

（案）

農薬評価書

プロパモカルブ

2008年11月18日

食品安全委員会農薬専門調査会

目 次

	頁
○審議の経緯.....	4
○食品安全委員会委員名簿.....	4
○食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿.....	4
○要約.....	7
 I. 評価対象農薬の概要.....	8
1. 用途.....	8
2. 有効成分の一般名.....	8
3. 化学名.....	8
4. 分子式.....	8
5. 分子量.....	8
6. 構造式.....	8
7. 開発の経緯.....	8
 II. 安全性に係る試験の概要.....	9
1. 動物体内運命試験.....	9
(1) 血中濃度推移①.....	9
(2) 血中濃度推移②.....	9
(3) 排泄①.....	10
(4) 排泄②.....	10
(5) 排泄③.....	11
(6) 排泄④.....	11
(7) 体内分布①.....	11
(8) 体内分布②.....	12
(9) 体内分布③.....	13
(10) 体内分布④.....	13
(11) 代謝物同定・定量①.....	14
(12) 代謝物同定・定量②.....	15
(13) 代謝物同定・定量③.....	16
(14) 代謝物同定・定量④.....	16
(15) 代謝物同定・定量⑤.....	17
2. 植物体内運命試験.....	18
(1) トマト.....	18
(2) ばれいしょ①.....	19
(3) ばれいしょ②.....	19
(4) レタス①.....	19

(5) レタス②.....	20
(6) レタス③.....	20
(7) たばこ	20
(8) ほうれんそう①.....	21
(9) ほうれんそう②.....	21
(10) きゅうり	22
3. 土壤中運命試験.....	22
(1) 好氣的土壤中運命試験①.....	22
(2) 好氣的土壤中運命試験②.....	22
(3) 好氣的土壤中運命試験③.....	23
(4) 嫌氣的土壤中運命試験①.....	23
(5) 嫌氣的土壤中運命試験②.....	23
(6) 土壤吸着試験①.....	23
(7) 土壤吸着試験②.....	24
4. 水中運命試験	24
(1) 加水分解試験①.....	24
(2) 加水分解試験②.....	24
(3) 水中光分解試験①	24
(4) 水中光分解試験②	25
(5) 水中光分解試験③	25
(6) 好氣的水系環境運命試験.....	25
5. 土壤残留試験	25
6. 作物残留試験	26
7. 一般薬理試験	28
(1) 一般薬理試験①	28
(2) 一般薬理試験②	28
8. 急性毒性試験	30
(1) 急性毒性試験①.....	30
(2) 急性毒性試験②.....	31
(3) 急性神経毒性試験（ラット）①.....	32
(4) 急性神経毒性試験（ラット）②.....	32
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	32
10. 亜急性毒性試験	32
(1) 90 日間亜急性毒性試験（ラット）①.....	32
(2) 90 日間亜急性毒性試験（ラット）②.....	33
(3) 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）①	33
(4) 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）②	34
(5) 90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）①.....	34

(6) 90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）②.....	35
(7) 28 日間亜急性経皮毒性試験（ラット）	35
1 1. 慢性毒性試験及び発がん性試験	35
(1) 1 年間慢性毒性試験（ラット）	35
(2) 1 年間慢性毒性試験（イヌ）	36
(3) 2 年間慢性毒性試験（イヌ）	37
(4) 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）①.....	37
(5) 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）②.....	38
(6) 18 カ月間発がん性併合試験（マウス）	39
(7) 2 年間発がん性併合試験（マウス）	39
1 2. 生殖発生毒性試験.....	39
(1) 2 世代繁殖試験（ラット）	39
(2) 3 世代繁殖試験（ラット）	40
(3) 発生毒性試験（ラット）①.....	41
(4) 発生毒性試験（ラット）②.....	41
(5) 発生毒性試験（ウサギ）①.....	41
(6) 発生毒性試験（ウサギ）②.....	42
1 3. 遺伝毒性試験.....	42
1 4. その他の試験.....	44
(1) ChE活性に対する影響試験（ラット）	44
(2) ChE活性に対する影響試験（ラット及びイヌ）	44
III. 食品健康影響評価	46
・別紙 1：代謝物/分解物略称.....	49
・別紙 2：検査値等略称	50
・参照	51

<審議の経緯>

1989 年	2 月	8 日	初回農薬登録
2005 年	10 月	5 日	農林水産省より厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準設定依頼（新規：はくさい及びたまねぎ）
2005 年	10 月	21 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 1021004 号）
2005 年	10 月	24 日	関係書類の接受（参照 1~95）
2005 年	10 月	27 日	第 117 回食品安全委員会（要請事項説明）（参照 96）
2005 年	11 月	29 日	残留農薬基準告示（参照 97）
2006 年	7 月	18 日	厚生労働大臣より残留基準（暫定基準）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 0718030 号）、関係書類の接受（参照 98）
2006 年	7 月	31 日	第 2 回農薬専門調査会総合評価第二部会（参照 99）
2008 年	6 月	19 日	追加資料受理（参照 103~104）
2008 年	7 月	30 日	第 14 回農薬専門調査会確認評価第二部会（参照 105）
2008 年	11 月	18 日	第 45 回農薬専門調査会幹事会（参照 106）

<食品安全委員会委員名簿>

(2006 年 6 月 30 日まで)	(2006 年 12 月 20 日まで)	(2006 年 12 月 21 日から)
寺田雅昭（委員長）	寺田雅昭（委員長）	見上 彪（委員長）
寺尾允男（委員長代理）	見上 彪（委員長代理）	小泉直子（委員長代理*）
小泉直子	小泉直子	長尾 拓
坂本元子	長尾 拓	野村一正
中村靖彦	野村一正	畑江敬子
本間清一	畑江敬子	廣瀬雅雄**
見上 彪	本間清一	本間清一
		*：2007 年 2 月 1 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>

(2006 年 3 月 31 日まで)		
鈴木勝士（座長）	小澤正吾	出川雅邦
廣瀬雅雄（座長代理）	高木篤也	長尾哲二
石井康雄	武田明治	林 真
江馬 真	津田修治*	平塚 明
太田敏博	津田洋幸	吉田 緑
		*：2005 年 10 月 1 日から
(2007 年 3 月 31 日まで)		
鈴木勝士（座長）	三枝順三	根岸友恵
廣瀬雅雄（座長代理）	佐々木有	林 真
赤池昭紀	高木篤也	平塚 明

石井康雄
泉 啓介
上路雅子
臼井健二
江馬 眞
大澤貫寿
太田敏博
大谷 浩
小澤正吾
小林裕子

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
成瀬一郎
布柴達男

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3月31日まで）

鈴木勝士（座長）
林 眞（座長代理*）
赤池昭紀
石井康雄
泉 啓介
上路雅子
臼井健二
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
成瀬一郎***

西川秋佳**
布柴達男
根岸友恵
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

*：2007年4月11日から

**：2007年4月25日から

***：2007年6月30日まで

****：2007年7月1日から

（2008年4月1日から）

鈴木勝士（座長）
林 眞（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

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

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

臼井健二
太田敏博
大谷 浩
小澤正吾
川合是彰
小林裕子

中澤憲一
永田 清
納屋聖人
西川秋佳
布柴達男
根岸友恵

山崎浩史
山手丈至
與語靖洋
吉田 緑
若栗 忍

要 約

プロピルカルバマート骨格を有する殺菌剤である「プロパモカルブ塩酸塩」（CAS No. 25606-41-1）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（トマト、ばれいしょ及びレタス）、土壌中運命、水中運命、土壌残留、作物残留、急性毒性（ラット）、急性神経毒性（ラット）、亜急性毒性（ラット及びイヌ）、慢性毒性（ラット及びイヌ）、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）、遺伝毒性試験等である。

試験結果から、プロパモカルブ塩酸塩投与による影響は主に多数の臓器への上皮空胞化であった。また、イヌでは主にタペタムに認められた。神経毒性、発がん性、繁殖能に対する影響及び催奇形性、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 1 年間慢性毒性試験の 29 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.29 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）とした。

I. 評価対象農薬の概要

1. 用途

殺菌剤

2. 有効成分の一般名

和名：プロパモカルブ塩酸塩

英名：propamocarb hydrochloride（ISO 名）

3. 化学名

IUPAC

和名：プロピル=3-(ジメチルアミノ)プロピルカルバマート塩酸塩

英名：propyl 3-(dimethylamino)propylcarbamate hydrochloride

CAS (No. 25606-41-1)

和名：プロピル=[3-(ジメチルアミノ)プロピル]カルバマート塩酸塩

英名：propyl[3-(dimethylamino)propyl]carbamate hydrochloride

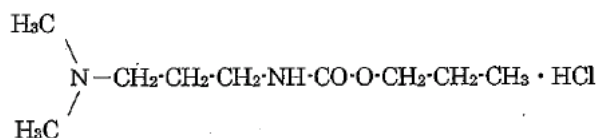
4. 分子式

$C_9H_{21}ClN_2O_2$

5. 分子量

224.7

6. 構造式



7. 開発の経緯

プロパモカルブ塩酸塩は、1978年にシェーリング社（現バイエルクロップサイエンス株式会社）により発見されたプロピルカルバマート骨格を有する殺菌剤である。作用機構は、病原菌の菌糸細胞膜に作用し、細胞内容物の漏出を引き起こすと考えられている。

我が国では1989年にバイエルクロップサイエンス株式会社により農薬登録がなされ、レタス、きゅうり等に使用されている。2005年にアリスタライフサイエンス株式会社から、農薬取締法に基づく登録申請がなされている。また、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、基準値はプロパモカルブとして設定されているが、各種試験はプロパモカルブ塩酸塩を用いて実施されている。

II. 安全性に係る試験の概要

各種運命試験（II-1~4）は、プロパモカルブ塩酸塩のジメチルアミノプロピル基のカルバマート結合に隣接した炭素を ^{14}C で標識したもの（ ^{14}C -プロパモカルブ塩酸塩）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プロパモカルブ塩酸塩に換算した。代謝物/分解物略称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）血中濃度推移①

SD ラット（一群雌雄各 4 匹）に ^{14}C -プロパモカルブ塩酸塩を 1 mg/kg 体重または 100 mg/kg 体重で単回経口投与し、血中濃度推移について検討された。

血漿中放射能濃度推移は表 1 に示されている。検体は投与後、速やかに吸収され、雌雄とも 0.5~0.88 時間以内に最高濃度（ $C_{\max}$ ）に達した。その後濃度は急速に減少し、投与 12 時間後には検出されなかった（低用量投与群の雄のみ 24 時間後）。消失半減期（ $T_{1/2}$ ）は約 2 時間であった。検体の血漿中濃度推移は用量に依存し、高用量は低用量に比し、 $C_{\max}$ で約 100 倍であった。（参照 3）

表 1 血漿中放射能濃度推移①

投与量	1 mg/kg 体重		100 mg/kg 体重	
性別	雄	雌	雄	雌
$T_{\max}$ (時間)	0.81	0.81	0.88	0.5
$C_{\max}$ ($\mu\text{g/g}$)	0.25	0.20	24.5	23.7
$T_{1/2}$ (時間)	2.09	1.96	1.66	2.67

（2）血中濃度推移②

SD ラット（一群雌雄各 3 匹）に ^{14}C -プロパモカルブ塩酸塩を 10 または 1,000 mg/kg 体重/日で単回経口投与し、血中濃度推移について検討された。

血漿中放射能濃度推移は表 2 に示されている。

プロパモカルブ塩酸塩は投与後、速やかに吸収され、雌雄とも 0.5~3 時間以内に $C_{\max}$ * に達した。低用量投与群の雌における $T_{1/2}$ は 43.0 時間であり、他と比較すると長かった。本剤は、2 相性の減衰を示すことが予想されるため、低用量群雌で認められた長い $T_{1/2}$ は、試験期間前半における速やかな消失よりも、試験期間後半における緩慢な消失を反映した結果であると推察された。その他の群では 4.20~14.9 時間であった。（参照 6）

表 2 血漿中放射能濃度推移②

投与量	10 mg/kg 体重		1,000 mg/kg 体重	
性別	雄	雌	雄	雌
T _{max} (時間)	0.5	0.5	3	3
T _{1/2} (時間)	4.20	43.0	14.9	11.2

* : C_{max} の値に関する記載なし

(3) 排泄①

SD ラット（一群雌雄各 4 匹）に ¹⁴C-プロパモカルブ塩酸塩を 1 mg/kg 体重または 100 mg/kg 体重で単回経口投与し、排泄試験が実施された。

尿及び糞中排泄率は表 3 に示されている。

尿中への排泄率は糞中排泄の約 20 倍以上であり、尿中への排泄が主要排泄経路であった。カーカスからは総投与放射能 (TAR) の 0.4~0.8% が検出された。(参照 3)

表 3 尿及び糞中排泄率 (%TAR)

投与量	1 mg/kg 体重						100 mg/kg 体重					
	雄			雌			雄			雌		
試料	尿*	糞	カーカス	尿*	糞	カーカス	尿*	糞	カーカス	尿*	糞	カーカス
¹⁴ C-プロパモカルブ塩酸塩	93.0	3.7	0.4	90.8	5.5	0.7	86.9	4.3	0.8	92.6	3.3	0.7

* ケージ洗浄液を含む。

(4) 排泄②

SD ラット（一群雌雄各 12 匹）に非標識体のプロパモカルブ塩酸塩を 1 mg/kg 体重で 15 日間反復経口投与した後に、同用量の ¹⁴C-プロパモカルブ塩酸塩を単回経口投与し、反復投与による排泄試験が実施された。

反復投与における、尿及び糞中排泄率は表 4 に示されている。

尿中への排泄率は糞中排泄率の約 20 倍以上であり、尿中への排泄が主要排泄経路であった。投与終了後の排泄パターンは単回投与時とほぼ同様であり、最終投与 24 時間後までには、尿、糞、カーカス及び組織の合計が雄で 93.0%TAR、雌で 94.2%TAR の排泄が認められた。(参照 3)

表 4 最終投与 24 時間後の尿及び糞中排泄率 (%TAR)

性別	累積排泄率			
	尿*	糞	カーカス	合計**
雄	87.0	3.8	1.1	93.0
雌	87.8	4.5	1.2	94.2

* ケージ洗浄液を含む、** 尿、糞、カーカス及び組織の合計値

（５）排泄③

Wistar ラット（一群雌 5 匹）に ^{14}C -プロパモカルブ塩酸塩を 0.5 mg/kg 体重/日で単回経口投与、あるいは ^{14}C -プロパモカルブ塩酸塩を 0.5 mg/kg 体重/日で 14 日間または 21 日間反復経口投与し、排泄試験が実施された。

尿及び糞中排泄率は表 5 に示されている。

単回経口または反復経口投与 1 日後には 86%TAR 以上が排泄された。排泄パターンはいずれの投与群でもほぼ同様に、尿中が主要排泄経路であった。予備試験において吸収率を算出したところ、97.0%であった。（参照 4）

表 5 尿及び糞中排泄率（%TAR）

	単回投与群 (投与 1 日後)	反復投与群 (14 日間) (投与 1 日後)	反復投与群 (21 日間) (投与 1 日後)	反復投与群 (21 日間) (投与 21 日後)
尿	87.4	87.3	84.8	83.2
糞*	2.5	3.9	3.1	3.3

*：消化管内容物を含む。

（６）排泄④

SD ラット（一群雌雄各 5 匹）に ^{14}C -プロパモカルブ塩酸塩を 10 または 1,000 mg/kg 体重/日で単回経口投与、あるいは非標識体のプロパモカルブ塩酸塩を 10 mg/kg 体重/日で 14 日間反復経口投与後に同用量の ^{14}C -プロパモカルブ塩酸塩を単回経口投与、あるいは ^{14}C -プロパモカルブ塩酸塩を 10 mg/kg 体重/日で単回静脈内投与し、排泄試験が実施された。

最終投与後 72 時間の尿及び糞中排泄率は表 6 に示されている。

いずれの投与方法でも排泄は速やかであった。主要排泄経路は尿中であり、排泄経路及び排泄速度に性差は認められなかった。（参照 5）

表 6 最終投与後 72 時間の尿及び糞中排泄率（%TAR）

	単回投与群 (10 mg/kg 体重/日)		単回投与群 (1,000 mg/kg 体重/日)		反復投与群		単回静脈内投与群	
	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
尿	94.9	92.4	95.9	92.9	77.9	83.7	89.4	86.9
糞	2.1	3.6	2.0	4.6	4.0	2.5	1.2	1.7

（７）体内分布①

SD ラット（一群雌雄各 12 匹）に ^{14}C -プロパモカルブ塩酸塩を 1 mg/kg 体重または 100 mg/kg 体重で単回経口投与し、体内分布試験が実施された。

主要組織の残留放射能濃度は表 7 に示されている。

吸収された放射能は、投与 0.75~3 時間後にすべての組織に分布がみられ、大部分の暴露は最大に達した。放射能は各組織に分布し、各組織における放射能濃度に顕著な性差は認められず、血漿及び血液の濃度は同等で、腎及び肝に比較的高値を示した。（参照 3）

表 7 主要組織の残留放射能濃度（ $\mu\text{g/g}$ ）

投与量	性別	T _{max} 付近（0.75 時間後）	最終試料採取時間 ¹⁾
1 mg/kg 体重	雄	消化管(4.46)、肝臓(2.06)、腎臓(2.06)、肺(0.45)、副腎(0.41)、脾臓(0.39)、心臓(0.33)、筋肉(0.28)、血漿(0.25)、血液(0.24)、皮膚(0.22)、精巣(0.11)、骨(0.11)、脂肪(0.10)、脳(0.02) ²⁾	皮膚(0.36)、肝臓(0.07)、消化管(0.05)、肺(0.04)、脂肪(0.02)、心臓(0.02)、脾臓(0.02)、腎臓(0.02)、副腎(0.02)、脳(0.01)、精巣(0.01)、筋肉(0.01)、血漿(<0.01)、血液(<0.01)、骨(<0.01)
	雌	消化管(5.66)、肝臓(1.93)、腎臓(1.28)、脾臓(0.47)、皮膚(0.42) ³⁾ 、肺(0.41)、卵巣(0.35)、副腎(0.33)、心臓(0.31)、血漿(0.23)、血液(0.23)、筋肉(0.20)、骨(0.13)、脂肪(0.08)、脳(0.05)	皮膚(0.11)、肝臓(0.06)、消化管(0.06)、卵巣(0.06)、肺(0.04)、脂肪(0.03)、腎臓(0.03)、心臓(0.02)、脾臓(0.02)、脳(0.01)、副腎(0.01)、筋肉(0.01)、骨(0.01)、血漿(<0.01)、血液(<0.01)
100 mg/kg 体重	雄	皮膚(195) ²⁾ 、消化管(147)、副腎(96.5)、腎臓(72.9) ²⁾ 、脾臓(31.9)、血漿(25.5)、血液(23.4)、肝臓(21.3)、肺(20.6) ²⁾ 、心臓(16.4)、骨(12.4)、精巣(11.4) ²⁾ 、脳(11.3) ³⁾ 、筋肉(10.7) ²⁾ 、脂肪(4.92)	皮膚(6.33)、副腎(3.72)、肝臓(3.46)、消化管(2.79)、腎臓(1.00)、肺(0.91)、骨(0.70)、心臓(0.47)、精巣(0.37)、筋肉(0.28)、血液(0.21)、血漿(0.16)、脳(ND)、脂肪(ND)、脾臓(ND)
	雌	腎臓(264) ²⁾ 、皮膚(118) ³⁾ 、副腎(85.9) ²⁾ 、脾臓(80.0)、消化管(39.7)、卵巣(32.4) ²⁾ 、肺(24.5) ²⁾ 、脂肪(22.6) ²⁾ 、血漿(20.9)、血液(18.9)、肝臓(17.0)、筋肉(15.7) ²⁾ 、心臓(15.2) ²⁾ 、脳(12.8)、骨(10.7)	皮膚(12.9)、肝臓(3.86)、消化管(3.31)、副腎(3.15)、肺(1.05)、腎臓(0.94)、心臓(0.91)、骨(0.46)、筋肉(0.27)、血液(0.20)、血漿(0.16)、脳(ND)、脂肪(ND)、脾臓(ND)、卵巣(ND)

1) 雌雄とも投与 24 時間後、2) 投与 3 時間後、3) 投与 6 時間後

ND：検出されず

（8）体内分布②

Wistar ラット（一群雌 5 匹）に ^{14}C -プロパモカルブ塩酸塩を 0.5 mg/kg 体重/日で単回経口投与、あるいは ^{14}C -プロパモカルブ塩酸塩を 0.5 mg/kg 体重/日で 14 または 21 日間反復経口投与し、体内分布試験が実施された。

全組織内残留量は低く、0.07~1.7% TAR であった。単回投与群では、肝臓(0.026 $\mu\text{g/g}$) 及び消化管(0.026 $\mu\text{g/g}$) に他の組織及び臓器(0.0009~0.019 $\mu\text{g/g}$) と比較して高い数値が認められた。反復経口投与 1 日後では、単回経口投与後と比較して皮膚(0.056 $\mu\text{g/g}$) 及びカーカス(0.048 $\mu\text{g/g}$) に高い数値が認められた。反復経口投与 21 日後にはほとんどの組織及び臓器において組織中濃度は減少し

た。（参照 4）

（9）体内分布③

SD ラット（一群雌雄各 5 匹）に ^{14}C -プロパモカルブ塩酸塩を 10 mg/kg 体重/日または 1,000 mg/kg 体重/日で単回経口投与、あるいは非標識体のプロパモカルブ塩酸塩を 10 mg/kg 体重/日で 14 日間反復経口投与後に同用量の ^{14}C -プロパモカルブ塩酸塩を単回経口投与、あるいは ^{14}C -プロパモカルブ塩酸塩を 10 mg/kg 体重/日で単回静脈内投与し、体内分布試験が実施された。

低用量群では、いずれの投与法（単回経口投与、反復経口投与及び単回静脈経口投与）においても放射能分布は同様の傾向であった。組織中濃度は、他の組織及び臓器と比較すると肝臓で最も高く 0.1 $\mu\text{g/g}$ 以上の数値が認められた。高用量群では、肝臓、腎臓（雌）、副腎、肺、腎脂肪、卵巣、消化管及びカーカスで 1 $\mu\text{g/g}$ 以上の数値が認められた。性差は認められなかった。（参照 5）

（10）体内分布④

SD ラット（一群雌雄各 3 匹）に ^{14}C -プロパモカルブ塩酸塩を 10 mg/kg 体重/日または 1,000 mg/kg 体重/日で単回経口投与し、体内分布試験が実施された。

主要組織の残留放射能濃度は表 8 に示されている。

両投与群とも投与放射能は速やかに広範な組織に分布し、速やかに減少した。組織中濃度及び分布率に性差は認められなかった。組織中残留濃度の最高値は、低用量投与群では雌雄とも投与 30 分後、高用量投与群では主に雄で投与 30 分後、雌で投与 1 時間後に認められた。両投与群とも、肝臓、腎臓及び消化管の濃度に他の組織及び臓器と比較して高い数値が認められた。分布率は、両投与群ともカーカス及び消化管に他の組織及び臓器と比較して高い数値が認められた。（参照 6）

表 8 主要組織の残留放射濃度（ $\mu\text{g/g}$ ）

投与量	性別	T _{max} 付近（0.5 時間後）	最終試料採取時間 ²⁾
10 mg/kg 体重	雄	腎臓(27.2)、消化管(21.9)、肝臓(21.2)、肺(6.57)、脾臓(6.25)、カーカス(4.51) ¹⁾ 、心臓(4.31)、筋肉(3.73)、血漿(3.20)、副腎(2.86)、血液(2.85)、骨(1.61)、精巣(1.52)、腎脂肪(1.21)、眼(0.80) ¹⁾ 、脳(0.78)、甲状腺(0.76)	消化管(0.83)、カーカス(0.22)、肝臓(0.16)、肺(0.15)、筋肉(0.10)

	雌	腎臓(20.4)、肝臓(20.3)、消化管(13.1) ¹⁾ 、肺(7.70)、脾臓(6.49)、心臓(4.96)、筋肉(4.25)、カーカス(4.07)、副腎(3.07)、血漿(2.92)、血液(2.78)、骨(2.26)、卵巣(1.56)、脳(1.30)、眼(1.19)	消化管(1.72)、カーカス(0.33)、骨(0.23)、肝臓(0.19)、肺(0.14)、腎臓(0.12)、筋肉(0.12)、血液(0.02)
投与量	性別	T _{max} 付近 (1 時間後)	最終試料採取時間 ⁴⁾
1,000 mg/kg 体重	雄	消化管(6,240) ¹⁾ 、肺(2,650)、甲状腺(1,170) ³⁾ 、腎臓(810)、肝臓(803)、腎脂肪(474) ³⁾ 、脾臓(329)、副腎(306) ³⁾ 、カーカス(276) ³⁾ 、筋肉(209)、精巣(205) ³⁾ 、心臓(205)、脳(176)、骨(136)、血漿(106)、血液(101)、眼(98.4)	精巣(38.9)、カーカス(6.84)、腎脂肪(6.39)、肝臓(5.70)、肺(3.68)、消化管(3.37)、甲状腺(2.59)、腎臓(2.51)、副腎(1.98)、心臓(1.51)、脾臓(1.50)、骨(1.07)、筋肉(1.02)、眼(0.58)、血液(0.39)
	雌	消化管(8,060)、腎臓(527)、肺(494)、肝臓(398)、腎脂肪(295)、甲状腺(262)、副腎(228)、脾臓(214)、カーカス(150)、筋肉(120)、脳(107)、心臓(95.7)、骨(75.1)、血漿(64.2)、血液(59.9)、眼(54.0)、卵巣(33.2)	カーカス(13.2)、腎脂肪(6.82)、肝臓(5.78)、肺(4.31)、消化管(4.28)、腎臓(3.28)、脾臓(1.96)、副腎(1.95)、筋肉(1.62)、心臓(1.45)、骨(1.15)、眼(0.91)、卵巣(0.71)、血液(0.53)、血漿(0.26)

1) 投与 1 時間後、2) 雌雄共に投与 48 時間後、3) 投与 0.5 時間後、4) 雌雄共に投与 72 時間後

(1 1) 代謝物同定・定量①

SD ラット（一群雌雄各 12 匹）に ¹⁴C-プロパモカルブ塩酸塩を 1 mg/kg 体重または 100 mg/kg 体重で単回経口投与、あるいは SD ラット（一群雌雄各 12 匹）に非標識体のプロパモカルブ塩酸塩を低用量で 15 日間反復経口投与した後に、同用量の ¹⁴C-プロパモカルブ塩酸塩を単回経口投与し、代謝物同定・定量試験が実施された。

最終投与後 24 時間の尿及び糞中代謝物は表 9 に示されている。

尿中からは主要代謝物として H 及び B が、低用量群では約 25 及び 10% TAR、高用量群で約 13 及び 25% TAR 認められた。これらを含めて合計 9 個の代謝物 (B~J) が同定された。

プロパモカルブ塩酸塩のラット体内における代謝経路は、N 脱メチル化、N 原子及び炭化水素鎖の酸化等と考えられた。（参照 3）

表 9 最終投与後 24 時間の尿及び糞中代謝物（%TAR）

投与量	性別	部位	親化合物	代謝物
低用量	雄	尿	—	H (23.2)、B (10.0)、J (8.9)、C (6.3)、D (3.5)、E (3.2)、G (1.7)
		糞	—	H (1.1)、C+G (0.4)、J (0.4)
	雌	尿	—	H (25.6)、B (9.9)、C (5.8)、J (5.3)、D (4.1)、E (2.7)、G (1.9)
		糞	0.4	H (1.2)、C+G (0.8)、I (0.7)、J (0.4)
高用量	雄	尿	3.0	B (19.4)、H (13.8)、D (12.2)、C+G (6.3)、F (4.0)、E (1.7)、J (1.3)
		糞	0.1	H (1.1)、C+G (1.1)、D (0.3)、I (0.3)、F (0.1)、J (0.1)
	雌	尿	6.7	B (24.2)、D (12.3)、H (12.0)、F (5.2)、C (4.4)、E (1.9)、G (1.5)、J (0.8)
		糞	0.4	C+G (0.9)、H (0.5)、F (0.3)、D (0.2)、I (0.2)
反復投与	雄	尿	0.1	H (24.6)、J (8.5)、B (8.2)、C (4.7)、D (2.4)、G (1.8)、E (1.4)
		糞	—	H+J(1.6)、C+G (0.4)、I (0.3)
	雌	尿	—	H (25.7)、B (12.1)、C (6.4)、J (4.8)、D (3.4)、E (1.3)、G (1.1)
		糞	0.1	H (1.3)、I (0.7)、C+G (0.6)、J (0.2)

—：検出されず。

(12) 代謝物同定・定量②

SD ラット（一群雌雄各 4 匹）に、 ^{14}C -プロパモカルブ塩酸塩を 1 mg/kg 体重または 100 mg/kg 体重で単回強制経口投与、あるいは SD ラット（一群雌雄各 12 匹）に非標識体のプロパモカルブ塩酸塩を低用量で 15 日間反復経口投与した後に、同用量の ^{14}C -プロパモカルブ塩酸塩を単回経口投与し、投与後 24 時間までの尿を用いて代謝物同定・定量試験が実施された。

尿中代謝物は表 10 に示されている。

前述の[1. (11)]の試験では認められなかった K 及び L が同定された。

(参照 3)

表 10 尿中代謝物（%TAR）

投与量	性別	代謝物
1 mg/kg 体重	雄	L (7.6)、K (4.2)
	雌	K (5.1)、L (5.0)

100 mg/kg 体重	雄	L (4.3)、K (3.8)
	雌	K (2.7)、L (1.8)
反復投与	雄	L (7.7)、K (5.9)
	雌	L (5.7)、K (5.1)

（１３）代謝物同定・定量③

Wistar ラットに ^{14}C -プロパモカルブ塩酸塩を 10 mg/kg 体重/日（雌 5 匹）及び 100 mg/kg 体重/日（雌 3 匹）で単回経口投与し、代謝物同定・定量試験が実施された。

最終投与後 24 時間の尿における代謝物は表 11 に示されている。

尿試料を TLC 分析した結果、親化合物は低用量投与群で 3.3%TAR、高用量投与群で 15.9%TAR 検出された。主要代謝物として両投与群から C 及び N が検出された。100 mg/kg 体重/日投与群では、B (3.7%TAR) も認められた。その他には、10 mg/kg 体重/日投与群では原点に 20.8%TAR の放射能が認められた他、未同定代謝物質（UK-1~9 及び 12）が合計 40.3%TAR 検出された。また、100 mg/kg 体重/日投与群では原点に 3.9%TAR の放射能が認められた他、未知物質（UK-1~8 及びその他）が合計 32.7%TAR 検出された。（参照 7）

表 11 最終投与後 24 時間の尿における代謝物（%TAR）

投与量	性別	部位	親化合物	代謝物
10 mg/kg 体重/日	雌	尿	3.3	原点(20.8)、N(20.5)、UK-1~4(19.1)*、C (15.2)、UK-7(5.3)、UK-12(4.8)、UK-5(3.9)、UK-8(3.0)、UK-6(2.4)、UK-9(1.7)、
100 mg/kg 体重/日	雌	尿	15.9	C (31.7)、N (12.2)、UK-1~4(5.1) *、UK-6(4.5)、UK-8(4.5)、原点(3.9)、UK-7(1.4)、UK-5(1.1)、その他(19.8、そのうち B は 3.7)

* : UK-1~4 は分離が悪く、それぞれのピークを同定・定量できなかった。

（１４）代謝物同定・定量④

Wistar ラット（雌 5 匹）に ^{14}C -プロパモカルブ塩酸塩を、50 mg/kg 体重/日で 10 日間反復経口投与し、代謝物同定・定量試験が実施された。

尿中代謝物は表 12 に示されている。

尿から 30 種類以上の放射性成分が検出され、そのうち 8 種類が下表のとお

り同定及び定量された。親化合物は 4%TAR 検出された。主要代謝物として C (26%TAR) が最も多く、次いで P (14%TAR)、D (13%TAR) が検出された。また、追加試験において Q が同定され、10%TAR 検出された。その他の代謝物 (B、O 及び K) は 2~5%TAR であった。

プロパモカルブ塩酸塩のラットにおける代謝経路は、プロピル基の水酸化による C の生成及び環化による D の生成、ならびに *N*-酸化による D の生成する経路であると考えられた。(参照 8)

表 12 尿中代謝物 (%TAR)

	性別	代謝物
反復投与	雌	C (26)、P (14)、D (13)、Q (10)、O (5)、親化合物 (4)、B (2)、K (2)、

(15) 代謝物同定・定量⑤

SD ラット(一群雌雄各 5 匹)に ^{14}C -プロパモカルブ塩酸塩を 10 または 1,000 mg/kg 体重/日で単回経口投与、あるいは非標識体のプロパモカルブ塩酸塩を 10 mg/kg 体重/日で 14 日間反復経口投与後に同用量の ^{14}C -プロパモカルブ塩酸塩を単回経口投与、あるいは ^{14}C -プロパモカルブ塩酸塩を 10 mg/kg 体重/日で単回静脈内投与し、代謝物同定・定量試験が実施された。

最終投与後 24 時間の尿における代謝物は表 13 に示されている。

尿試料を HPLC 分析した結果、9 種類のピークが認められ、親化合物及び 4 種類の代謝物が同定された。1,000 mg/kg 体重/日投与群での親化合物は 19.3~21.0%TAR で、10 mg/kg 体重/日投与群と比較して多く認められた。いずれの投与群においても主要代謝物として C 及び D が認められ、C は 13.5~23.8%TAR、D は 8.9~23.3%TAR 認められた。10 mg/kg 体重/日投与群では 1,000 mg/kg 体重/日投与群と比較して P が多く認められ、13.2~24.1%TAR 検出された。また、1,000 mg/kg 体重/日投与群では R が約 3%TAR 認められた。その他の 4 種類の未知物質は 1,000 mg/kg 体重/日投与群で合計 5.5~8.6%TAR、10 mg/kg 体重/日投与群で合計 15.7~29.5%TAR に相当した。

プロパモカルブ塩酸塩のラットにおける代謝経路はプロピル基の水酸化による C の生成及び環化による P の生成、ならびに *N*-酸化による D の生成する経路であると考えられた。(参照 9)

表 13 最終投与後 24 時間の尿における代謝物（%TAR）

投与量	性別	部位	親化合物	代謝物
10 mg/kg 体重/日投与群	雄	尿	0.8	C (19.5)、D (14.7)、P (24.1)
	雌	尿	16.4	C (21.9)、D (18.4)、P (13.2)
1,000 mg/kg 体重/日投与群	雄	尿	21.0	C (21.8)、D (23.3)、P (3.6)、R (3.8)
	雌	尿	19.3	C (20.9)、D (19.3)、P (2.8)、R (2.6)
反復経口投与群	雄	尿	1.8	C (16.6)、D (8.9)、P (21.2)
	雌	尿	5.0	C (23.8)、D (9.1)、P (22.6)
単回静脈内投与群	雄	尿	11.4	C (13.5)、D (15.8)、P (17.0)
	雌	尿	10.7	C (16.9)、D (15.5)、P (16.0)

2. 植物体内運命試験

(1) トマト

トマト（品種名：Shirley）に ^{14}C -プロパモカルブ塩酸塩を、72.2 kg ai/ha（標準量処理区）及び 361 kg ai/ha（5 倍量処理区）で作物を植え付けた枠内の土壌表面に 33~38 日間隔で 4 回散布、または、2.2 kg ai/ha 相当量（圃場使用量）をトマトの茎葉部に 1 回散布し、7~28 日後に成熟果実を採取して、植物体内運命試験が実施された。土壌散布試験の試料として、2 回目の土壌散布 7 日後の未成熟の茎葉部、4 回目の土壌散布 14~35 日後の成熟果実を採取して使用した。

2 回目の土壌散布 7 日後の茎葉部の残留放射能濃度は、標準量処理区で 11.8 mg/kg、5 倍量処理区で 69.4 mg/kg であった。そのうち親化合物は、総残留放射能（TRR）の 5%で、その他 4 種類の未同定代謝物（UK-1~4）が認められた。UK-1 が約 21~22%TRR で、その他の未同定代謝物は 2~9%TRR であった。

通常量 4 回目の土壌散布 14 日後に収穫したトマト成熟果実からは、1.23 mg/kg の残留放射能が検出された。親化合物は未検出で、UK-1 が 68.4%TRR、UK-2~6 が 0.5~3.6%TRR 認められた。また、茎葉散布区の成熟果実では散布 7 日後に 0.09 mg/kg、28 日後に 0.27 mg/kg の残留放射能が検出され、散布 7 日後に親化合物が少量（0.037 mg/kg）検出されたが、代謝物は検出されなかった。

トマトにおけるプロパモカルブ塩酸塩の代謝は、CO₂の生成及び植物成分への取り込みであると考えられた。（参照 10）

（２）ばれいしょ①

ばれいしょ（品種名：Deseree）に ¹⁴C-プロパモカルブ塩酸塩を、2.2 kg ai/ha（標準量処理区）及び 10.8 kg ai/ha（5 倍量処理区）で茎葉散布し、植物体内運命試験が実施された。

標準量処理区の残留放射能は、洗浄した全塊茎部で 0.11 mg/kg、皮で 0.05 mg/kg 及び果肉で 0.02 mg/kg、5 倍量処理区では 0.05、0.22 及び 0.28 mg/kg であった。茎葉部及び根部の残留放射能は標準量処理区では 77.9 及び 3.8 mg/kg、5 倍量処理区では 428 及び 20.6 mg/kg であった。標準量処理区の全塊茎中の残留放射能 0.11 mg/kg のうち、親化合物は 2%TRR、UK-1 が 77%TRR、その他 UK-3、4、5、7 及び 10 が分離され、これらは最大でも 6%TRR であった。UK-1 は少なくとも 3 種以上の成分の混合物であると考えられた。茎葉部からも未同定代謝物が認められ、そのうち UK-4、6、7 は末端プロピル基の水酸化、親化合物の脱メチル化及び *N*-酸化により生成される代謝物であった。（参照 11）

（３）ばれいしょ②

ばれいしょ（品種名：Niedersachsen）に ¹⁴C-プロパモカルブ塩酸塩を、2.45 kg ai/ha で合計 3 回（植付け 42、62 及び 81 日後）茎葉散布し、植物体内運命試験が実施された。試料は、最終散布 6 週間後に収穫した。

総残留放射能濃度は、塊茎で 0.82 mg/kg、可食部で 0.84 mg/kg、皮で 0.96 mg/kg 認められた。塊茎中からは、親化合物が 27.8%TRR（0.23 mg/kg）、D が 8.6%TRR（約 0.07 mg/kg）、未同定代謝物が 7.2%TRR（約 0.06 mg/kg）検出された。また、さらに精製することにより酸性メタノール抽出液の液/液分配によるクリーンアップ操作により親化合物は 27.8%TRR から 13.3%TRR に減少し、D はクリーンアップ前の 8.6%TRR から 21.1%TRR に増加した。残留分析で実施されるばれいしょ試料を用いたプロパモカルブ塩酸塩の添加回収試験ではこのような現象は起こらないことからクリーンアップ前の酸性メタノール抽出液には親化合物とクロマトグラフする未知物質が存在し、クリーンアップ操作により主に UK-1 に分解したと推定された。塊茎の総残留量の 54.5%TRR（約 0.45 mg/kg）は未抽出放射能で、その多くは炭水化物等の植物成分に取り込まれた放射能と特徴付けられた。（参照 12）

（４）レタス①

レタス（品種名：Benjamin）に ¹⁴C-プロパモカルブ塩酸塩を、72.2 kg ai/ha で土壌散布、または 1.08 kg ai/ha で茎葉散布し、植物体内運命試験が実施された。

土壌散布区では 10.7 mg/kg の残留放射能が検出され、そのうち親化合物が 3%TRR (0.23 mg/kg)、UK-1 が 55%TRR (4.5 mg/kg)、UK-4 が 2%TRR (0.16 mg/kg)、UK-8 が 4%TRR (0.34 mg/kg) 及び UK-10 が 1%TRR (0.05 mg/kg) 検出された。

茎葉散布区では 9.5 mg/kg の残留放射能が検出され、そのうち親化合物が 90%TRR (9.6 mg/kg) を占め、UK-1、4 及び 7 がそれぞれ 1%TRR (0.13 mg/kg)、3%TRR (0.30 mg/kg) 及び 3%TRR (0.34 mg/kg) 検出された。未同定代謝物のうち、UK-4 は B、UK-7 は D と示唆された。（参照 13）

（５）レタス②

レタス（品種不明）に ^{14}C -プロパモカルブ塩酸塩を、約 1 kg ai/ha で合計 3 回（1 回目：播種 3 週間後、2 回目：1 回目散布 10 日後、3 回目：2 回目散布 10 日後）茎葉散布し、植物体内運命試験が実施された。試料は、散布前、散布 10 日後、散布 20 及び 45 日後に採取して使用した。

主要残留成分は親化合物で総残留放射能（TRR）の 56.4~66.3%認められた。その他に、5 種類の未同定代謝物が合計 21.9~30.2%TRR 認められた。また、45 日後の洗浄液を分析した結果、親化合物が 70%TRR 以上認められた。抽出液中に認められた代謝物以外の成分は認められなかった。（参照 14）

（６）レタス③

レタス（品種不明）に ^{14}C -プロパモカルブ塩酸塩を、10 mg ai/12 株（2 mL/12 株）で合計 3 回（1 回目：播種 5 週間後、2 回目：1 回目散布 10 日後、3 回目：2 回目散布 10 日後）茎葉散布し、植物体内運命試験が実施された。

総残留放射能濃度は 3 回目処理当日の 10.7 mg/kg からその 22 日後の 2.23 mg/kg まで減少した。主要残留成分は親化合物で約 85%TRR 認められた。その他には未同定代謝物が約 10%TRR、未抽出残渣が約 5%TRR 認められた。未知物質は複数の成分からなる人為的分解物と考えられた。

レタスにおけるプロパモカルブ塩酸塩の代謝は、水酸化や酸化を経て極性代謝物へと変化すると考えられた。（参照 15）

（７）たばこ

^{14}C -プロパモカルブ塩酸塩 0.9 g を 10 L 容容器の土壌（壤質砂土）の植穴に処理し、播種約 10 週後（6~8 葉期）のたばこ（品種名：Havanna 503）の苗を移植して、植物体内運命試験が実施された。後作物における影響を見るために、第 1 期の植物をすべて収穫した後、新たに被験物質を土壌に加えずに、新しい苗を移植し、後作物における影響も合わせて試験された。

第 1 期試験時の処理後 45 日には緑葉中で約 1,000 mg/kg の残留放射能が認め

られたが、処理後 122 日では約 70 mg/kg まで減少した。第 2 期の収穫時では緑葉中への残留放射能濃度は 1.5~3.3 mg/kg と極めて低かった。

緑葉中と熟成葉中の残留量を比較した結果、熟成工程中のプロパモカルブ塩酸塩の損失は全くないか、あるいは極めてわずかでありほとんどの場合 10%TRR 未満であった。熟成による葉の劇的な重量減少（約 1/20~1/8）により、熟成葉中の残留濃度は $10 \times 10^3 \sim 25 \times 10^3$ mg/kg となった。

熟成たばこ葉中の残留放射能の約 16~34%TRR が主流煙に検出された。主流煙中の放射能の大部分（約 85%TRR）は凝縮物中に認められ、5~10%TRR がシガレットホルダー中に、3~5%TRR が揮発性物質としてメタノールまたは KOH 捕集液中に存在した。

抽出液及び喫煙の主流煙中の凝縮物の 2 次元クロマトグラムには 1 個のスポットのみが認められた。また、植物試料を通常の残留分析法を用いて分析し、放射能測定の結果と比較したところ、検出された放射能は親化合物であることが確認された。（参照 16）

（8）ほうれんそう①

ほうれんそう（品種名：Matador）に ^{14}C -プロパモカルブ塩酸塩を、45.2 kg ai/ha でほうれんそうが播種された土壌表面に 1 回散布し、植物体内運命試験が実施された。試料は、散布 14~62 日後に収穫して使用した。

植物体における総残留放射能濃度は、14 日後の 10.2 mg/kg から 42 日後の 2.8 mg/kg に減少し、62 日後は 4.7 mg/kg であった。

親化合物は 14 及び 29 日後には約 20%TRR 検出され、水溶性放射能は試験期間を通して 20.7~38.8%TRR を占めたが、同定はできなかった。その他、4 個の未同定代謝物を検出したが、いずれも 7.3%TRR 以下であった。42 日以降には有機溶媒抽出放射能は 13.0~13.9%TRR に減少した。そのうち親化合物は 3.1~5.0%TRR が検出された。水相中の放射能は 36.9~38.8%TRR に増加したが、同定はできなかった。土壌中の濃度は処理直後の 100 mg/kg から処理 62 日後の 12.1 mg/kg まで減少した。抽出可能放射能のほとんどが親化合物であった。（参照 17）

（9）ほうれんそう②

ほうれんそう（品種名：Tyee）の播種 84 日後に ^{14}C -プロパモカルブ塩酸塩を 2.64 kg ai/ha で茎葉散布し、散布 20 日後にさらに 2.58 kg ai/ha で茎葉散布し、植物体内運命試験が実施された。

茎葉に付着した残留放射能は降雨の影響を受けなかったため処理 20 日後まで残留放射能の減少がほとんど見られなかった。

散布直後の残留放射能の 88~90%TRR はプロパモカルブ塩酸塩で占められていた。代謝物として D（2.2%TRR 以下）、P（1.8%TRR）が検出された。散布

20 日後（2 回目の散布直前）には、親化合物は 76%TRR とわずかに減少し、代謝物として C（7.1%TRR）、D（3.5%TRR）、P（2.6%TRR）及び R（3.6%TRR）が検出された。最終試料（2 回目の散布 3 日後）では 2 回目の散布により総残留放射能濃度は増加したが、残留放射能の化学形態分布には変化はなかった。

ほうれんそうにおけるプロパモカルブ塩酸塩の代謝経路は、プロピル基の水酸化及び環化、ならびに *N*-酸化及び *N*-脱メチル化であると考えられた。（参照 18）

（10）きゅうり

きゅうり（品種名：Melani）に ^{14}C -プロパモカルブ塩酸塩を、2.9 kg ai/ha で茎葉散布、さらには根からの吸収を調査するために、水耕液に 53.4 mg ai/株を添加し、植物体内運命試験が実施された。

茎葉散布 30 日後の果実における総残留放射能濃度は 0.07 mg/kg であった。このうち 19.3%TRR が親化合物、49.2%TRR が同化された ^{14}C であった。水耕液に添加処理して 21 日後の果実における総残留量は 3.09 mg/kg であった。58.4%TRR が親化合物で、32.0%TRR が植物成分に取り込まれたと考えられた。（参照 19）

3. 土壌中運命試験

（1）好氣的土壌中運命試験①

^{14}C -プロパモカルブ塩酸塩を、砂壤土及び埴壤土（英国）に 10 及び 250 mg ai/kg となるように添加し、20℃（1 例のみ 10℃）の暗所で 120~365 日インキュベートする好氣的土壌中運命試験が実施された。

親化合物の推定半減期は、20℃では 17.8~87.7 日、10℃では 47.2 日であった。主要代謝分解物は CO_2 で、120 日間の生成量は総処理放射能（TAR）の 31~48% に達した。抽出性放射能の大部分は親化合物で、その他 7 つの未知ピークが認められたがいずれのピークとも最大生成量は 10%TAR 未満であった。（参照 20）

（2）好氣的土壌中運命試験②

^{14}C -プロパモカルブ塩酸塩を、壤質砂土（ドイツ）に 200 mg ai/kg となるように添加し、25℃の暗所で 360 日間インキュベートする好氣的土壌中運命試験が実施された。

親化合物は好氣的条件下の土壌において速やかに分解し、その推定半減期は 14 日と算出された。主要分解物であった CO_2 の累積発生率は 7 日後の 3.6%TRR から 360 日後の 88.6%TRR まで増加した。抽出液中の放射能は 90 日後の 3.2%TRR まで経時的に減少し、親化合物は 2.2%TRR 残存した。抽出液中に認められた放射能の多くは親化合物で、その他に数種類の未知物質が認められたが、いずれも 1.3%TRR 以下であった。結合性残留放射能は最大 20.2%TRR 認められ、フルボ酸、フミン酸及びフミン画分に特徴付けられた。（参照 21）

（３）好氣的土壤中運命試験③

¹⁴C-プロパモカルブ塩酸塩を、壤質砂土（米国）に 200 mg ai/kg となるように添加し、25℃の暗所で 360 日間インキュベートする好氣的土壤中運命試験が実施された。

親化合物は好氣的条件下の土壤において速やかに分解し、その推定半減期は 27 日と算出された。主要分解物は CO₂ で、360 日後には 88.5%TRR 検出された。抽出液中の放射能は 90 日後の 4.8%TRR まで経時的に減少し、親化合物は 2.8%TRR 残存した。その他に数種類の未知物質が認められたがいずれも 0.9%以下であった。結合性残留放射能は最大 29.1%認められ、フルボ酸、フミン酸及びフミン画分に特徴付けられた。（参照 22）

（４）嫌氣的土壤中運命試験①

¹⁴C-プロパモカルブ塩酸塩を、水深 3 cm で湛水の嫌氣的条件にした砂壤土に、10 及び 250 mg ai/kg となるように添加し、20℃の暗所で 121 日（10 mg ai/kg）または 365 日（250 mg ai/kg）インキュベートする嫌氣的土壤中運命試験が実施された。

親化合物の推定半減期は、10 mg ai/kg 処理群では水相で 7.0 日、全体相で 65.7 日、250 mg ai/kg 処理群では水相で 14.7 日、全体相で 308 日であった。

分解物として UK-1 が、250 mg ai/kg 処理群で試験終了時に 6.7%TAR 認められ、10 mg ai/kg 処理群では 60 日後に 3.4%TAR、121 日後には定量限界未満となった。その他多数の分解物が検出されたがいずれも 5%TAR 以下であった。（参照 23）

（５）嫌氣的土壤中運命試験②

¹⁴C-プロパモカルブ塩酸塩を、壤質砂土（ドイツ）に 200 mg ai/kg となるように添加し、脱酸素処理した水 50 mL を添加して湛水とし、窒素ガスで容器内を置換した後に密閉して、25℃の暗所で最長 180 日間インキュベートする嫌氣的土壤中運命試験が実施された。

親化合物は嫌氣的条件下の土壤において穏やかに分解し、推定半減期は 459 日と算出された。主要分解物であった CO₂ の生成量は最大 7.7%TRR であった。水相には 17.2~24.8%TRR、抽出液には合計 51.3~66.0%TRR の放射能が検出された。TLC 分析の結果、180 日後の水相及び抽出液に親化合物は 67.2%TRR 残存した。その他に数種類の未同定分解物が認められたが、いずれも 2.0%TRR 以下であった。結合性残留放射能は最大 8.1%TRR 認められ、フルボ酸、フミン酸及びフミン画分に特徴付けられた。（参照 24）

（６）土壤吸着試験①

プロパモカルブ塩酸塩を用いて、4 種類の国内土壌 [砂土 (宮崎)、壤土 (埼玉、栃木及び茨城)] についてプロパモカルブ塩酸塩の土壌吸着試験が実施された。

Freundlich の吸着係数 K_{ads} は 2.19~10.9、有機炭素含有率により補正した吸着係数 K_{OC} は 168~348 であった。(参照 25)

(7) 土壌吸着試験②

プロパモカルブ塩酸塩の土壌吸着試験が 4 種類の国内土壌 [砂質・埴壤土 (岡山)、埴壤土 (福島)、壤質・砂土 (宮崎)、シルト質・埴壤土 (茨城)] を用いて実施された。

Freundlich の吸着係数 K_{ads} は 0.79~13.4、有機炭素含有率により補正した吸着係数 K_{OC} は 50.3~1,950 であった。(参照 26)

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験①

^{14}C -プロパモカルブ塩酸塩を 1.0 mg/L となるように pH 4 (酢酸)、7 (リン酸) 及び 9 (ホウ酸) の緩衝液にそれぞれ溶解し、 $25 \pm 1^\circ C$ 、暗所で 29 日間インキュベートする加水分解試験が実施された。

すべての試験液においてほとんど分解は認められず、プロパモカルブ塩酸塩は加水分解に対して安定であると考えられた。(参照 27)

(2) 加水分解試験②

^{14}C -プロパモカルブ塩酸塩を pH 4 (クエン酸)、5 (酢酸)、7 (リン酸) 及び 9 (ホウ酸) の緩衝液に 8.7 mg/L (pH 4 及び 5)、9.5 mg/L (pH 7) 及び 9.9 mg/L (pH 9) となるように添加した後、 $50^\circ C$ 、暗所で 5 日間インキュベートする加水分解試験が実施された。

すべての試験液においてほとんど分解は認められず、プロパモカルブ塩酸塩は加水分解に対して安定であると考えられた。(参照 28)

(3) 水中光分解試験①

^{14}C -プロパモカルブ塩酸塩を 1.0 mg/L となるように滅菌緩衝液 (pH 7: リン酸) 及び滅菌自然水 (pH 6.86、池水、オランダ) にそれぞれ溶解し、 $25^\circ C$ 、キセノンランプ光 (緩衝液: $76.7 W/m^2$ 、自然水: $58.5 W/m^2$ 、いずれも 300~400 nm) で 29 日間インキュベートする水中光分解試験が実施された。

推定半減期は、緩衝液中で 27 日、自然水中で 2.4 日であった。東京の春 (4~6 月) の平均太陽光に換算すると緩衝液中での推定半減期は 263 日、自然水中では 18 日であった。いずれの試験水からも分解物として M 及び未同定代謝物が認められた。(参照 29)

（４）水中光分解試験②

^{14}C -プロパモカルブ塩酸塩を滅菌蒸留水（pH 7）及び滅菌自然水（pH 7、河川水、茨城県）に溶解して 20 mg/L 溶液とし、23.0~30.3℃でキセノンランプ（32.7 W/m²、300~400 nm）で 22 日間インキュベートする水中光分解試験が実施された。

推定半減期は、蒸留水中で 161 日、自然水中で 9.1 日であった。東京の春（4~6 月）の平均太陽光に換算すると蒸留水中での推定半減期は 1 年以上、自然水中では 38.3 日であった。（参照 30）

（５）水中光分解試験③

^{14}C -プロパモカルブ塩酸塩を滅菌自然水（pH 8.2、池水、英国）に溶解して 1.07 mg/L 溶液とし、25±2℃でキセノンランプ（59 W/m²、300~400 nm）で 4 日間インキュベートする水中光分解試験が実施された。

光照射区では親化合物は 4 日後に 91.6%TRR 残存した。その他に数種類の未同定分解物が認められたが、いずれも 5%TRR 未満であった。暗所対照区では親化合物は 96%TRR 以上残存した。数種類の未同定分解物が認められたが、いずれも 2%TRR 未満であった。

推定半減期は、40.9 日であった。東京の春（4~6 月）の平均太陽光に換算すると 311 日であった。（参照 31）

（６）好気的水系環境運命試験

^{14}C -プロパモカルブ塩酸塩を 10.0 mg/L（30 kg ai/ha の散布量に相当）となるように自然水（ライン川、オランダ）と底質（ライン川底の土、オランダ）からなる容器内に溶解し、20±2℃、明 8 時間/暗 16 時間の照射周期で 104 日間インキュベートする好気的水系環境運命試験が実施された。

放射能の回収率は 90~109%TAR、CO₂ の発生量は累積で 90~95%TAR に達した。底質への非抽出性放射能の移行は 42 日までに 10~15%TAR に増加したが、その後顕著な変化は見られなかった。分解物として 3 つの微小ピークをとらえたが、3 つを合わせても処理放射能と比して 4%未満であった。好気的水系環境下でのプロパモカルブ塩酸塩の推定半減期は 15.5~15.9 日であり、104 日後にはほとんどが消失した。（参照 32）

5. 土壌残留試験

火山灰・軽埴土（茨城）、洪積花崗岩・砂質壤土（福岡）、洪積・埴壤土（三重）及び残積・砂壤土（高知）を用いて、プロパモカルブ塩酸塩を分析対象化合物とした土壌残留試験（容器内及び圃場試験）が実施された。

推定半減期は表 14 に示されている。（参照 33~34）

表 14 土壌残留試験成績（推定半減期）

試験	濃度	土壌	プロパモカルブ塩酸塩
容器内試験	20 mg/kg ¹⁾	火山灰・軽埴土	4
		洪積・砂質壤土	17
	48 mg/kg ¹⁾	火山灰・軽埴土 ³⁾	16 日
		洪積・埴壤土	38 日
		火山灰・軽埴土 ⁴⁾	17 日
圃場試験	16 kg ai/ha ²⁾	火山灰・軽埴土	29
		洪積・砂質壤土	32
	1 回目処理： 48 kg ai/ha 2、3 回目処理： 16 kg ai/ha ²⁾	火山灰・軽埴土 ³⁾	7 日
		洪積・埴壤土	7 日
	48 kg ai/ha× 3 ²⁾	火山灰・軽埴土 ⁴⁾	1 日以内
		残積・砂壤土	4 日

1) 純品、2) 64.0%液剤、3) 1980 年に実施、4) 1987 年に実施

6. 作物残留試験

はくさい、たまねぎ、きゅうり等を用いて、プロパモカルブ塩酸塩を分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。結果は表 15 に示されている。プロパモカルブ塩酸塩の最高値は、処理 30 日後に収穫したしょうがの 5.45 mg/kg であった。

表 15 作物残留試験成績

作物名 (栽培形態・分析部位) 実施年	試験 圃場 数	使用量	回数	PHI (日)	プロパモカルブ塩酸塩 残留値 (mg/kg)	
					最高値	平均値
はくさい (露地・茎葉) 2002 年	2	1~1.3 kg ai/ha	2	14 21 28	4.55 0.97 0.91	1.77 0.42 0.46
はくさい (露地・茎葉) 2003 年	2	1.3~1.9 kg ai/ha	2	7 14 21 28	2.63 0.48 0.06 <0.05	1.52 0.24 <0.05 <0.05
たまねぎ (露地・鱗葉) 2002 年	2	2.7 kg ai/ha	2	14 21 28	0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01

きゅうり (施設・可食部) 1980 年	2	0.48 g a.i./株	3	21 35 49	0.46 0.27 0.18	0.45 0.27 0.18
しょうが (露地・根茎) 1986 年	2	64 kg a.i./ha	5	30 60	5.45 1.58	3.08 0.85
レタス (施設・茎葉) 1991 年	2	1.28 kg a.i./ha	3	14 21 28	2.22 0.13 0.19	1.28 0.12 0.10
ばれいしょ (露地・塊茎) 2003 年	2	1.39 kg a.i./ha	3	7 14 21	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02
ばれいしょ (露地・塊茎) 2004 年	2	1.67 kg a.i./ha	3	7 14 21	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02

- 注) ・試験には液剤及びフロアブル [液剤 (はくさい及びたまねぎ: 66.7%、きゅうり、しょうが及びレタス: 64%)、フロアブル (ばれいしょ: 64%)] を用いた。
- ・一部に定量限界未満を含むデータの平均を計算する場合は定量限界値を定量したものとして計算し、※印を付した。
- ・すべてのデータが定量限界未満の場合は定量限界値の平均に<を付して記載した。

上記の作物残留試験の分析値を用いて、プロパモカルブ塩酸塩を暴露評価対象化合物として国内で栽培される食品中から摂取される推定摂取量が表 16 に示されている。本推定摂取量の算定は、申請された使用方法からプロパモカルブ塩酸塩が最大の残留を示す使用条件で、すべての適用作物 (はくさい、たまねぎ、きゅうり等) に使用され、加工・調理による残留量の増減が全くないとの仮定の下に行った。(参照 35~36)

表 16 食品中より摂取されるプロパモカルブ塩酸塩の推定摂取量

作物名	残留値 (mg/kg)	国民平均 (53.3 kg)		小児 (1~6 歳) (15.8 kg)		妊婦 (55.6 kg)		高齢者 (65 歳以上) (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
はくさい	1.77	29.4	52.0	10.3	18.2	21.9	38.8	31.7	56.1
たまねぎ	0.01	30.3	0.30	18.5	0.19	33.1	0.33	22.6	0.23
きゅうり	0.45	0.50	0.23	0.1	0.05	0.3	0.14	1.1	0.50
しょうが	3.08	0.60	1.85	0.20	0.62	0.70	2.16	0.70	2.16
レタス	1.28	6.10	7.81	2.50	3.20	6.40	8.19	4.20	5.38
合計			62.2		22.3		49.6		64.4

- ・残留値は、申請されている使用時期・回数のうち各試験区の平均残留値の最大値を用いた。
- ・ばれいしょのデータはすべて定量限界未満であったため、摂取量の計算に含めていない。
- ・「ff」：平成 10 年~12 年の国民栄養調査 (参照 100~102) の結果に基づく摂取量 (g/人/日)
- ・「摂取量」：残留値から求めたプロパモカルブ塩酸塩の推定摂取量 (μg/人/日)

7. 一般薬理試験

（１）一般薬理試験①

マウス、ラット及びウサギを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表 17 に示されている。（参照 37）

表 17 一般薬理試験①

試験の種類		動物種	動物数 匹/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)	ICR マウス	雌 6	0、500、 1,000、2,000 (経口)	—	500	500 mg/kg 体重以上投 与群で自発活動の抑 制、探索行動及び舐 咬反応の亢進 2,000 mg/kg 体重投 与群で警戒性亢進ま たは抑制、発声等 1 例死亡
腎 機 能	尿量 尿中電解質 尿比重 尿浸透圧	SD ラット	雌 6	0、500、 1,000、2,000 (経口)	—	500	500 mg/kg 体重以上投 与群で尿量増加 2,000 mg/kg 体重投 与群で尿比重及び浸 透圧増加 1 例死亡 全群でナトリウム、カ リウム及びブクロール の増加がみられた。
呼 吸 器 系	呼吸数 呼吸換気量 (麻酔)	JW ウサギ	雌 4	0、1.26、 30.3、728 (静脈内)	30.3	728	728 mg/kg 体重投与群 では、投与直後に全 例死亡 呼吸器系への影響なし。
循 環 器 系	血圧 心拍数 心電図 (麻酔)	JW ウサギ	雌 4	0、1.26、 30.3、728 (静脈内)	1.26	30.3	30.3 mg/kg 体重投与 群で血圧及び心拍数の 有意な低下

（２）一般薬理試験②

マウス、ラット、ウサギ及びモルモットを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表 18 に示されている。（参照 38）

表 18 一般薬理試験概要②

試験の種類		動物種	動物数 匹/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	ICR マウス	雄+雌 3 匹	3、10、30、 100、175、300	10	30	30、100 mg/kg 体重 投与群では不安、運動 性増加。175 及び300 mg/kg 体重投与群で は痙攣がみられ、各2 及び3 例死亡した。
	電撃痙攣	ICR マウス	雄+雌 3 匹	3、10、30、100	10	—	影響は認められなかつた。
	鎮痛作用	ICR マウス	雄+雌 3 匹	3、10、30、100	100	—	影響は認められなかつた。
	睡眠誘発	ICR マウス	雄 9 匹	10、100	100	—	影響は認められなかつた。
	体温	日本白 色種 ウサギ	雄 5 匹	10、100	100	—	影響は認められなかつた。
	自発脳波	日本白 色種 ウサギ	雄 3 匹	1、10、100	10	100	100 mg/kg 体重投与 群で脳波の変動が見 られたが、30 分後 には回復した。1 及び10 mg/kg 体重投与群で は影響は認められな かつた。
末梢神経	反射及び筋 弛緩	ICR マウス	雄+雌 3 匹	3、10、30、100	100	—	影響は認められなかつた。
	横隔膜神経	ICR マウス	雄 5 匹	10 ⁻⁵ 、10 ⁻⁴ 、10 ⁻³ (g/mL)	10 ⁻⁴	10 ⁻³	10 ⁻³ g/mL 投与群 で抑制。
	坐骨神経	SD ラット	雄 4 匹	1、10、100	100	—	影響は認められなかつた。
自律神経系	摘出回腸	Hartley モルモ ット	雄 5 匹	10 ⁻⁶ 、10 ⁻⁵ 、10 ⁻⁴ (g/mL)	10 ⁻⁶	10 ⁻⁵	ACh、His では 10 ⁻⁵ 及び10 ⁻⁴ g/mL 投与群で抑制。
	摘出輸精管	SD ラット	雄 4~5 匹	10 ⁻⁶ 、10 ⁻⁵ 、 10 ⁻⁴ 、10 ⁻³ (g/mL)	10 ⁻⁴	10 ⁻³	10 ⁻³ g/ml 投与群で 軽度緊張増加。ノ ルエピネフリンで は 10 ⁻⁵ ~10 ⁻³ g/mL 投与群で収縮。
	摘出子宮	SD ラット	雌 5 匹	10 ⁻⁶ 、10 ⁻⁵ 、 10 ⁻⁴ 、10 ⁻³ (g/mL)	10 ⁻³	—	影響は認められ なかつた。
	摘出気管	日本白 色種 ウサギ	雄 4~5 匹	10 ⁻⁶ 、10 ⁻⁵ 、 10 ⁻⁴ 、10 ⁻³ (g/mL)	10 ⁻⁴	10 ⁻³	10 ⁻³ g/mL 投与群 で軽度緊張増加。 ACh では10 ⁻⁵ ~10 ⁻³ g/ml 投与群で抑 制。

	摘出胃底条片	SD ラット	雄 4 匹	10^{-6} 、 10^{-5} 、 10^{-4} 、 10^{-3} (g/mL)	10^{-3}	—	緊張影響は認められず。セロトニン収縮に対し 10^{-5} ~ 10^{-3} g/mL 投与群で抑制。
	瞳孔への影響	ICR マウス	雄+雌 3 匹	3、10、30、100	100	—	影響は認められなかった。
呼吸器及び循環器系	呼吸数、血圧、心拍数及び左心室内圧変化率	日本白色種ウサギ	雄 5 匹	1、10、30、100	1	10	30、100 mg/kg 体重投与群で低下または減少。心拍数のみ 10 mg/kg 体重投与群から減少。
	摘出心房	モルモット	雄 5 匹	10^{-5} 、 10^{-4} (g/mL)	—	10^{-4}	10^{-4} g/mL 投与群で軽度低下。
血液	凝固能	SD ラット	雄 5~6 匹	100	100	—	影響は認められなかった。
	凝固時間	日本白色種ウサギ		10^{-4} 、 10^{-3} 、 10^{-2} (g/mL)	10^{-3}	10^{-2}	10^{-2} g/mL 投与群で延長。
	溶血作用	日本白色種ウサギ	雄 5~6 匹	10^{-3} 、 10^{-2} (g/mL)	10^{-2}	—	影響は認められなかった。

8. 急性毒性試験

(1) 急性毒性試験①

プロパモカルブ塩酸塩、原体混在物 1 及び 2 を用いた急性毒性試験が実施された。各試験の結果は表 19 に示されている。（参照 39~41）

表 19 プロパモカルブ塩酸塩の急性毒性試験結果

検体	投与経路	試験動物	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		症状
			雄	雌	
原体	経口	SD ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
	経皮	SD ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
	吸入	SD ラット 雌雄各 5 匹	LC ₅₀ (mg/L)		症状及び死亡例なし
			>5.01	>5.01	
原体混在物 1	経口	Wistar ラット 雌雄各 3 匹	>2,000	>2,000	雌で円背位及び異常歩行 死亡例なし

原体混在物 2	経口	Wistar ラット 雌雄各 3 匹	>2,000	>2,000	雌で円背位、脱毛及び被毛の赤色着色 死亡例なし
---------	----	-----------------------	--------	--------	--------------------------------

（２）急性毒性試験②

プロパモカルブ塩酸塩、原体混在物 3 及び 4 を用いた急性毒性試験が実施された。各試験の結果は表 20 に示されている。（参照 42~50）

表 20 急性毒性試験結果概要

検体	投与経路	試験動物	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		症状
			雄	雌	
原体	経口	Wistar ラット 雌雄各 10 匹	2,900	2,000	自発運動減少、間代性痙攣、鼻・口及び眼瞼出血、立毛、被毛光沢消失、歩行失調等
		ICR マウス 雌雄各 10 匹	2,650	2,800	自発運動減少、間代性痙攣、歩行失調、音及び接触に対する反射消失、腹臥等
	皮下	Wistar ラット 雌雄各 10 匹	5,220	3,230	自発運動減少、鼻及び眼瞼出血、音及び接触に対する反射消失、立毛、被毛光沢消失、歩行失調、腹臥、体温低下等
		ICR マウス 雌雄各 10 匹	1,710	1,870	自発運動減少、立毛、腹臥等
	腹腔内	Wistar ラット 雌雄各 10 匹	460	437	自発運動減少、間代性痙攣、失調性歩行等
		ICR マウス 雌雄各 10 匹	457	435	間代性痙攣、自発運動減少、失調性歩行等
	経皮	Wistar ラット 雌雄各 10 匹	>3,000	>3,000	症状及び死亡例なし
		ICR マウス 雌雄各 10 匹	>3,000	>3,000	症状及び死亡例なし
	吸入	SD ラット 雌雄各 5 匹	LC ₅₀ (mg/L)		軽度の自発運動減少、感受性低下、呼吸困難、粗毛、眼の充血
			>7.9	>7.9	
原体混在物 3	経口	SD ラット 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	立毛、呼吸数増加、嗜眠、うずくまり姿勢、軟便/液状便

原体混在物 4	経口	SD ラット 雌雄各 5 匹	3,600	3,300	立毛、うずくまり姿勢、 よちよち歩行、つま先 歩行、呼吸数低下及び 増加、部分的な開眼、 排便異常、衰弱、意識 喪失
---------	----	-------------------	-------	-------	---

（３）急性神経毒性試験（ラット）①

Wistar ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた強制経口（原体：0、20、200 及び 2000 mg/kg 体重）投与による急性神経毒性試験が実施された。

本試験において、2,000 mg/kg 体重投与群の雌雄及び 200 mg/kg 体重投与群の雄で自発運動量低下、2,000 mg/kg 体重投与群の雌で立ち直り反射及び体温低下が認められたことから、無毒性量は雄で 20 mg/kg 体重、雌で 200 mg/kg 体重であった。神経毒性は認められなかった。（参照 51）

（４）急性神経毒性試験（ラット）②

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた強制経口（原体：0、28.1、281 及び 2,810 mg/kg 体重）投与による急性神経毒性試験が実施された。

本試験において、2,810 mg/kg 体重投与群の雌雄において、投与日にのみ被毛の汚れが認められたことから、無毒性量は雌雄とも 281 mg/kg 体重であると考えられた。神経毒性は認められなかった。（参照 52）

9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

NZW ウサギを用いた眼刺激性試験及び皮膚刺激性試験が実施された。眼刺激性試験については、検体原液及び 0.3%希釈液で実施された。その結果、原液では眼粘膜に軽度の刺激性変化が認められたが、72 時間後には消失した。0.3%希釈液では刺激性は認められなかった。皮膚刺激性は認められなかった。

NZW ウサギを用いた眼刺激性試験及び皮膚刺激性試験、Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験（雌を用いた Buehler 法）が実施された。その結果、眼刺激性試験においてはわずかな刺激性が認められ、皮膚刺激性試験と皮膚感作性試験においては陰性と判断された。

White Pirbright モルモットを用いた皮膚感作性試験（Optimization 法）が実施された結果、皮膚感作性は認められなかった。

Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験（Magnusson & Kligman 法）が実施された結果、弱い皮膚感作性が認められた。（参照 53~59）

10. 亜急性毒性試験

（１）90 日間亜急性毒性試験（ラット）①

Wistar ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、375、1,500 及び

6,000 ppm：平均検体摂取量は表 21 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 21 90 日間亜急性毒性試験（ラット）①の平均検体摂取量

投与群（ppm）		375	1,500	6,000
平均検体摂取量 （mg/kg 体重/日）	雄	28	104	434
	雌	34	130	540

各投与群で認められた毒性所見は表 22 に示されている。

本試験において、6,000 ppm 投与群の雌雄で上皮空胞化（脈絡叢・涙腺）等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 1,500 ppm（雄：104 mg/kg 体重/日、雌：130 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 60）

表 22 90 日間亜急性毒性試験（ラット）①で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
6,000 ppm	・ 体重増加抑制 ・ 尿中ナトリウム減少 ・ 上皮空胞化（脈絡叢・涙腺）	・ 体重増加抑制 ・ Hb 及び Ht 減少 ・ 脳比重¹増量、肝及び副腎絶対重量減少 ・ 上皮空胞化（脈絡叢・涙腺）
1,500 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

（2）90 日間亜急性毒性試験（ラット）②

Wistar 系ラット（一群雌雄各 20 匹）を用いた混餌（原体：200、1,000 及び 5,000 ppm：平均検体摂取量は表 23 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 23 90 日間亜急性毒性試験（ラット）②の平均検体摂取量

投与群（ppm）		200 ppm	1,000 ppm	5,000 ppm
平均検体摂取量 （mg/kg 体重/日）	雄	14	72	362
	雌	16	79	396

本試験において、5,000 ppm 投与群の雄で飼料効率低下、1,000 ppm 以上投与群雌で飼料効率低下及び体重増加抑制が認められたことから、無毒性量は雄で 1,000 ppm（72 mg/kg 体重/日）、雌で 200 ppm（16 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 61）

（3）90 日間亜急性毒性試験（イヌ）①

¹ 体重比重量を比重量という（以下同じ）。

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いた混餌（原体：0、1,000、3,000 及び 10,000 ppm：平均検体摂取量は表 24 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 24 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）①の平均検体摂取量

投与群（ppm）		1,000	3,000	10,000
平均検体摂取量 （mg/kg 体重/日）	雄	45	131	433
	雌	51	161	471

各投与群で認められた毒性所見は表 25 に示されている。

本試験において、10,000 ppm 投与群の雌雄で上皮空胞化（耳下腺等）等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 3,000 ppm（雄：131 mg/kg 体重/日、雌：161 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 62）

表 25 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）①で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
10,000 ppm	・眼底の変性及び低屈折性 ・上皮空胞化（耳下腺、涙腺、気管及び気管支粘膜下腺、舌下腺） ・空胞化（下顎リンパ節 [リンパ組織]）	・眼底の変性及び低屈折性 ・上皮空胞化（食道粘膜下腺、耳下腺、気管及び気管支粘膜下腺、舌下腺、涙腺） ・空胞化（下顎リンパ節 [リンパ組織]）
3,000 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

（４）90 日間亜急性毒性試験（イヌ）②

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いた混餌（原体：50、100、500 及び 1,000/2,000 ppm：最高用量は 7 週目から 2,000 ppm に増加、平均検体摂取量のデータなし）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

本試験において、投与に関連した毒性所見が認められなかったことから、無毒性量は雌雄とも 1,000 ppm 以上（40 mg/kg 体重/日相当*）であると考えられた。（参照 63）

*：申請者注：検体摂取量のデータはなく、報告書の要約及び結論に 1,000 ppm は 40 mg/kg 体重/日に相当すると記載があることから、1,000 ppm（40 mg/kg 体重/日）と推定された。

（５）90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）①

Wistar ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、375、1,500 及び

6,000 ppm：平均検体摂取量は表 26 参照）投与による 90 日間亜急性神経毒性試験が実施された。

表 26 90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）①の平均検体摂取量

投与量		375 ppm	1,500 ppm	6,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	24.7	100	385
	雌	25.6	104	407

本試験において、6,000 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制及び摂餌量減少が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 1,500 ppm（雄：100 mg/kg 体重/日、雌：104 mg/kg 体重/日）であると考えられた。神経毒性は認められなかった。（参照 64）

（6）90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）②

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（有効成分換算値 200、2,000 及び 20,000 ppm：平均検体摂取量は表 27 参照）投与による 90 日間亜急性神経毒性試験が実施された。

表 27 90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）②の平均検体摂取量

投与群		200 ppm	2,000 ppm	20,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	12.9	135	1,320
	雌	14.2	149	1,490

本試験において、20,000 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 2,000 ppm（雄：135 mg/kg 体重/日、雌：149 mg/kg 体重/日）であると考えられた。神経毒性は認められなかった。（参照 65）

（7）28 日間亜急性経皮毒性試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた経皮（原体：0、75、300 及び 1,200 mg/kg 体重/日）投与による 28 日間亜急性経皮毒性試験が実施された。

本試験において、1,200 mg/kg 体重/日投与群の雌で体重増加抑制が認められ、雄では投与に関連した毒性所見が認められなかったことから、無毒性量は雄で 1,200 mg/kg 体重/日、雌で 300 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 66）

1 1. 慢性毒性試験及び発がん性試験

（1）1 年間慢性毒性試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌雄各 20 匹）を用いた混餌（原体：0、375、1,500 及び 6,000 ppm：平均検体摂取量は表 28 参照）投与による 1 年間慢性毒性試験が実

施された。

表 28 1 年間慢性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与量		375 ppm	1,500 ppm	6,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	21.0	84.0	356
	雌	29.0	114	476

各投与群で認められた毒性所見は表 29 に示されている。

本試験において、6,000 ppm 投与群の雄及び 1,500 ppm 以上投与群の雌で上皮空胞化（脳脈絡叢等）等が認められたことから、無毒性量は雄で 1,500 ppm（84.0 mg/kg 体重/日）、雌で 375 ppm（29.0 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 67）

表 29 1 年間慢性毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
6,000 ppm	・ 上皮空胞化（脳脈絡叢） ・ 腎比重量増加	・ 体重増加抑制及び摂餌量減少 ・ 上皮空胞化（涙腺導管、腺房）
1,500 ppm 以上	1,500 ppm 以下毒性所見なし	・ 上皮空胞化（脳脈絡叢）
375 ppm		毒性所見なし

（２）１年間慢性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いた経口（原体：0、1,000、2,500 及び 10,000 ppm：平均検体摂取量は表 30 参照）投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

表 30 1 年間慢性毒性試験（イヌ）の平均検体摂取量

投与量		1,000 ppm	2,500 ppm	10,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	39	97	378
	雌	42	116	404

各投与群で認められた毒性所見は表 31 に示されている。

本試験において 2,500 ppm 以上投与群の雌雄で複数の臓器に上皮空胞化が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 1,000 ppm（雄：39 mg/kg 体重/日、雌：42 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 68）

表 31 1 年間慢性毒性試験（イヌ）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
10,000 ppm		
2,500 ppm 以上	・上皮空胞化（副腎、皮質、十二指腸ブルナー腺、胆管膨大部、精巣上体、近位曲部尿細管、涙腺、リンパ節、唾液腺、胃・底部の腺、胃・幽門腺上皮、気管腺）	・上皮空胞化（副腎、皮質、十二指腸ブルナー腺、胆管膨大部、近位曲部尿細管、涙腺、リンパ節、唾液腺、胃・底部の腺、胃・幽門腺上皮、気管腺、子宮頸）
1,000 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

（３）２年間慢性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 6 匹）を用いた経口（原体：0、1,000、3,000 及び 10,000 ppm：平均検体摂取量は表 32 参照）投与による 2 年間慢性毒性試験が実施された。

表 32 2 年間慢性毒性試験（イヌ）の平均検体摂取量

投与群		1,000 ppm	3,000 ppm	10,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	22.7	70.5	242
	雌	22.6	72.6	227

各投与群で認められた毒性所見は表 33 に示されている。

本試験において、10,000 ppm 投与群の雌雄でタペタムの反射性減少等が認められたことから、無毒性量は雌雄ともに 3,000 ppm（雄：70.5 mg/kg 体重/日、雌：72.6 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 69）

表 33 2 年間慢性毒性試験（イヌ）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
10,000 ppm	・BUN 増加 ・タペタムの反射性減少（淡褐色化） ・タペタム層減少/タペタム細胞変性 ・腎糸球体硬化症	・タペタムの反射性減少（淡褐色化） ・タペタム層減少/タペタム細胞変性（1 例） ・腎糸球体硬化症（1 例）
3,000 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

（４）２年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）①

Fischer ラット【主群：1 群雌雄各 50 匹、衛星群（対照群及び最高投与群）：各 20 匹】を用いた混餌（原体：0、2,000、5,000 及び 12,500 ppm：平均検体摂取量は表 34 参照）投与による 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。

表 34 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）①の平均検体摂取量

投与量		2,000 ppm	5,000 ppm	12,500 ppm
平均検体摂取量	雄	150	368	989

(mg/kg 体重/日)	雌	155	392	1,020
--------------	---	-----	-----	-------

各投与群で認められた毒性所見は表 35 に示されている。

本試験において、2,000 ppm 以上投与群の雌雄で上皮空胞化（脳脈絡叢、涙腺）等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 2,000 ppm 未満（雄：150 mg/kg 体重/日、雌：155 mg/kg 体重/日）であると考えられた。発がん性は認められなかった。（参照 70）

表 35 2 年間慢性毒性試験/発がん性併合試験（ラット）①で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
12,500 ppm		・ ALP 及び GGT 上昇
5,000 ppm 以上		
2,000 ppm 以上	・ 体重増加抑制 ・ 摂餌量減少 ・ 上皮空胞化（脳脈絡叢、涙腺）	・ 体重増加抑制 ・ 摂餌量減少 ・ 上皮空胞化（脳脈絡叢、涙腺）

（５）2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）②

SD ラット（主群：雌雄各 50 匹、衛星群：雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、40、200 及び 1,000 ppm：平均検体摂取量は表 36 参照）投与による 2 年間の慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。

表 36 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）②の平均検体摂取量

投与群		40 ppm	200 ppm	1,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	1.4	7.3	36.5
	雌	1.8	9.3	45.4

投与 5 及び 41 週後に、対照群を含む各群で唾液腺/涙腺炎が認められたが、発現後 1 週間で回復した。

1,000 ppm 投与群の雄で肝臓変性/壊死、精巣/精巣上体の萎縮、200 ppm 以上投与群の雌で肺の血管うっ血/浮腫の発生頻度が有意に高かった。腫瘍性病変では、皮下組織の線維肉腫の発生頻度が 40 及び 1,000 ppm 投与群の雄で有意に高かった。しかしながら、これらの変化の発生頻度に明確な用量相関性は認められず、背景データの範囲内であるため、検体投与の影響ではないと判断された、

本試験において投与に関連した毒性所見が認められなかったことから、無毒性量は雌雄とも 1,000 ppm（雄：36.5 mg/kg 体重/日、雌：45.4 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 71）

（６）18 カ月間発がん性併合試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 50 匹）を用いた混餌（原体：0、120、840 及び 6,000 ppm：平均検体摂取量は表 37 参照）投与による 18 カ月間発がん性試験が実施された。

表 37 18 カ月間発がん性試験（マウス）の平均検体摂取量

期間（週）		平均検体摂取量（mg/kg 体重/日）		
		120 ppm	840 ppm	6,000 ppm
雄	1~52	16	113	842
	1~79	15	106	790
雌	1~52	20	147	1,090
	1~79	19	136	1,010

本試験において 6,000 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 840 ppm（雄：106 mg/kg 体重/日、雌：136 mg/kg 体重/日）と考えられた。発がん性は認められなかった。（参照 72）

（７）2 年間発がん性併合試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 60 匹）を用いた混餌（原体：0、20、100 及び 500 ppm：平均検体摂取量は表 38 参照）投与による 2 年間発がん性試験が実施された。

表 38 2 年間発がん性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		20 ppm	100 ppm	500 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	2.08	9.72	52.2
	雌	2.14	10.8	54.1

病理組織学的検査において、種々の非腫瘍性及び腫瘍性病変が認められたが、その発生頻度は対照群と同等であり、検体投与の影響ではないと判断された。

本試験において投与に関連した毒性所見が認められなかったことから、無毒性量は雌雄とも 500 ppm（雄：52.2 mg/kg 体重/日、雌：54.1 mg/kg 体重/日）であると考えられた。発がん性は認められなかった。（参照 73）

12. 生殖発生毒性試験**（１）2 世代繁殖試験（ラット）**

SD ラット（一群雌雄各 28 匹）を用いた強制胃内（原体：0、50、200 及び 1,000 mg/kg 体重/日）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 39 に示されている。

本試験において、親動物では 200 mg/kg 体重/日以上投与群の雄で摂餌量減少等、50 mg/kg 体重/日以上投与群の雌で体重増加抑制が認められた。児動物では 1,000 mg/kg 体重/日投与群で生存率低下及び体重増加抑制が認められたことか

ら、無毒性量は親動物の雄で 50 mg/kg 体重/日、雌で 50 mg/kg 体重/日未満、児動物では 200 mg/kg 体重/日であると考えられた。繁殖能に対する影響は認められなかった。（参照 74）

表 39 2 世代繁殖試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群		親：P、児：F ₁		親：F ₁ 、児：F ₂	
		雄	雌	雄	雌
親動物	1,000 mg/kg 体重/日	・精巣上体、前立腺絶対及び比重量減少 ・腎比重量増加 ・精巣上体上皮細胞に空胞変性 ・摂餌量減少 ・精子数減少	・被毛尿着色	・死亡（5 例） ・不安定歩行及び活動量低下 ・体重増加抑制 ・脾、精巣上体絶対及び比重量減少 ・精囊比重量減少 ・精巣上体上皮細胞に空胞変性	・不安定歩行及び活動量低下 ・着床数減少
	200 mg/kg 体重/日以上	・流涎、口周囲赤色物質	・流涎、口周囲赤色物質	・死亡（5 例） ・流涎、口周囲赤色物質 ・摂餌量減少 ・精子数減少	・流涎、口周囲赤色物質
	50 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	・体重増加抑制	毒性所見なし	・体重増加抑制
児動物	1,000 mg/kg 体重/日	・生存率低下 ・体重増加抑制		1,000 mg/kg 体重/日以下毒性所見なし	
	200 mg/kg 体重/日以下	毒性所見なし			

（2）3 世代繁殖試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌雄各 25 匹）を用いた混餌（原体：0、40、200 及び 1,000 ppm：平均検体摂取量は表 40 参照）投与による 3 世代繁殖試験が実施された。

表 40 3 世代繁殖試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群			40 ppm	200 ppm	1,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	2.5	11.8	60.2
		雌	2.7	13.3	66.6
	F ₁ 世代	雄	3.0	14.3	72.1
		雌	3.6	17.0	85.9
	F ₂ 世代	雄	2.0	10.0	51.3
		雌	2.5	13.0	64.7

本試験において、投与に関連した毒性所見が認められなかったことから、無毒性量は親動物の雌雄で 1,000 ppm（P 雄：60.2 mg/kg 体重/日、P 雌：66.6 mg/kg 体重/日）、児動物の雌雄で 200 ppm（F₁ 雄：72.1 mg/kg 体重/日、F₁ 雌：85.9 mg/kg

体重/日、F₂雄：51.3 mg/kg 体重/日、F₂雌：64.7 mg/kg 体重/日）であると考えられた。繁殖能に対する影響は認められなかった。（参照 75）

（３）発生毒性試験（ラット）①

Wistar ラット（一群雌 24 匹）の妊娠 6～21 日に混餌（原体：0、375、1,500 及び 6,000 ppm：平均検体摂取量は表 41 参照）投与して、発生毒性試験が実施された。

表 41 発生毒性試験（ラット）①の平均検体摂取量

投与量（ppm）		375	1,500	6,000
平均検体摂取量（mg/kg 体重/日）	雌	31	123	456

本試験において、親動物では 6,000 ppm 投与群で体重増加抑制、子宮重量による補正体重増加抑制及び摂餌量減少、胎児では 6,000 ppm 投与群で体重増加抑制、小型胎児数増加及び骨化遅延が認められたことから、無毒性量は母動物及び胎児で 1,500 ppm（123 mg/kg 体重/日）であると考えられた。催奇形性は認められなかった。（参照 76）

（４）発生毒性試験（ラット）②

Wistar ラット（一群雌 25 匹）の妊娠 6～19 日に強制経口（原体：70、210、700 及び 2,100 mg/kg 体重/日、溶媒：水）投与して、発生毒性試験が実施された。

本試験において、母動物では 2,100 mg/kg 体重/日投与群で鼻出血、痙攣性歩調、体重増加抑制、全胚吸収、吸収胚数及び着床後胚死亡率上昇、死亡または切迫と殺した動物が 5 匹認められ、700 mg/kg 体重/日投与群では 1 例の死亡が認められた。胎児では、2,100 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で低体重、700 mg/kg 体重/日以上投与群で骨化遅延、210 mg/kg 体重/日以上投与群で 14 肋骨を有する胎児の増加が認められたが、骨格奇形は認められなかった。したがって、無毒性量は母動物で 210 mg/kg 体重/日、胎児では 70 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。（参照 77）

（５）発生毒性試験（ウサギ）①

NZW ウサギ（1 群雌 29～32 匹）の妊娠 6～28 日に混餌（原体：0、500、2,000 及び 8,000 ppm：平均検体摂取量は表 42 参照）投与して、発生毒性試験が実施された。

表 42 発生毒性試験（ウサギ）①の平均検体摂取量

投与量（ppm）		500	2,000	8,000
平均検体摂取量（mg/kg 体重/日）	雌	20	76	269

本試験において、母動物では 8,000 ppm 投与群で体重増加抑制及び子宮重量による補正体重増加抑制及び摂餌量減少、胎児では投与に関連した毒性所見が認められなかったことから、無毒性量は母動物で 2,000 ppm (76 mg/kg 体重/日)、胎児で 8,000 ppm (269 mg/kg 体重/日) であると考えられた。催奇形性は認められなかった。（参照 78）

（6）発生毒性試験（ウサギ）②

NZW ウサギ（1 群雌 18~22 匹）の妊娠 6~18 日に強制経口（原体：14、42、140、280 及び 560 mg/kg 体重/日、溶媒：水）投与して、発生毒性試験が実施された。

本試験において、母動物では 280 mg/kg 体重/日以上投与群で体重増加抑制、着床後胚死亡率上昇、280 mg/kg 体重/日投与群で流産の増加が認められた。胎児では投与に関連した毒性所見が認められなかったことから、無毒性量は母動物で 140 mg/kg 体重/日、胎児で 560 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。（参照 79）

13. 遺伝毒性試験

プロパモカルブ塩酸塩（原体）の細菌を用いた復帰突然変異試験、ヒトの末梢血リンパ球細胞を用いた染色体異常試験、マウスリンパ腫細胞を用いた遺伝子突然変異試験、マウスを用いた小核試験及び優性致死試験が実施された。

結果は表 43 に示されているとおりすべて陰性であったことから、遺伝毒性はないものと考えられた。（参照 80~93）

表 43 遺伝毒性試験結果概要（原体）

試験		対象	投与量	結果
<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、 TA1535、TA1537、 TA1538 株)	50~5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
		<i>Escherichia coli</i> (WP2uvrA 株)	7~5,000 µg/プレート (+/-S9)	

	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、 TA1535、TA1537、 TA1538 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	5~5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、 TA1535、TA1537、 TA1538 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	5,000~100,000 µg/プレート (+/-S9) *	陰性
	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、 TA1535、TA1537、 TA1538 株)	3.5~1,750 µg/プレート (+/-S9)	陰性
	染色体異常試験	ヒト末梢血リンパ球細胞	518~5,000 µg/mL (-S9) (24、48 時間処理) 691~5,000 µg/mL (+S9) (3 時間処理)	陰性
	染色体異常試験	ヒト末梢血リンパ球細胞	110~1,100 µg/mL (-S9) 470~4,700 µg/mL (+S9) (24 時間処理)	陰性
	DNA 修復試験	<i>Bacillus subtilis</i> (H-17 rec ⁺ 、M-45 rec ⁻ 株)	500~10,000 µg/ディスク	陰性
	遺伝子突然変異試験	L5178Y マウス由来リンパ腫細胞	3~5,000 µg/mL (+/-S9)	陰性
	遺伝子変換試験 復帰突然変異試験	<i>Saccharomyces cerevisiae</i> (酵母) (D4、S138、S211α株)	1000~10,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
	遺伝子変換試験 復帰突然変異試験	<i>S. cerevisiae</i> (D4、S138、S211α株)	1~33.3 µg/mL (-S9) 10~25 µg/mL (+S9)	陰性
<i>in vivo</i>	小核試験	BR マウス (一群雌雄各 5 匹)	69、138、276 mg/kg 体重 (腹腔内投与)	陰性
	小核試験	CFLP マウス (1 回目) ICR マウス (2 回目) (一群雌雄各 5 匹)	1 回目 : 1,250、2,500、5,000 mg/kg 体重 (24 時間間隔で 2 回強制経口投与) 2 回目 : 2,500 mg/kg 体重 (24 時間間隔で 2 回強制経口投与)	陰性
	優性致死試験	ICR/SIM マウス	2,000、4,000、8,000 ppm (飲水で 8 週間投与)	陰性

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

* : 代謝活性化系存在下及び非存在下で、すべての菌株において 100,000 µg/プレートで生育阻害が認められた。

また、原体混在物 1、2、3 及び 4 の細菌を用いた復帰突然変異試験が実施された。結果は表 44 に示されているとおり、陰性であった。

表 44 遺伝毒性試験結果概要（原体混在物）

検体	試験	対象	投与量 (mg/kg 体重)	結果
原体混在物 1	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、 TA1535、TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2uvrA 株)	9.5~4,750 µg/プレート (+/-S9 mix)	陰性
原体混在物 2	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、 TA1535、TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2uvrA 株)	10~5,000 µg/プレート (+/-S9 mix)	陰性
原体混在物 3	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、 TA1535、TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2uvrA 株)	313~5,000 µg/プレート (+/-S9 mix)	陰性
原体混在物 4	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、 TA1535、TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2uvrA 株)	313~5,000 µg/プレート (+/-S9 mix)	陰性

注) +/-S9mix : 代謝活性化系存在下及び非存在下

1 4. その他の試験

(1) ChE 活性に対する影響試験（ラット）

SD ラット（1 群雌雄各 10 匹）に強制経口（原体：0 及び 3,000 mg/kg 体重）投与して、全血及び脳 ChE 活性に対する影響試験が実施された。全血及び脳 ChE 活性に対するプロパモカルブ塩酸塩の投与による影響を試験したところ、両 ChE 活性を阻害しないものと判断された。（参照 94）

(2) ChE 活性に対する影響試験（ラット及びイヌ）

SD ラット及びビーグル犬を用いたプロパモカルブ塩酸塩（原体：0、0.93、9.25、18.5、37 及び 74 mg/mL 血漿）による血漿 ChE 活性に対する影響試験（*in vitro* 試験）が実施された。また、ビーグル犬（14~29 ヶ月齢、1 群雌雄各 1 匹）に強制経口投与（674 mg/kg 体重）して、血漿及び赤血球 ChE 活性に対する影響試験も実施された（*in vivo* 試験）。

その結果、*in vitro* 試験では、37 mg/mL 血漿以上投与群で血漿 ChE 活性阻害が認められた。37 mg/mL の濃度は *in vivo* 換算濃度（有効成分の全量が血漿に分布し、かつ血漿量を体重の約 6%とする）で、約 2.22 mg/kg 体重に相当すると考えられた。また、*in vivo* 試験では、血漿及び赤血球 ChE 活性は、対照群とプロパモカルブ塩酸塩処理群において同等の活性が認められた。

以上の結果、*in vitro* 試験において、高濃度で血漿 ChE 活性阻害が認められた。しかし、これらの濃度は有効成分の 674 mg/kg 体重を投与し、完全に吸収された

と仮定した場合の予想濃度〔血漿中有効成分濃度：11.2 mg/mL（イヌの体重 10 kg：血漿 60 mL/kg）〕より高濃度であり、非現実的な濃度であると考えられた。
（参照 95）

Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて、農薬「プロパモカルブ塩酸塩」の食品健康影響評価を実施した。

動物体内運命試験の結果、プロパモカルブ塩酸塩はラット体内で速やかに吸収され、尿中を主要排泄経路として速やかに排泄された。体内では消化管、皮膚、肝臓及び腎臓等に比較的高い分布が認められた。ラット体内におけるプロパモカルブ塩酸塩の代謝経路は、*N*-脱メチル化、*N* 原子及び炭化水素鎖の酸化であると考えられた。

トマト、ばれいしょ、レタス、たばこ、ほうれんそう及びきゅうりにおける植物体内運命試験の結果、いずれの植物においてもプロパモカルブ塩酸塩の可食部における残留性は低いと考えられ、主要残留成分は親化合物であった。トマトにおけるプロパモカルブ塩酸塩の代謝は、CO₂ の生成及び植物成分への取り込みであると考えられ、ばれいしょ及びほうれんそうでは *N*-脱メチル化、*N* 原子及び炭化水素鎖の酸化、レタスでは水酸化や酸化を経て極性代謝物へ変化すると考えられた。

プロパモカルブ塩酸塩を分析対象化合物とした作物残留試験が実施されており、最高値は、処理 30 日後に収穫したしょうがの 5.45 mg/kg であった。

各種毒性試験結果から、プロパモカルブ塩酸塩投与による影響は主に多数の臓器における上皮空胞化であった。また、イヌでは主にタペタムに認められた。神経毒性、発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

各試験における無毒性量及び最小毒性量は表 45 に示されている。

各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をプロパモカルブ塩酸塩（親化合物のみ）と設定した。

食品安全委員会農薬専門調査会は、各試験の無毒性量の最小値がラットを用いた 1 年間慢性毒性試験の 29.0 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として安全係数 100 で除した 0.29 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

ADI	0.29 mg/kg 体重/日
（ADI 設定根拠資料）	慢性毒性試験
（動物種）	ラット
（期間）	1 年間
（投与方法）	混餌
（無毒性量）	29 mg/kg 体重/日
（安全係数）	100

【委員より】

上皮空胞化について、毒性意義を記載すべきではないでしょうか？

【事務局より】

上皮空胞化については部会でも審議され、申請者にも問い合わせましたが、毒性意義については不明です。

表 45 各試験における無毒性量及び最小毒性量

動物種	試験	無毒性量 (mg/kg 体重/日)	最小毒性量 (mg/kg 体重/日)	備考
ラット	90日間 亜急性 毒性試験①	雄：104 雌：130	雄：434 雌：540	雌雄：上皮空胞化（脈絡叢・涙腺）等
	90日間 亜急性 毒性試験②	雄：72 雌：16	雄：362 雌：79	雄：飼料効率低下 雌：飼料効率低下等
	90日間 亜急性 神経毒性 試験①	雄：100 雌：104	雄：385 雌：407	雌雄：体重増加抑制及び摂餌量減少 (神経毒性は認められない)
	90日間 亜急性 神経毒性 試験②	雄：135 雌：149	雄：1,320 雌：1,490	雌雄：体重増加抑制 (神経毒性は認められない)
	1年間 慢性毒性 試験	雄：84.0 雌：29.0	雄：356 雌：114	雄：上皮空胞化（脳脈絡叢）等 雌：上皮空胞化（脳脈絡叢）
	2年間 慢性毒性 /発がん性併 合試験①	雄：- 雌：-	雄：2,000 雌：2,000	雌雄：上皮空胞化（脳脈絡叢、涙腺）等 (発がん性は認められない)
	2年間 慢性毒性 /発がん性併 合試験②	雄：36.5 雌：45.4	雄：- 雌：-	雌雄：毒性所見なし (発がん性は認められない)
	2世代 繁殖試験	親動物 雄：50 雌：- 児動物：200	親動物 雄：200 雌：50 児動物：1,000	親動物 雄：摂餌量減少等 雌：体重増加抑制 児動物：生存率低下及び体重増加抑制 (繁殖能に対する影響は認められない)
	3世代 繁殖試験	親動物及び児動物 P雄：60.2 P雌：66.6 F ₁ 雄：72.1 F ₁ 雌：85.9 F ₂ 雄：51.3 F ₂ 雌：64.7	親動物及び児動物 P雄：- P雌：- F ₁ 雄：- F ₁ 雌：- F ₂ 雄：- F ₂ 雌：-	親動物：毒性所見なし 児動物：毒性所見なし (繁殖能に対する影響は認められない)
	発生毒性 試験①	母動物：123 胎児：123	母動物：456 胎児：456	母動物：体重増加抑制等 胎児：体重増加抑制等 (催奇形性は認められない)

動物種	試験	無毒性量 (mg/kg 体重/日)	最小毒性量 (mg/kg 体重/日)	備考
	発生毒性 試験②	母動物：210 胎児：70	母動物：700 胎児：210	母動物：1例死亡 胎児：14肋骨増加 (催奇形性は認められない)
マウス	18カ月間 発がん性 試験	雄：106 雌：136	雄：790 雌：1,010	雌雄：体重増加抑制 (発がん性は認められない)
	2年間 発がん性 試験	雄：52.2 雌：54.1	雄：- 雌：-	雌雄：毒性所見なし (発がん性は認められない)
ウサギ	発生毒性 試験①	母動物：76 胎児：269	母動物：269 胎児：-	母動物：体重増加抑制等 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)
	発生毒性 試験②	母動物：140 胎児：560	母動物：280 胎児：-	母動物：体重増加抑制、着床後胚死 亡率上昇、流産の増加 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)
イヌ	90日間 亜急性 毒性試験①	雄：131 雌：161	雄：433 雌：471	雌雄：上皮空胞化(耳下腺等)等
	90日間 亜急性 毒性試験②	雄：40 雌：40	雄：- 雌：-	雌雄：毒性所見なし
	1年間 慢性毒性 試験	雄：39 雌：42	雄：97 雌：116	雌雄：複数の臓器に上皮空胞化
	2年間 慢性毒性 試験	雄：70.5 雌：72.6	雄：242 雌：227	雌雄：タペタムの反射性減少等

1) 備考に最小毒性量で認められた毒性所見の概要を示した。

—：無毒性量または最小毒性量は設定できなかった。

＜別紙 1：代謝物/分解物略称＞

略称	化学名
B	3-hydroxypropyl 3-(dimethylamino)-propylcarbamate
C	2-hydroxypropyl 3-(dimethylamino)-propylcarbamate
D	propyl 3-(dimethylamino)propylcarbamate <i>N</i> -oxide
E	3-hydroxypropyl 3-(dimethylamino)propylcarbamate <i>N</i> -oxide
F	propyl 3-methylamino-propylcarbamate
G	3-hydroxypropyl 3-methylaminopropylcarbamate
H	3-(3-dimethylaminopropylaminocarboxy)-propionaldehyde
I	3-(3-dimethylaminopropylaminocarboxy)-propionic acid
J	3-(3-methylaminopropylaminocarboxy)-propionaldehyde
K	3-(dimethylamino)propylamine
L	3-(dimethylamino)propylamine <i>N</i> -oxide
M	propyl 3-(hydroxymethylamino)-propylcabamate
N	<i>N</i> -(3-dimethyl-amino-propyl)acetamide
O	2-hydroxypropyl[3-(methylamino)propyl]carbamate
P	3-(3-dimethylaminopropyl)-4-hydroxy-4-methyloxazolidin-2-one
Q	3-propyloxycarbonylamino-propionic acid
R	propyl(3-methylamino)propylcarbamate
原体混在物 1	
原体混在物 2	
原体混在物 3	
原体混在物 4	
UK-1~10、12	未同定代謝物

＜別紙 2：検査値等略称＞

略称	名称
ACh	アセチルコリンエステラーゼ
ALP	アルカリホスファターゼ
ai	有効成分量
ChE	コリンエステラーゼ
C _{max}	最高濃度
GGT	γ-グルタミルトランスフェラーゼ
Hb	ヘモグロビン（血色素量）
His	ヒスタミン
Ht	ヘマトクリット
LC ₅₀	半数致死濃度
LD ₅₀	半数致死量
PHI	最終使用から収穫までの日数
T _{1/2}	消失半減期
TAR	総投与（処理）放射能
T _{max}	最高濃度到達時間
TRR	総残留放射能

<参照>

- 1 農薬抄録プロパモカルブ塩酸塩：アリスタ ライフサイエンス株式会社、2005 年、未公表
- 2 農薬抄録プロパモカルブ塩酸塩：バイエルクロップサイエンス株式会社、2006 年、未公表
- 3 報告書 第 16 巻 動物体内運命試験（ラット）：Covance Laboratories Ltd、2000、未公表（GLP 対応）（資料 AM-1）
- 4 報告書 No. 11 動物体内運命試験（ラット）：Schering AG、1979、未公表（資料 F1）
- 5 報告書 No. 11 動物体内運命試験（ラット）：Chesterford Park 研究所、1994、未公表（資料 F2）
- 6 報告書 No. 11 動物体内運命試験（ラット）：Chesterford Park 研究所、1994、未公表（資料 F3）
- 7 報告書 No. 11 動物体内運命試験（ラット）：Schering AG、1982、未公表（資料 F4）
- 8 報告書 No. 11 動物体内運命試験（ラット）：Schering AG、1984、未公表（資料 F5）
- 9 報告書 No. 11 動物体内運命試験（ラット）：Chesterford Park 研究所、1994、未公表（資料 F6）
- 10 報告書 第 17 巻 植物体内運命試験（トマト）：Covance Laboratories Ltd、2001、未公表（GLP 対応）（資料 PM-1）
- 11 報告書 第 17 巻 植物体内運命試験（ばれいしょ）：Covance Laboratories Ltd、2002、未公表（GLP 対応）（資料 PM-2）
- 12 報告書 No. 12 植物体内運命試験（ばれいしょ）：Schering AG、1991、未公表（資料 F11）
- 13 報告書 第 17 巻 植物体内運命試験（レタス）：Covance Laboratories Ltd、2002、未公表（GLP 対応）（資料 PM-3）
- 14 報告書 No. 12 植物体内運命試験（レタス）：Schering AG、1980、未公表（資料 F7）
- 15 報告書 No. 12 植物体内運命試験（レタス）：Schering AG、1981、未公表（資料 F8）
- 16 報告書 No. 12 植物体内運命試験（たばこ）：Schering AG、1980、未公表（資料 F10）
- 17 報告書 No. 12 植物体内運命試験（ほうれんそう）：Schering AG、1992、未公表（資料 F12）
- 18 報告書 No. 12 植物体内運命試験（ほうれんそう）：Aventis CropScience、2000、未公表（GLP 対応）（資料 F13）
- 19 報告書 No. 12 植物体内運命試験（きゅうり）：Hoechst Schering AgrEvo GmbH、

- 1998、未公表（GLP 対応）（資料 F14）
- 20 報告書 第18巻 好氣的土壤中運命試験：Covance Laboratories GmbH、2002、未公表（GLP 対応）（資料 SM-1）
- 21 報告書 No. 13 土壤中運命試験（好氣的土壤中運命試験）：Schering AG、1978、未公表（資料 F15）
- 22 報告書 No. 13 土壤中運命試験（好氣的土壤中運命試験）：Schering AG、1979、未公表（資料 F16）
- 23 報告書 第18巻 嫌氣的土壤中運命試験：Covance Laboratories GmbH、2002、未公表（GLP 対応）（資料 SM-2）
- 24 報告書 No. 13 土壤中運命試験（嫌氣的土壤中運命試験）：Schering AG、1979、未公表（資料 F16）
- 25 報告書 第20巻 有効成分の性状、安定性、分解性に関する試験-2（土壤吸着係数、加水分解性、水中光分解性）：㈱化学分析コンサルタント、2004、未公表（GLP 対応）（資料 PC-9）
- 26 報告書 No. 13 土壤吸着性試験（土壤吸着試験）：化学品検査協会、1991、未公表（資料 F21）
- 27 報告書 第19巻 加水分解運命試験：NOTOX B. V.、2003、未公表（GLP 対応）（資料 WD-1）
- 28 報告書 No. 13 水中運命試験（加水分解運命試験）：PTRL West, Inc.、2001、未公表（GLP 対応）（資料 F18）
- 29 報告書 第19巻 水中光分解運命試験：NOTOX B. V.、2004、未公表（GLP 対応）（資料 WD-2）
- 30 報告書 No. 13 水中運命試験（水中分解運命試験）：(財)残留農薬研究所、1994、未公表（資料 F19）
- 31 報告書 No. 13 水中運命試験（水中分解運命試験）：Battele AgriFood Ltd、2004、未公表（GLP 対応）（資料 F20）
- 32 報告書 第19巻 好氣的水系環境運命試験：NOTOX B. V.、1997、未公表（GLP 対応）（資料 WD-3）
- 33 報告書 第22巻 土壤残留性試験（容器内、圃場）：㈱化学分析コンサルタント、2003、未公表（GLP 対応）（資料 SR）
- 34 報告書 土壤残留性試験：日本曹達株式会社、（資料 土壤残留性試験）
- 35 報告書 第21巻 農作物等への残留性に関する試験（はくさい、たまねぎ）：(財)残留農薬研究所及び㈱エスコ、2005、未公表（資料 CR）
- 36 報告書 作物残留性試験：日本曹達株式会社、バイエル・クロップサイエンス社（資料 作物残留性試験）
- 37 報告書 第13巻 生体機能影響試験（ラット、マウス、ウサギ）：三菱化学安全科学研究所、2003、未公表（GLP 対応）（資料 P）
- 38 報告書 No. 7 生体機能への影響に関する試験：日本シェーリング㈱、1983、未

公表（資料 37）

- 39 報告書 第1巻 急性経口毒性試験（ラット）：Safepharm Laboratories Ltd.、1995、未公表（GLP 対応）（資料 A-1）
- 40 報告書 第1巻 急性経皮毒性試験（ラット）：Safepharm Laboratories Ltd.、1995、未公表（GLP 対応）（資料 A-2）
- 41 報告書 第1巻 急性吸入毒性試験（ラット）：Safepharm Laboratories Ltd.、1995、未公表（GLP 対応）（資料 A-3）
- 42 報告書 No. 1 急性毒性試験（ラット）：(財)食品農医薬品安全性評価センター、1981、未公表（資料 1）
- 43 報告書 No. 1 急性毒性試験（ラット）：(財)食品農医薬品安全性評価センター、1981、未公表（資料 2）
- 44 報告書 No. 1 急性毒性試験（ラット）：(財)食品農医薬品安全性評価センター、1981、未公表（資料 3）
- 45 報告書 No. 1 急性毒性試験（ラット）：(財)食品農医薬品安全性評価センター、1981、未公表（資料 4）
- 46 報告書 No. 1 急性毒性試験（マウス）：(財)食品農医薬品安全性評価センター、1981、未公表（資料 5）
- 47 報告書 No. 1 急性毒性試験（マウス）：(財)食品農医薬品安全性評価センター、1981、未公表（資料 6）
- 48 報告書 No. 1 急性毒性試験（マウス）：(財)食品農医薬品安全性評価センター、1981、未公表（資料 7）
- 49 報告書 No. 1 急性毒性試験（マウス）：(財)食品農医薬品安全性評価センター、1981、未公表（資料 8）
- 50 報告書 No. 1 急性毒性試験（吸入：ラット）：Scering AG、1977、未公表（資料 9）
- 51 報告書 第1巻 急性神経毒性試験（ラット）：TNO Nutrition and Food Research Zeist、2002、未公表（GLP 対応）（資料 NA）
- 52 報告書 No. 2 急性神経毒性試験（ラット）：Pharmaco LSR Inc.、1993、未公表（GLP 対応）（資料 14）
- 53 報告書 第1巻 皮膚感作性試験（モルモット）：Safepharm Laboratories Ltd.、1995、未公表（GLP 対応）（資料 S）
- 54 報告書 第15巻 製剤皮膚刺激性試験（ウサギ）：Safepharm Laboratories Ltd.、1995、未公表（GLP 対応）（資料 I-1）
- 55 報告書 第15巻 製剤眼刺激性試験（ウサギ）：Safepharm Laboratories Ltd.、1995、未公表（GLP 対応）（資料 I-2）
- 56 報告書 No. 1 急性毒性試験（目刺激性：ウサギ）：Research & Consulting Company、1983、未公表（資料 10）
- 57 報告書 No. 1 急性毒性試験（目刺激性：ウサギ）：Research & Consulting

- Company、1985、未公表（資料 11）
- 58 報告書 No. 1 急性毒性試験（皮膚刺激性：ウサギ）：Research & Consulting Company、1983、未公表（資料 12）
- 59 報告書 No. 1 急性毒性試験（皮膚感作性：モルモット）：Schering AG、1977、未公表（資料 13）
- 60 報告書 第2巻 90日間反復経口投与毒性試験（ラット）：NOTOX B. V.、2001、未公表（GLP対応）（資料 SA-1）
- 61 報告書 No. 3 90日間反復経口投与毒性（ラット）：(財)食品農医薬品安全性評価センター、1982、未公表（資料 16）
- 62 報告書 第2巻 90日間反復経口投与毒性試験（イヌ）：NOTOX B. V.、2001、未公表（GLP対応）（資料 SA-2）
- 63 報告書 No. 3 90日間反復経口投与毒性（イヌ）：TNO-CIVO 研究所、1977、未公表（資料 17）
- 64 報告書 第3巻 28日間反復経口投与毒性試験（ラット）：NOTOX B. V.、2002、未公表（GLP対応）（資料 SD）
- 65 報告書 No. 3 90日間反復経口投与神経毒性（ラット）：Pharmaco LSR Inc.、1993、未公表（GLP対応）（資料 20）
- 66 報告書 第3巻 反復経口投与神経毒性試験（ラット）：TNO Nutrition and Food Research Zeist、2002、未公表（GLP対応）（資料 SN）
- 67 報告書 第4巻 1年間反復経口投与毒性試験（ラット）：NOTOX B. V.、2002、未公表（GLP対応）（資料 C-1）
- 68 報告書 第5巻 1年間反復経口投与毒性試験（イヌ）：NOTOX B. V.、2003、未公表（GLP対応）（資料 C-2）
- 69 報告書 No. 4 2年間反復経口投与毒性試験（イヌ）：Research & Consulting Company、1985、未公表（資料 24）
- 70 報告書 第7~9巻 2年間反復経口投与毒性/発がん性併合試験（ラット）：Springborn Laboratories Inc.、2001、未公表（GLP対応）（資料 C-4）
- 71 報告書 No. 4 2年間反復経口投与毒性/発がん性併合試験（ラット）：Huntingdon Research Centre、1983、未公表（資料 22）
- 72 報告書 第6巻 発がん性試験（マウス）：NOTOX B. V.、2003、未公表（GLP対応）（資料 C-3）
- 73 報告書 No. 4 発がん性試験（マウス）：Huntingdon Research Centre、1983、未公表（資料 23）
- 74 報告書 第10巻 繁殖毒性試験（ラット）：Springborn Laboratories Inc.、2002、未公表（GLP対応）（資料 R-1）
- 75 報告書 No. 5 繁殖（ラット）：Reprotox、1983、未公表（資料 25）
- 76 報告書 第11巻 催奇形性試験（ラット）：NOTOX B. V.、2001、未公表（GLP対応）（資料 R-2）

- 77 報告書 No. 5 催奇形性（ラット）：Schering AG、1981、未公表（資料 26）
- 78 報告書 第 11 巻 催奇形性試験（ウサギ）：NOTOX B. V.、2002、未公表（GLP 対応）（資料 R-3）
- 79 報告書 No. 5 催奇形性（ウサギ）：Schering AG、1981、未公表（資料 27）
- 80 報告書 第 12 巻 復帰突然変異試験（細菌）：Safepharm Laboratories Ltd.、1997、未公表（GLP 対応）（資料 MU-1）
- 81 報告書 第 12 巻 復帰突然変異試験（細菌）：NOTOX B. V.、2001、未公表（GLP 対応）（資料 MU-2）
- 82 報告書 第 12 巻 染色体異常試験（動物細胞）：NOTOX B. V.、2001、未公表（GLP 対応）（資料 MU-3）
- 83 報告書 第 12 巻 小核試験（マウス）：NOTOX B. V.、2001、未公表（GLP 対応）（資料 MU-4）
- 84 報告書 第 12 巻 遺伝子突然変異試験（動物細胞）：NOTOX B. V.、2001、未公表（GLP 対応）（資料 MU-5）
- 85 報告書 No. 6 変異原性 復帰突然変異：（財）食品農医薬品安全性評価センター、1981、未公表（資料 28）
- 86 報告書 No. 6 変異原性 復帰突然変異：日本曹達株式会社 生物科学研究所、1984、未公表（資料 29）
- 87 報告書 No. 6 変異原性 復帰突然変異：IRI、1977、未公表（資料 30）
- 88 報告書 No. 6 変異原性 染色体異常：Huntingdon Research Centre、1987、未公表（GLP 対応）（資料 31）
- 89 報告書 No. 6 変異原性 rec-assay：（財）食品農医薬品安全性評価センター、1981、未公表（資料 32）
- 90 報告書 No. 6 変異原性 小核試験：Huntingdon Research Centre、1980、未公表（資料 33）
- 91 報告書 No. 6 変異原性 優性致死試験：SRI International、1979、未公表（資料 34）
- 92 報告書 No. 6 変異原性 酵母：リットン・バイオネティックス、1980、未公表（資料 35）
- 93 報告書 No. 6 変異原性 酵母：リットン・バイオネティックス、1980、未公表（資料 36）
- 94 報告書 No. 8 コリンエステラーゼ試験：Huntingdon Research Centre、1978、未公表（資料 38）
- 95 報告書 No. 8 コリンエステラーゼ試験：Huntingdon Research Centre、1978、未公表（資料 39）
- 96 食品健康影響評価について：
（URL：<http://www.fsc.go.jp/hyouka/hy/hy-uke-171024-propamocarb.pdf>）
- 97 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生省告示第 370 号）の一部を改正する件

（平成 17 年 11 月 29 日付、平成 17 年厚生労働省告示第 499 号）

98 食品健康影響評価について：

（URL：<http://www.fsc.go.jp/hyouka/hy/hy-uke-propamocarb-180718.pdf>）

99 第 2 回農薬専門調査会総合評価第二部会

（URL：http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/sougou2_dai2/index.html）

100 国民栄養の現状－平成 10 年国民栄養調査結果－：健康・栄養情報研究会編、2000 年

101 国民栄養の現状－平成 11 年国民栄養調査結果－：健康・栄養情報研究会編、2001 年

102 国民栄養の現状－平成 12 年国民栄養調査結果－：健康・栄養情報研究会編、2002 年

103 プロパモカルブ塩酸塩 安全性評価資料の追加提出について：アリスタ ライフサイエンス株式会社、2008 年、未公表

104 プロパモカルブ塩酸塩 食品健康影響評価に係る追加提出：バイエル クロップサイエンス株式会社、2008 年、未公表

105 第 14 回農薬専門調査会確認評価第二部会

（URL：http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/kakunin2_dai14/index.html）

106 第 45 回農薬専門調査会幹事会

（URL：）