

（案）

農薬評価書

プロパクロール

2012年12月12日

食品安全委員会農薬専門調査会

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	4
○ 要約	6
I. 評価対象農薬の概要	7
1. 用途	7
2. 有効成分の一般名	7
3. 化学名	7
4. 分子式	7
5. 分子量	7
6. 構造式	7
7. 開発の経緯	7
II. 安全性に係る試験の概要	8
1. 動物体内運命試験	8
(1) ラット	8
(2) 畜産動物（ウシ、代謝物 B、C 及び D の混合物）	8
(3) 畜産動物（ブタ、代謝物 B、C 及び D の混合物）	98
(4) 畜産動物（ニワトリ、代謝物 B、C 及び D の混合物）	9
2. 植物体内運命試験	9
3. 土壌中運命試験	9
(1) 好氣的土壌中運命試験	9
(2) 嫌氣的湛水土壌中運命試験	109
(3) 土壌表面光分解試験	10
(4) 土壌吸脱着試験	10
(5) 土壌溶脱試験	10
4. 水中運命試験	11
(1) 加水分解試験	11
(2) 水中光分解試験（緩衝液）	11
5. 土壌残留試験	11
6. 作物残留試験	11
7. 一般薬理試験	12
8. 急性毒性試験	12
(1) 急性毒性試験	12
(2) 急性神経毒性試験（ラット）	12

1	9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	12
2	10. 亜急性毒性試験	12
3	(1) 90 日間亜急性毒性試験（ラット）	12
4	(2) 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）	13
5	(3) 90 日間亜急性毒性試験（マウス）＜参考資料＞	13
6	(4) 90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）	14
7	(5) 21 日間亜急性経皮毒性試験（ラット）＜参考資料＞	14
8	11. 慢性毒性試験及び発がん性試験	14
9	(1) 1 年間慢性毒性試験（イヌ）	14
10	(2) 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）①	15
11	(3) 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）②＜参考資料＞	16
12	(4) 18 か月間発がん性試験（マウス）①	16
13	(5) 18 か月間発がん性試験（マウス）②＜参考資料＞	17
14	12. 生殖発生毒性試験	18
15	(1) 2 世代繁殖試験（ラット）①	18
16	(2) 2 世代繁殖試験（ラット）②	18
17	(3) 発生毒性試験（ラット）	19
18	(4) 発生毒性試験（ウサギ）	19
19	13. 遺伝毒性試験	19
20		
21	Ⅲ. 食品健康影響評価	22
22		
23	・別紙 1：代謝物/分解物略称	26
24	・別紙 2：検査値等略称	27
25	・参照	28
26		
27		
28		

1 <審議の経緯>

2005 年 11 月 29 日 残留農薬基準告示（参照 1）
2008 年 9 月 9 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（厚生労働省発食安第 0909002 号）、関係書類の接受（参照 2、3）
2008 年 9 月 11 日 第 254 回食品安全委員会（要請事項説明）
2009 年 5 月 13 日 第 30 回農薬専門調査会総合評価第二部会
2010 年 6 月 25 日 関係書類の接受（参照 4～13）
2012 年 10 月 3 日 第 18 回農薬専門調査会評価第二部会
2012 年 11 月 9 日 第 19 回農薬専門調査会評価第二部会
2012 年 12 月 12 日 第 89 回農薬専門調査会幹事会

2

3 <食品安全委員会委員名簿>

(2009 年 6 月 30 日まで)	(2011 年 1 月 6 日まで)	(2012 年 6 月 30 日まで)
見上 彪（委員長）	小泉直子（委員長）	小泉直子（委員長）
小泉直子（委員長代理*）	見上 彪（委員長代理*）	熊谷 進（委員長代理*）
長尾 拓	長尾 拓	長尾 拓
野村一正	野村一正	野村一正
畑江敬子	畑江敬子	畑江敬子
廣瀬雅雄**	廣瀬雅雄	廣瀬雅雄
本間清一	村田容常	村田容常
* : 2007 年 2 月 1 日から	* : 2009 年 7 月 9 日から	* : 2011 年 1 月 13 日から
** : 2007 年 4 月 1 日から		

4

(2012 年 7 月 1 日から)
熊谷 進（委員長）
佐藤 洋（委員長代理）
山添 康（委員長代理）
三森国敏（委員長代理）
石井克枝
上安平冽子
村田容常

5

1 <食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

(2010 年 3 月 31 日まで)

鈴木勝士（座長）	佐々木有	平塚 明
林 真（座長代理）	代田眞理子	藤本成明
相磯成敏	高木篤也	細川正清
赤池昭紀	玉井郁巳	堀本政夫
石井康雄	田村廣人	松本清司
泉 啓介	津田修治	本間正充
今井田克己	津田洋幸	柳井徳磨
上路雅子	長尾哲二	山崎浩史
臼井健二	中澤憲一*	山手丈至
太田敏博	永田 清	與語靖洋
大谷 浩	納屋聖人	義澤克彦**
小澤正吾	西川秋佳	吉田 緑
川合是彰	布柴達男	若栗 忍
小林裕子	根岸友恵	
三枝順三***	根本信雄	

* : 2009 年 1 月 19 日まで

** : 2009 年 4 月 10 日から

*** : 2009 年 4 月 28 日から

2

(2012 年 3 月 31 日まで)

納屋聖人（座長）	佐々木有	平塚 明
林 真（座長代理）	代田眞理子	福井義浩
相磯成敏	高木篤也	藤本成明
赤池昭紀	玉井郁巳	細川正清
浅野 哲**	田村廣人	堀本政夫
石井康雄	津田修治	本間正充
泉 啓介	津田洋幸	増村健一**
上路雅子	長尾哲二	松本清司
臼井健二	永田 清	柳井徳磨
太田敏博	長野嘉介*	山崎浩史
小澤正吾	西川秋佳	山手丈至
川合是彰	布柴達男	與語靖洋
川口博明	根岸友恵	義澤克彦
桑形麻樹子***	根本信雄	吉田 緑
小林裕子	八田稔久	若栗 忍
三枝順三		

* : 2011 年 3 月 1 日まで

** : 2011 年 3 月 1 日から

*** : 2011 年 6 月 23 日から

1

（2012 年 4 月 1 日から）

・幹事会

納屋聖人（座長）	三枝順三	松本清司
西川秋佳（座長代理）	永田 清	吉田 緑
赤池昭紀	長野嘉介	
上路雅子	本間正充	

・評価第一部会

上路雅子（座長）	津田修治	山崎浩史
赤池昭紀（座長代理）	福井義浩	義澤克彦
相磯成敏	堀本政夫	若栗 忍

・評価第二部会

吉田 緑（座長）	桑形麻樹子	藤本成明
松本清司（座長代理）	腰岡政二	細川正清
泉 啓介	根岸友恵	本間正充

・評価第三部会

三枝順三（座長）	小野 敦	永田 清
納屋聖人（座長代理）	佐々木有	八田稔久
浅野 哲	田村廣人	増村健一

・評価第四部会

西川秋佳（座長）	代田真理子	森田 健
長野嘉介（座長代理）	玉井郁巳	山手丈至
川口博明	根本信雄	與語靖洋

2

3 <第 18 回農薬専門調査会評価第二部会専門参考人名簿>

小澤正吾	長尾哲二
------	------

4 <第 19 回農薬専門調査会評価第二部会専門参考人名簿>

小澤正吾	長尾哲二
------	------

5 <第 89 回農薬専門調査会幹事会専門参考人名簿>

小澤正吾	林 真
------	-----

6

要 約

酸アミド系除草剤である「プロパクロール」（CAS No. 1918-16-7）について、米
国が行った評価、遺伝毒性に関する資料各種試験成績等を用いて食品健康影響評価を
実施した。

食品安全委員会農薬専門調査会では、参照した資料には安全性評価に十分な試験が
記載されており、本剤の評価は可能であると判断した。事務局修正

評価に用いた試験成績は、動物体内運命（ラット、ウシ、ブタ及びニワトリ）、植
物体内運命（ソルガム、とうもろこし等）、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、プロパクロール投与による影響は主に肝臓（小葉中心性肝
細胞肥大、単核細胞浸潤等）に認められた。神経毒性、繁殖能に対する影響、催奇形
性及び生体にとって問題となるような遺伝毒性は認められなかった。

発がん性試験において、ラットでは雄の最高用量群の 1 例で腺胃腺癌が、マウスで
は雄で肝細胞腫瘍の増加が認められたが、腫瘍発生メカニズムは遺伝毒性によるもの
とは考え難く、評価に当たり閾値を設定することは可能であると考えられた。

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 2 年間慢性毒性/発がん
性併合試験の 5.4 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 0.054 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

除草剤

2. 有効成分の一般名

和名：プロパクロール

英名：propachlor (ISO 名)

3. 化学名

IUPAC

和名：2-クロロ-*N*-イソプロピルアセトアニリド

英名：2-chloro-*N*-isopropylacetanilide

CAS (No. 1918-16-7)

和名：2-クロロ-*N*-(1-メチルエチル)-*N*-フェニルアセタミド

英名：2-chloro-*N*-(1-methylethyl)-*N*-phenylacetamide

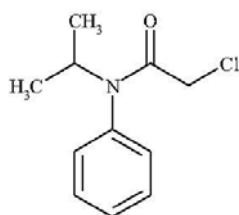
4. 分子式

C₁₁H₁₄ClNO

5. 分子量

211.7

6. 構造式



7. 開発の経緯

プロパクロールは、1964 年に開発された酸アミド系除草剤であり、米国モンサント社によって海外での登録が取得された。

作用機序は明らかではないが、類似構造を持つ酸アミド系除草剤では、主に長鎖脂肪酸の合成阻害により、植物の成長部位での正常な細胞分裂を阻害することによって、植物を枯死させることが知られている。

国内での登録はなく、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。

II. 安全性に係る試験の概要

米国資料（1998 年）、IPCS 資料（1993 年）及び遺伝毒性に関する資料を基に、毒性に関する主な科学的知見を整理した。（参照 2、4～14）

各種運命試験〔II.1(2)～4〕は、プロパクロールを ^{14}C で標識したもの（標識位置不明。以下「 ^{14}C -プロパクロール」という。）、プロパクロールを ^3H で標識したもの（標識位置不明。以下「 ^3H -プロパクロール」という。）並びに代謝物 B、C 及び D の放射性標識体の混合物（核種及び標識位置不明）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比放射能（質量放射能）からプロパクロールに換算した値（ mg/kg 又は $\mu\text{g/g}$ ）を示した。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

【永田専門委員より】

あまりにもデータが少なく、しかも使用動物の情報が不明瞭なので、評価することは厳しいですね。

（1）ラット

ラット（系統、性別及び匹数不明）に、プロパクロールを 25 mg/kg 体重で単回経口投与して、動物体内運命試験が実施された。

投与後 56 時間で投与量の 91%が排泄された。主要排泄経路は尿中であり、尿及び糞中へは投与量の 68 及び 10%が排泄された。カーカス¹には投与量の 4%の残留が認められた。

動物体内からは、11 種類の代謝物が検出されており、プロパクロールは、メルカプツール酸に代謝後尿中に排泄された。また、一部の抱合代謝物が胆汁中に排泄後、消化管内微生物の寄与により脱抱合され腸肝循環されると考えられた。（参照 2）

（2）畜産動物（ウシ、代謝物 B、C 及び D の混合物）

泌乳牛（品種及び頭数不明）に、放射性標識したプロパクロール代謝物の混合物（代謝物 B : C : D = 6 : 1 : 3 で混合）を 28 日間混餌（5、15 及び 50 ppm）投与して、動物体内運命試験が実施された。

15 及び 50 ppm 投与群の乳汁中にプロパクロール代謝物は $0.02 \mu\text{g/g}$ 以下、15 ppm 投与群の肝臓で $0.04 \mu\text{g/g}$ 以下、腎臓で $0.09 \sim 0.12 \mu\text{g/g}$ 、筋肉で $0.02 \mu\text{g/g}$ 未満、脂肪で $0.04 \mu\text{g/g}$ 以下であった。（参照 2）

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）。

1 **（３）畜産動物（ブタ、代謝物 B、C 及び D の混合物）**

2 ブタ（品種、性別及び頭数不明）に、放射性標識したプロパクロール代謝物の混
3 合物（代謝物 B : C : D = 6 : 1 : 3 で混合）を 28 日間混餌（5、15 及び 50 ppm）
4 投与して、動物体内運命試験が実施された。

5 組織中のプロパクロール代謝物残留量は、5 ppm 投与群の肝臓で 0.02～0.04 µg/g、
6 腎臓で 0.04～0.06 µg/g、筋肉及び脂肪で 0.02 µg/g 未満であった。（参照 2）

7
8 **（４）畜産動物（ニワトリ、代謝物 B、C 及び D の混合物）**

9 産卵期のニワトリ（品種及び羽数不明）に、放射性標識したプロパクロール代謝
10 物の混合物（代謝物 B : C : D = 6 : 1 : 3 で混合）を 28 日間混餌（5、15 及び 50 ppm）
11 投与して、動物体内運命試験が実施された。

12 15 及び 50 ppm 投与群の卵中のプロパクロール代謝物の残留量は 0.02 µg/g 未満
13 であり、脂肪、腎臓、肝臓及び筋肉ではいずれも 0.02 µg/g 以下であった。（参照 2）

14
15 **２．植物体内運命試験**

16 ¹⁴C-プロパクロールをソルガムに処理して、植物体内運命試験が実施された。

17 可食部に未変化のプロパクロールは検出されなかった。ソルガムの穀粒及び茎葉部
18 における主要代謝物は B であった。また、ソルガムで検出された代謝物は全て *N*-イ
19 ソプロピルアニリン部分を含む化合物であった。

20 ³H-プロパクロールをとうもろこし、ソルガム、だいず及びてんさいに処理して、
21 植物体内運命試験が実施された。

22 処理 5～7 日後の植物体中に未変化のプロパクロールは検出されなかった。（参照 2）

23
24 **３．土壌中運命試験**

25 **（１）好氣的土壌中運命試験**

26 ¹⁴C-プロパクロールを砂壤土（採取地不明）に 6.0 mg/kg の濃度で処理し、24.0
27 ～26.0℃、暗所で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。

28 プロパクロールは処理直後の 94.6～99.6%TAR が処理 5 日後には 50.1～
29 55.1%TAR に、処理 365 日後には 1.3%TAR に減少した。推定半減期は 2.7 日と算
30 出された。

31 主要分解物は B 及び C であり、ともに処理 1 か月後に最大値に達し（それぞれ
32 33.3 及び 19.1%TAR）、その後、存在量はほぼ一定であった。処理 12 か月後には
33 それぞれ 29.0 及び 14.2%TAR 認められた。

34 その他の分解物として、D が最大で処理 1 か月後に 6.7%TAR、E が最大で処理 5
35 日後に 6.0%TAR、F が最大で処理 4 か月後に 3.2%TAR、G が試験期間を通じて約
36 1.2%TAR 存在した。12 か月後に ¹⁴CO₂ は、9.5～10.6%TAR に達した。また、非
37 抽出放射能は 21.4%TAR 未満であった。（参照 2）

（２）嫌氣的湛水土壌中運命試験

^{14}C -プロパクロールを水/底質系（湖水/埴壌土）に 5.9 mg/kg の濃度で処理し、24～26℃、嫌気条件下、暗所で 12 か月インキュベートする嫌氣的湛水土壌中運命試験が実施された。

プロパクロールは処理直後には 98.1%TAR 存在したが、処理 4 か月後に 60.6%TAR、12 か月後に 20.2%TAR であった。推定半減期は 146 日（4.9 か月）と算出された。

主要分解物は E であり、経時的に増加して処理 9 か月後には 37.3%TAR 存在した。（参照 2）

（３）土壌表面光分解試験

砂壌土（採取地不明）に ^{14}C -プロパクロールを 7,290 g ai/ha となるように添加し、18.7～31.7℃で 30 日間自然太陽光に暴露する土壌表面光分解試験が実施された。

光照射区での推定半減期は 57 日、暗所対照区での推定半減期が 19.2 日と算出されたことから、光照射による直接的な分解は起こりにくいものと考えられた。（参照 2）

（４）土壌吸脱着試験

4 種類の土壌（壤質砂土、砂壌土、壤土及びシルト質埴壌土。いずれも採取地不明）を用いたプロパクロール、分解物 B 及び C の土壌吸着試験が実施された。

プロパクロールでは、Freundlich の吸着係数 K_{ads} は 0.45～1.39、有機炭素含有率により補正した吸着係数 K_{oc} は 73～138 であった。脱着係数 K_{des} は 3.06～5.49、有機炭素含有率により補正した吸着係数 K_{desoc} は 230～1,090 であった。

分解物 B 及び C では、Freundlich の脱着係数 K_{ads} はそれぞれ 0.03～0.08 及び 0.03～0.07、有機炭素含有率により補正した吸着係数 K_{oc} はそれぞれ 2～10 及び 3～7 であった。脱着係数 K_{des} はそれぞれ 4.34～20.9 及び 1.23～6.24、有機炭素含有率により補正した脱着係数 K_{desoc} は 391～3,430 及び 47～624 であった。

プロパクロール、分解物 B 及び C の土壌中での移動性は極めて高いと考えられた。（参照 2）

（５）土壌溶脱試験

3 種類の土壌（壤質砂土、砂壌土及びシルト質壤土。いずれも採取地不明）を充填したカラム（長さ：30 cm）に、 ^{14}C -プロパクロールを 6,720 g ai/ha となるように添加し、土壌溶脱試験が実施された。

壤質砂土、砂壌土及びシルト質壤土では、40%TAR 以上が溶出したが、シルト質埴壌土（事務局修文）では溶出したのは 5%TAR であった。土壌中の有機物含量が減少すると溶脱性は高くなる傾向が認められた。（参照 2）

【上路専門委員より】

「シルト質壤土、シルト質埴土」 確認して下さい。

【事務局より】

修文致しました。

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験

¹⁴C-プロパクロールを pH 5、7 及び 9 の滅菌緩衝液（組成不明）に 9.4～10.0 mg/L となるように添加した後、20.0～25.5℃、暗所で 30 日間インキュベートする加水分解試験が実施された。

プロパクロールは加水分解しにくく、分解は認められなかった。（参照 2）

(2) 水中光分解試験（緩衝液）

¹⁴C-プロパクロールを、pH 7 の滅菌緩衝液（組成不明）に 10.9 mg/L となるように添加した後、22.1～28.3℃で 30 日間自然太陽光に暴露する水中光分解試験が実施された。

試験終了時、プロパクロールは光照射区で 89.0～92.1%TAR、暗所対照区で 91.5～92.2%TAR 存在したため、プロパクロールは光によって分解されにくいと考えられた。（参照 2）

5. 土壌残留試験

壤質砂土、壤土及び埴土（いずれも米国）にプロパクロールの液剤又は粒剤を 6,720 g ai/ha で処理し、プロパクロール、分解物 B 上路専門委員修文、C、D、E、F 及び G を分析対象化合物とした土壌残留試験（圃場）が実施された。

プロパクロールの推定半減期は、壤質砂土で 1.0～1.7 日、壤土で 5.0～5.8 日、埴土で 2.3～2.8 日であった。採取場所の半減期の差は、剤型の差より大きく、分解物は B が 8～21 日後に 0.30～0.67 mg/kg 検出されたほかに、C、D、E、F 及び G が存在した。事務局修文（網掛け）（参照 2）

【上路専門委員より】

分解物 B の推定半減期を求めているので、分析対象化合物に分解物 B も加えられるものと思います。また、分解物 C、D、E、F、G の存在を認めていますが、これらの分解物も分析対象化合物ですか。ご確認ください。

【事務局より】

プロパクロールのほかに分解物 B、D、C、E、G 及び F が分析されておりますので修文いたしました。

6. 作物残留試験

国内において作物残留試験は実施されていない。

7. 一般薬理試験

一般薬理試験については、参照した資料に記載がなかった。

8. 急性毒性試験

(1) 急性毒性試験

プロパクロールの急性毒性試験が実施された。結果は表 1 に示されている。（参照 2）

表 1 急性毒性試験結果概要（原体）

投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)
経口	ラット (系統、性別及び匹数記載なし)	1,800
経皮	ウサギ (系統、性別及び匹数記載なし)	>20,000
吸入	ラット (系統、性別及び匹数記載なし)	LC ₅₀ (mg/L)
		>1.2

(2) 急性神経毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた強制経口（原体：0、175、350 及び 700 mg/kg 体重、溶媒不明）投与による急性神経毒性試験が実施された。

700 mg/kg 体重投与群の雌雄で死亡例が認められた。350 mg/kg 体重以上投与群で着地開脚幅の増加、軽度の異常歩行、前肢握力低下等が認められた。

本試験における無毒性量は、雌雄とも 175 mg/kg 体重であると考えられた。（参照 2）

9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

ウサギ（系統不明）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。その結果、眼に対する重度の刺激性が、皮膚に対する軽度の刺激性が認められた。

モルモット（系統不明）を用いた皮膚感作性試験が実施された。その結果、重度の皮膚感作性が認められた。（参照 2）

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 30 匹）を用いた混餌（原体：0、300、1,500 及び 7,500 ppm：平均検体摂取量は表 2 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 2 90 日間亜急性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群	300 ppm	1,500 ppm	7,500 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	15	75	375

死亡例は認められなかった。7,500 ppm 投与群で活動性亢進、体重増加抑制及び摂餌量減少が認められた（体重増加抑制は 7,500 ppm 投与群で顕著であった）。また、Chol 増加、Glu 及び TP 減少並びに臓器重量減少が認められた。

本試験における無毒性量は、雌雄とも 1,500 ppm（75 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2）

（2）90 日間亜急性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 6 匹）を用いた混餌（原体：0、100、500 及び 1,500 ppm：平均検体摂取量は表 3 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 3 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）の平均検体摂取量

投与群	100 ppm	500 ppm	1,500 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	2.5	12.5	37.5

死亡例は認められなかった。全投与群で体重増加抑制が認められたが、用量相関性がないことから、投与による影響とは考えられなかった。1,500 ppm 投与群の雌雄で摂餌量減少が認められた。

本試験における無毒性量は、雌雄とも 500 ppm（12.5 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2）

（3）90 日間亜急性毒性試験（マウス）＜参考資料²＞

ICR マウス（一群雌雄各 30 匹）を用いた混餌（原体：0、500、1,500 及び 5,000 ppm：平均検体摂取量は表 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 90 日間亜急性毒性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群	500 ppm	1,500 ppm	5,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	75	225	750

死亡例は認められなかった。雄（全期間）及び雌（投与開始後 6 週間）で、用量相関性のある体重増加抑制が認められた。5,000 ppm 投与群の雌で摂餌量減少、肝絶対重量増加及び小葉中心性肝細胞肥大が、1,500 ppm 以上投与群の雌雄で体重増

² 低用量群での本剤の影響についての情報が少ないため、参考資料とした。

加抑制が、同群の雄で肝絶対重量増加が、500 ppm 以上投与群の雄で腎絶対重量減少及び小葉中心性肝細胞肥大が認められた。

用量相関性のある白血球減少が、投与群の雌雄で投与 7 週後（用量は不明）及び 1,500 ppm 以上投与群の雄の投与終了時に観察された。（参照 2）

（４）90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、100、1,000 及び 2,500/5,000³ ppm：平均検体摂取量は表 5 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 5 90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		100 ppm	1,000 ppm	2,500 ppm	5,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	5.5	55.8	121	316
	雌	6.8	66.3		

5,000 ppm 投与群の雌及び 2,500 ppm 投与群の雄で体重増加抑制及び摂餌量減少が認められた。

神経学的検査において、検体投与の影響は認められなかった。

本試験における無毒性量は、雌雄とも 1,000 ppm（雄：55.8 mg/kg 体重/日、雌：66.3 mg/kg 体重/日）であると考えられた。亜急性神経毒性は認められなかった。（参照 2）

（５）21 日間亜急性経皮毒性試験（ラット）＜参考資料⁴＞

ラット（系統不明、一群雌雄各 10 匹）を用いた経皮（原体：0、40、150 及び 500 mg/kg 体重/日、5 日/週）投与による 21 日間亜急性経皮毒性試験が実施された。

用量相関性のある皮膚の変化（軽微な紅斑、軽微な浮腫、巣状痂皮及び軽微～中等度の落屑）が認められ、雌より雄で顕著であった。

皮膚症状のほかに、150 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。（参照 2）

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（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 6 匹）を用いた混餌（原体：0、25、250 及び 1,000 ppm：平均検体摂取量は表 6 参照）投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

³ 最高用量群は、雄で 2,500 ppm、雌で 5,000 ppm とされた。

⁴ 皮膚の毒性所見が認められた用量の情報が少ないため、参考資料とした。

表 6 1 年間慢性毒性試験（イヌ）の平均検体摂取量

投与群	25 ppm	250 ppm	1,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	0.025	6.25	25

本試験において、1,000 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ので、無毒性量は雌雄とも 250 ppm (6.25 mg/kg 体重/日) であると考えられた。（参照 2）

（2）2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）①

Fischer ラット（一群雌雄各 60 匹）を用いた混餌（原体：0、100、300、1,000 及び 2,500/5,000⁵ ppm：平均検体摂取量は表 7 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 7 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

投与群		100 ppm	300 ppm	1,000 ppm	2,500 ppm	5,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	5.4	16.1	53.6	125	292
	雌	6.4	19.3	65.5		

死亡率に検体投与の影響は認められなかった。

各投与群で認められた毒性所見は表 8 に示されている。また、検体投与の影響として、RBC 減少、PLT 及び WBC 増加、GGT 増加等の所見も認められた。

2,500 ppm 投与群の雄 1 例で腺胃腺癌が認められた。胃癌の自然発生はラットではまれであること、胃には投与に関連した非腫瘍性病変も認められていることから、EPA はこの腫瘍の発生と検体投与との関連性を否定できないと評価している。食品安全委員会農薬専門調査会は、EPA のこの評価を支持した。

本試験において、300 ppm 以上投与群の雌雄で小葉中心性肝細胞肥大等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 100 ppm (雄：5.4 mg/kg 体重/日、雌：6.4 mg/kg 体重/日) であると考えられた。（参照 2）

表 8 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）①で認められた毒性所見

(非腫瘍性病変)

投与群	雄	雌
5,000 ppm	- 肝絶対重量及び対脳重量比増加 - 腎絶対重量及び対脳重量比減少 - 精巣重量増加	- 肝絶対重量及び対脳重量比増加 - 腎絶対重量及び対脳重量比減少 - 甲状腺重量減少
2,500 ppm		

⁵ 最高用量群は、雄で 2,500 ppm、雌で 5,000 ppm とされた。

	・胃粘膜びらん/潰瘍	
1,000 ppm 以上	・体重増加抑制、摂餌量減少	・体重増加抑制、摂餌量減少 ・胃粘膜びらん/潰瘍
300 ppm 以上	・胃の病変（herniated mucosal gland ¹⁾ 、幽門の粘膜過形成、幽門の嚢胞） ・小葉中心性肝細胞肥大	・小葉中心性肝細胞肥大
100 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

1) 詳細は不明であるが、胃粘膜が粘膜筋板を越えて浸潤した像と考えられた。

(3) 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）②<参考資料⁶⁾>

SD ラット（一群雌雄各 60 匹）を用いた混餌（原体：0、10、50 及び 500 ppm：平均検体摂取量は表 9 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 9 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		10 ppm	50 ppm	500 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.48	2.39	23.9
	雌	0.60	3.04	30.1

生存率に検体投与の影響は認められなかった。EPA では、甲状腺 C 細胞腫瘍及び卵巣の莢膜顆粒膜細胞腫の発生頻度が軽度増加した以外、検体投与の影響は認められなかったとされている。

老齢ラットにおいて一般的に認められる甲状腺 C 細胞腫瘍及び卵巣の莢膜顆粒膜細胞腫については、本試験の用量を含みより高い用量まで実施された 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験① [11. (2)] において同様の発生頻度の増加は認められていないことから、食品安全委員会農薬専門調査会は、検体投与の影響である可能性は極めて低いと判断した。（参照 2、14）

(4) 18 か月間発がん性試験（マウス）①

ICR マウス（一群雌雄各 60 匹）を用いた混餌（原体：0、100、500、1,500 及び 6,000⁷⁾ ppm：平均検体摂取量は表 10 参照）投与による 18 か月間発がん性試験が実施された。

⁶⁾ EPA は用量設定が適切でないため、発がん性を評価するには適切でないと結論し、食品安全委員会農薬専門調査会はこの結論を支持したことから、参考資料とした。

⁷⁾ 最高用量群は 1,500 ppm で投与が開始され、毎週 500 ppm ずつ 6,000 ppm まで増量された。

表 10 18 か月間発がん性試験（マウス）①の平均検体摂取量

投与群		100 ppm	500 ppm	1,500 ppm	6,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	14.6	75.0	223	847
	雌	19.3	100	277	1,010

死亡率に検体投与の影響は認められなかった。

各投与群で認められた毒性所見は表 11 に示されている。

雄で肝細胞腫瘍（肝細胞腺腫、癌並びに腺腫及び癌の合計）の用量相関性のある増加が認められた。雌では投与に関連した腫瘍性病変の増加は認められなかった。

本試験において、500 ppm 投与群の雌雄で肝重量増加等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 100 ppm（雄：14.6 mg/kg 体重/日、雌：19.3 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2）

表 11 18 か月間発がん性試験（マウス）①で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
6,000 ppm ¹⁾	・体重増加抑制及び摂餌量減少²⁾ ・PLT 増加 ・腎絶対重量及び対脳重量比減少 ・胃粘膜びらん/潰瘍	・体重増加抑制及び摂餌量減少 ・PLT 増加 ・腎絶対重量及び対脳重量比減少 ・Herniated mucosal gland³⁾ ・肝細胞肥大（門脈周囲性）、肝の単核細胞浸潤及びクッパー細胞色素沈着
1,500 ppm 以上	・Herniated mucosal gland ³⁾	
500 ppm 以上	・肝重量増加 ・肝細胞肥大（小葉中心性/小葉中間帯）、肝単細胞壊死、変異肝細胞巣（好酸性）、肝毛細血管拡張及びクッパー細胞色素沈着	・肝重量増加
100 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

1) 最高用量群は開始時の 1,500 ppm から毎週 500 ppm ずつ 6,000 ppm まで増量された。

2) 投与初期に認められた。

3) 詳細は不明であるが、胃粘膜が粘膜筋板を越えて浸潤した像と考えられた。

（5）18 か月間発がん性試験（マウス）②＜参考資料⁸⁾＞

ICR マウス（一群雌雄各 60 匹）を用いた混餌（原体：0、10、50 及び 500 ppm：平均検体摂取量は表 12 参照）投与による 18 か月間発がん性試験が実施された。

表 12 18 か月間発がん性試験（マウス）②の平均検体摂取量

投与群		10 ppm	50 ppm	500 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	1.62	8.12	81.3
	雌	2.01	10.0	105

⁸⁾ EPA は用量設定が適切でないため、発がん性を評価するには適切でないと結論し、食品安全委員会農薬専門調査会はこの結論を支持したことから、参考資料とした。

生存率、体重変化、腫瘍の発生頻度を含め、検体投与の影響は認められなかった。
（参照 2）

12. 生殖発生毒性試験

（1）2 世代繁殖試験（ラット）①

SD ラット（一群雌雄各 30 匹）を用いた混餌（原体：0、100、1,000 及び 2,500/5,000 ppm：平均検体摂取量は表 13 参照）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 13 2 世代繁殖試験（ラット）①の平均検体摂取量

投与群		100 ppm	1,000 ppm	2,500 ppm	5,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	7.1	69.6	141	315
	雌	8.2	80.1		

P 世代では、雄で 2,500 ppm 投与群、雌で 5,000 ppm 投与群を設けたが、体重減少、摂餌量減少、平均産児数減少、児動物生存率減少等が認められ、毒性影響が顕著であったため、F₁ 世代ではこの用量での試験群を設けなかった。

本試験において、親動物では 1,000 ppm 投与群の雌雄で小葉中心性肝細胞肥大、同群の雌で体重増加抑制が認められ、児動物では 1,000 ppm 投与群で離乳時の低体重が認められたので、一般毒性に対する無毒性量は、親動物及び児動物で雌雄とも 100 ppm（雄：7.1 mg/kg 体重/日、雌：8.2 mg/kg 体重/日）であると考えられた。

また、2,500 ppm 投与群の雄及び 5,000 ppm 投与群の雌で平均産児数減少及び児動物生存率減少が認められたので、繁殖能に対する無毒性量は 1,000 ppm（雄：69.6 mg/kg 体重/日、雌：80.1 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2）

（2）2 世代繁殖試験（ラット）②

Fischer ラット（一群雌雄各 30 匹）を用いた混餌（原体：0、0.3、3.0 及び 30 mg/kg 体重/日）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

親動物では、30 mg/kg 体重/日投与群の雌で肝絶対及び比重量⁹減少並びに軽微な小葉中心性肝細胞肥大（好酸性）が認められた。

児動物では検体投与の影響は認められなかった。

本試験における無毒性量は、親動物の雄で本試験の最高用量 30 mg/kg 体重/日、雌で 3.0 mg/kg 体重/日であり、児動物では本試験の最高用量 30 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 2）

2 世代繁殖試験（ラット）② [12. (2)] における親動物の無毒性量は雄で 30 mg/kg 体重/日、雌で 3.0 mg/kg 体重/日であった。一方、2 世代繁殖試験（ラット）① [12. (1)]

⁹ 体重比重量を比重量という（以下同じ）。

における親動物の無毒性量は雌雄とも 100 ppm（雄：7.1 mg/kg 体重/日、雌：8.2 mg/kg 体重/日）であった。

この差は 2 世代繁殖試験（ラット）② [12. (2)] における用量設定の公比が大きかったことによると考えられること、最小毒性量で認められた毒性所見は両試験とも小葉中心性肝細胞肥大等肝臓の変化であったことに加え、2 世代繁殖試験（ラット）① [12. (1)] は 2 世代繁殖試験（ラット）② [12. (2)] よりも高用量まで試験が実施されていることを総合的に勘案し、食品安全委員会農薬専門調査会は、2 世代繁殖試験（ラット）における一般毒性に対する無毒性量は、親動物及び児動物とも雄で 7.1 mg/kg 体重/日、雌で 8.2 mg/kg 体重/日、繁殖能に対する無毒性量は雄で 69.6 mg/kg 体重/日、雌で 80.1 mg/kg 体重/日であると判断した。

(3) 発生毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌 25 匹）の妊娠 6～19 日に強制経口（原体：0、20、60 及び 200 mg/kg 体重/日、溶媒：コーン油）投与して発生毒性試験が実施された。

母動物及び胎児で、検体投与の影響は認められなかった。

本試験における無毒性量は、母動物及び胎児で本試験の最高用量 200 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。

また、本試験に先立って実施された用量設定のための検討では、600 mg/kg 体重/日の母動物で、顕著な毒性影響（瀕死、正向反射消失鎮静、散瞳及び冷感）が認められた。（参照 2）

(4) 発生毒性試験（ウサギ）

NZW ウサギ（一群雌 20 匹）の妊娠 7～19 日に強制経口（原体：0、5.8、58.3 及び 117 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%MC 水溶液）投与して発生毒性試験が実施された。

母動物では、117 mg/kg 体重/日投与群で 2 例が死亡し、この 2 例では、苦悶（thrashing）、発声、衰弱、努力呼吸、痙攣等が認められた。同群では流産（1 例）、早産（1 例）、投与直後の流涎、糞排出量減少、体重減少、摂餌量減少、妊娠子宮重量減少及び生存胎児数減少が認められた。

胎児では、117 mg/kg 体重/日投与群で低体重が認められた。

本試験における無毒性量は、母動物及び胎児で 58.3 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 2）

1 3. 遺伝毒性試験

プロパクロールの細菌を用いた復帰突然変異試験、ラット初代培養肝細胞を用いた UDS 試験、酵母を用いる体細胞組み換え試験、チャイニーズハムスター卵巣由来細胞を用いた遺伝子突然変異並びに染色体異常試験、ラットを用いた UDS 試験（*in vivo/in vitro*）、ラット及びマウスの骨髓細胞を用いた *in vivo* 染色体異常試験並びにラット

を用いた優性致死試験が実施された。

結果は表 14 に示されている。

In vitro では酵母を用いる体細胞組み換え試験（トウモロコシ抽出物存在下）及び染色体異常試験（代謝活性化系存在下）で、*in vivo* ではマウス染色体異常試験で陽性の結果が得られた。*In vitro* の試験では、植物抽出物存在化で陽性であったが、ラットにおける *in vivo* 試験では陰性であったことから、プロパクロールに生体にとって問題となるような遺伝毒性はないものと考えられた。（参照 2、4～13）

表 14 遺伝毒性試験概要（原体）

試験		対象	処理濃度・投与量	結果
in vitro	復帰突然変異試験	Salmonella typhimurium (TA98、TA100、TA1535、TA1537)	10～1,000 μg/プレート (+/-S9)	陰性
		S. typhimurium (TA98、TA100、TA1535、TA1537、TA1538 株)	処理濃度不明 (+/-S9)	陰性
		S. typhimurium (TA98、TA100、TA1535、TA1537、TA1538、TA1978 株)	処理濃度不明 (-S9)	陰性
		S. typhimurium (TA98、TA100、TA1535、TA1537、TA1538 株)	処理濃度不明 (+/-S9、+トウモロコシ抽出物)	陰性
	UDS 試験	Fischer ラット (初代培養肝細胞) (雄 2 匹)	0.0001～0.01 μg/mL	陰性
	酵母を用いる体細胞組換え試験	Saccharomyces cerevisiae (D4 株)	276 μg/mL (+/-S9) 、 276 μg/mL (+トウモロコシ抽出物 (1S))	陰性 (+/-S9) 陽性 (+1S)
		S. cerevisiae (D4 株)	1 mg/ml (-S9) 10、25 μg/mL (+トウモロコシ抽出物)	陰性 (-S9) 弱陽性 (+トウモロコシ抽出物)
	遺伝子突然変異試験	チャイニーズハムスター卵巣由来細胞 (CHO) (Hprt 遺伝子)	10～60 μg/mL (+/-S9)	陰性

	染色体異常試験	チャイニーズハムスター卵巣由来細胞 (CHO)	1～15 µg/mL (+/-S9)	陰性 (-S9) 弱陽性 (+S9) ¹⁾
<i>in vivo/ in vitro</i>	UDS 試験	Fischer ラット (肝細胞) (一群雄 3～6 匹)	25、250、300、400、1,000 mg/kg 体重 (強制経口投与)	陰性
<i>in vivo</i>	染色体異常試験	Fischer ラット (骨髄細胞) (一群雌雄各 18 匹)	0.05、0.2、1.0 mg/kg 体重 (腹腔内投与)	陰性
		マウス<参考資料 ²⁾ > (骨髄細胞) (系統、性別及び匹数不明)	10、50、100 mg/kg 体重 (強制経口投与)	陽性
	優性致死試験	SD ラット (匹数不明)	最高 2,500 ppm (混餌投与、約 10 週間)	陰性

- 1 注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下
2 1) 用量依存性が見られず、最高用量でのみ陽性
3 2) 試験概要が明らかでないため、参考資料とした。
4

III. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて農薬「プロパクロール」の評価を実施した。

食品安全委員会農薬専門調査会では、参照した資料には安全性評価に十分な試験が記載されており、本剤の評価は可能であると判断した。事務局修正

ラットを用いた動物体内運命試験において、プロパクロールは投与後 56 時間で投与量の 91%が排泄された。主要排泄経路は尿中であり、腸肝循環があると考えられた。

ソルガムを用いた植物体内運命試験において、未変化のプロパクロールは可食部に検出されなかった。穀粒及び茎葉部中に検出された代謝物のうち、主要代謝物は B であり、検出された代謝物は、全て *N*-イソプロピルアニリン部分を含む化合物であった。

各種毒性試験結果から、プロパクロール投与による影響は主に肝臓（小葉中心性肝細胞肥大、単核細胞浸潤等）に認められた。神経毒性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び生体にとって問題となるような遺伝毒性は認められなかった。

発がん性試験において、ラットでは雄の最高用量群の 1 例で腺胃腺癌が、マウスでは雄で肝細胞腫瘍の増加が認められたが、腫瘍発生メカニズムは遺伝毒性によるものとは考え難く、評価に当たり閾値を設定することは可能であると考えられた。

各種試験結果から、農産物及び畜産物中の暴露評価対象物質をプロパクロール及び *N*-イソプロピルアニリン部分を含む化合物と設定した。

各評価機関の評価結果及び各試験における無毒性量等は表 15 に示されている。

食品安全委員会農薬専門調査会は、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 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験の 5.4 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 0.054 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

ADI	0.054 mg/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)	2 年間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	5.4 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

1

表 15 各評価機関の評価結果及び各試験における無毒性量等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重/日) ¹⁾	
			米国	食品安全委員会 農薬専門調査会
ラット	90 日間 亜急性 毒性試験	0、300、1,500、 7,500 ppm 雌雄：0、15、75、 375	雌雄：75 雌雄：体重減少等	雌雄：75 雌雄：体重増加抑制等
	90 日間 亜急性 神経毒性 試験	0、100、1,000、 2,500/5,000 ppm 雄：0、5.5、55.8、 121 雌：0、6.8、66.3、 316	雄：55.8 雌：66.3 雌雄：体重増加抑制等 (神経毒性は認められ ない)	雄：55.8 雌：66.3 雌雄：体重増加抑制等 (神経毒性は認められ ない)
	2 年間 慢性毒性 /発がん 性併合 試験	0、100、300、1,000、 2,500/5,000 ppm 雄：0、5.4、16.1、 53.6、125 雌：0、6.4、19.3、 65.5、292	雄：5.4 雌：6.4 雌雄：肝臓の病変等 (雄で腺胃腺癌の発生)	雄：5.4 雌：6.4 雌雄：小葉中心性肝細胞 肥大等 (雄で腺胃腺癌の発生)
	2 世代 繁殖試験 ①	0、100、1,000、 2,500/5,000 ppm 雄：0、7.1、69.6、 141 雌：0、8.2、80.1、 315	親動物及び児動物 雄：7.1 雌：8.2 繁殖能 雄：69.6 雌：80.1 親動物 雌雄：小葉中心性肝細胞 肥大等 児動物：低体重 繁殖能：平均産児数減少等	親動物及び児動物 雄：7.1 雌：8.2 繁殖能 雄：69.6 雌：80.1 親動物 雌雄：小葉中心性肝細胞 肥大等 児動物：低体重 繁殖能：平均産児数減少等
	2 世代 繁殖試験 ②	0、0.3、3.0、30	親動物 雄：30 雌：3.0 児動物：30 親動物 雄：毒性所見なし 雌：肝絶対及び比重量減少 等	親動物 雄：30 雌：3.0 児動物：30 親動物 雄：毒性所見なし 雌：肝絶対及び比重量減少 等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重/日) ¹⁾	
			米国	食品安全委員会 農薬専門調査会
			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)	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)
	2 世代繁殖試験① 及び②の 総合評価			親動物及び児動物 雄：7.1 雌：8.2 繁殖能 雄：69.6 雌：80.1
	発生毒性 試験	0、20、60、200	母動物及び胎児：200 母動物及び胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物及び胎児：200 母動物及び胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)
マウス	18 か月 間発がん 性試験	0、100、500、1,500 、6,000 ppm 雄：0、14.6、75.0、 223、847 雌：0、19.3、100、 277、1,010	雄：14.6 雌：19.3 雌雄：肝重量増加 (雄で肝細胞腫瘍増加)	雄：14.6 雌：19.3 雌雄：肝重量増加等 (雄で肝細胞腫瘍増加)
ウサギ	発生毒性 試験	0、5.8、58.3、117	母動物及び胎児：58.3 母動物：体重減少等 胎児：低体重 (催奇形性は認められない)	母動物及び胎児：58.3 母動物：体重減少等 胎児：低体重 (催奇形性は認められない)
イヌ	90 日間 亜急性 毒性試験	0、100、500、1,500 ppm 雌雄：0、2.5、12.5、 37.5	雌雄：37.5 雌雄：毒性所見なし	雌雄：12.5 雌雄：摂餌量減少
	1 年間 慢性毒性 試験	0、25、250、1,000 ppm 雌雄：0、0.025、 6.25、25	雌雄：6.25 雌雄：体重増加抑制等	雌雄：6.25 雌雄：体重増加抑制等
ADI(cRfD)			NOAEL：5.4 UF：100 cRfD：0.054	NOAEL：5.4 SF：100 ADI：0.054

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重/日) ¹⁾	
			米国	食品安全委員会 農薬専門調査会
ADI(cRfD)設定根拠資料			ラット 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験	ラット 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験

注) NOAEL：無毒性量 UF：不確実係数 cRfD：慢性参照用量

SF：安全係数 ADI：一日摂取許容量

1)：最小毒性量で認められた毒性所見を記した。

1 <別紙 1：代謝物/分解物略称>

記号	化学名
B	[(1-methylethyl)phenylamino]oxoacetic acid
C	2-[(1-methylethyl)phenylamino]-2-oxoethanesulfonic acid
D	(((1-methylethyl)phenylamino)acetyl)sulfinyl)acetic acid
E	2-hydroxy- <i>N</i> -(1-methylethyl)- <i>N</i> -phenylacetamide
F	<i>N</i> -(1-methylethyl)-2-(methylsulfonyl)- <i>N</i> -phenylacetamide
G	<i>N</i> -(1-methylethyl)- <i>N</i> -phenylacetamide

2

3

1 <別紙 2：検査値等略称>

略称	名称
ai	有効成分量 (active ingredient)
Chol	コレステロール
GGT	γ -グルタミルトランスフェラーゼ (= γ -グルタミルトランスペプチダーゼ(γ -GTP))
Glu	グルコース (血糖)
LC ₅₀	半数致死濃度
LD ₅₀	半数致死量
MC	メチルセルロース
PLT	血小板数
RBC	赤血球数
TAR	総処理放射能
TP	総蛋白質
UDS	不定期 DNA 合成
WBC	白血球数

2

＜参照＞

- 1 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 日付け厚生労働省告示第 499 号）
- 2 US EPA : Reregistration Eligibility Decision (RED) Propachlor (1998)
- 3 食品健康影響評価について（平成 20 年 9 月 9 日付け厚生労働省発食安第 0909002 号）
- 4 Flowers LJ (1981) Salmonella mutagenicity assay of propachlor. Newstead, St. Louis, Monsanto Environmental Health Laboratory, 18 pp (Unpublished proprietary report No. MSL-1694, submitted to WHO by Monsanto International Services, Brussels). Flowers LJ (1981) Salmonella mutagenicity assay of propachlor.
- 5 Eisenbeis SJ, Lynch DL, & Hampel AE (1981) The Ames mutagen assay tested against herbicides and herbicide combinations. Soil Sci, 131(1): 44-46.
- 6 Njagi GDE & Gopalan HNB (1980) Mutagenicity testing of some selected food preservatives, herbicides, and insecticides. II. Ames test, Bangladesh. J Bot, 9(2): 141-146.
- 7 Plewa MJ, Wagner ED, Glenda G, & Gentile JM (1984) An evaluation of the genotoxic properties of herbicides following plant and animal activation. Mutat Res, 136: 233-245.
- 8 Flowers LJ (1985) CHO/HGPRT gene mutation assay with propachlor. Newstead, St. Louis, Monsanto Environmental Health Laboratory, 9 pp (Unpublished proprietary report No. ML-84-237, submitted to WHO by Monsanto International Services, Brussels).
- 9 Li AP & Meyers CA (1987) In vitro cytogenetics study of propachlor (Study No. MSL-6930), 24 pp (Unpublished proprietary report submitted to WHO by Monsanto International Services, Brussels).
- 10 Ernst L & Blazak F (1985) An assessment of the mutagenic potential of propachlor utilizing the acute in vivo rat bone marrow cytogenetics assay (Project No. SR-84-180). Menlo Park, California, Stanford Research Institute, 39 pp. (Unpublished proprietary report, submitted to WHO by Monsanto International Services, Brussels).
- 11 Gentile JM, Wagner ED, & Plewa MJ (1977) The detection of weak recombinogenic activities in the herbicides alachlor and propachlor using a plant activation bioassay. Mutat Res, 48: 113-116.
- 12 Steinmetz L & Mirsalis C (1984) Evaluation of the potential of propachlor to induce unscheduled DNA synthesis in the primary rat hepatocyte cultures (Project No. LSC-7538). Menlo Park, California, Stanford Research Institute, 8 pp (Unpublished proprietary report submitted to WHO by Monsanto

- 1 International Services, Brussels).
- 2 13 Steinmetz L & Mirsalis C (1986) Evaluation of the potential of propachlor to
- 3 induce unscheduled DNA synthesis in the in vivo- in vitro rat hepatocyte DNA
- 4 repair assay (Project No. LSC-2021). Menlo Park, California, Stanford Research
- 5 Institute, 37 pp (Unpublished proprietary report submitted to WHO by Monsanto
- 6 International Services, Brussels).
- 7 14 IPCS : Propachlor (Environmental Health Criteria 147, 1993