照)。なお、本推定摂取量の算定は、登録されている又は申請された使用方法から1-ナフタレン酢酸ナトリウムが最大の残留量を示す使用条件で、すべての適用

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。

表 10 食品中より摂取される1-ナフタレン酢酸ナトリウムの推定摂取量

	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)
摂取量 ($\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$)	20.1	18.0	19.2	20.8

7. 一般薬理試験

1-ナフタレン酢酸ナトリウムのラット及びマウスを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表 11 に示されている。(参照 3)

表 11 一般薬理試験

試験の種類	動物種	動物数 /群	投与量 (mg/kg 体重) (投与経路)*	最大無作用 量 (mg/kg 体重)	最小作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要	
中枢神経系	一般状態 (Irwin 法)	SD ラット	雄 5	0、120、400、 1,200 (経口)	400	1,200	横臥位、体温低下、筋攣縮、眼瞼下垂、耳介反射の消失、躯幹筋・四肢の緊張・握力の低下 1,200 mg/kg 体重投与群で 2 例死亡
	自発運動量	ICR マウス	雄 5	0、100、300、 1,000 (経口)	100	300	300 mg/kg 体重以上投与群で投与 0～180 分後の自発運動量低下
	痙攣誘発作用	ICR マウス	雄 5 雄 8	0、100、300、 1,000 (経口)	1,000	—	影響なし
循環器系	血圧 心拍数	SD ラット	雄 5	0、120、400、 1,200 (経口)	400	1,200	1,200 mg/kg 体重投与群で心拍数低下
腎機能	尿量 尿中電解質 浸透圧	SD ラット	雄 5	0、120、400、 1,200 (経口)	120	400	400 mg/kg 体重以上投与群で尿中電解質排泄量及び尿浸透圧の増加

* : 溶媒として注射用水を用いた。

— : 最小作用量が設定できない。

8. 急性毒性試験

(1) 急性毒性試験

1-ナフタレン酢酸ナトリウムのラットを用いた経口、経皮及び吸入投与による急性毒性試験並びにウサギを用いた経皮急性毒性試験が実施された。結果は表12に示されている。(参照3)

表12 急性毒性試験概要(原体)

投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口	SD ラット 雌 1~3 匹		1,100	円背位、運動失調、嗜眠、立毛、呼吸数減少、呼吸困難
	Hilltop-Wistar ラット 雌雄各 5 匹	1,350	993	流涎、不活発、運動低下、引き攣り歩行、痙攣
経皮	SD ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
	NZW ウサギ 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
吸入	Alpk:APfSD ラット 雌雄各 5 匹	LC ₅₀ (mg/L)		流涎、呼吸数増加、活動低下、円背位、死亡例なし
		>5.0	>5.0	

(2) 急性神経毒性試験

Alpk:APfSD ラット(一群雌雄各 10 匹)を用いた単回経口(原体: 0、150、450 及び 1,300mg/kg 体重)投与による急性神経毒性試験が実施された。

1,300 mg/kg 体重投与群において、雌 1 匹に重篤な毒性徴候(運動失調、間代性痙攣等)が投与 2~3 時間後に観察されたためと殺された。また、同時期の同群の雄 2 匹及び別の雌 1 匹にも、毒性徴候(活動低下、脊椎上部湾曲及び苦悶)が観察された。しかし、神経病理組織学的病変がみられなかったことから、これらの毒性徴候は、被験物質の神経毒性ではなく、致死量に近い用量を投与したことによる急性毒性影響を反映していると考えられた。(参照3)

9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

1-ナフタレン酢酸ナトリウムの NZW ウサギを用いた眼一次刺激性試験及び皮膚一次刺激性試験が実施された。ウサギの眼に対して強い刺激性が認められたが、皮膚に対して刺激性は認められなかった。(参照3)

Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験(Maximization 法)の結果、皮膚感作性は陰性であった。(参照3)