

農薬評価書

プロパモカルブ

2009年7月

食品安全委員会

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	5
○ 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) 吸収	9
(2) 分布	10
(3) 代謝物同定・定量	12
(4) 排泄	16
2. 植物体内運命試験	18
(1) トマト	18
(2) ばれいしょ①	18
(4) レタス①	19
(5) レタス②	19
(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	21
3. 土壌中運命試験	22
(1) 好氣的土壌中運命試験①	22
(2) 好氣的土壌中運命試験②	22
(3) 好氣的土壌中運命試験③	22
(4) 嫌氣的土壌中運命試験①	23
(5) 嫌氣的土壌中運命試験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	24
(5) 水中光分解試験③	25
(6) 好気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	29
8. 急性毒性試験	31
(1) 急性毒性試験①	31
(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	33
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	33
10. 亜急性毒性試験	33
(1) 90日間亜急性毒性試験 (ラット) ①	33
(2) 90日間亜急性毒性試験 (ラット) ②	34
(3) 90日間亜急性毒性試験 (イヌ) ①	34
(4) 90日間亜急性毒性試験 (イヌ) ②	35
(5) 90日間亜急性神経毒性試験 (ラット) ①	35
(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)	36
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験	36
(1) 1年間慢性毒性試験 (ラット)	36
(2) 1年間慢性毒性試験 (イヌ)	37
(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	38
(5) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット) ②	39
(6) 18カ月間発がん性試験 (マウス)	39
(7) 2年間発がん性試験 (マウス)	40
12. 生殖発生毒性試験	40
(1) 2世代繁殖試験 (ラット)	40

(2) 3 世代繁殖試験 (ラット)	41
(3) 発生毒性試験 (ラット) ①	42
(4) 発生毒性試験 (ラット) ②	42
(5) 発生毒性試験 (ウサギ) ①	43
(6) 発生毒性試験 (ウサギ) ②	43
1 3. 遺伝毒性試験	43
1 4. その他の試験	45
(1) ChE 活性に対する影響試験 (ラット)	45
(2) ChE 活性に対する影響試験 (ラット及びイヌ)	45
(3) 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット) <参考データ>	46
III. 食品健康影響評価	47
・ 別紙 1: 代謝物/分解物等略称	50
・ 別紙 2: 検査値等略称	51
・ 参照	52

＜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1～104）
2005年	10月	27日	第117回食品安全委員会（要請事項説明）（参照105）
2005年	11月	29日	残留農薬基準告示（参照106）
2006年	7月	18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0718030号）、関係書類の接受（参照107）
2006年	7月	20日	第153回食品安全委員会（要請事項説明）（参照108）
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109）
2008年	6月	19日	追加資料受理（参照110、111）
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112）
2008年	11月	18日	第45回農薬専門調査会幹事会（参照113）
2009年	1月	22日	第270回食品安全委員会（報告）
2009年	1月	22日	より2月20日 国民からの御意見・情報の募集
2009年	5月	20日	第51回農薬専門調査会幹事会（参照114）
2009年	6月	12日	第52回農薬専門調査会幹事会（参照115）
2009年	7月	6日	農薬専門調査会座長より食品安全委員会委員長へ報告
2009年	7月	9日	第293回食品安全委員会（報告） （同日付け厚生労働大臣へ通知）

＜食品安全委員会委員名簿＞

（2006年6月30日まで）

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

（2006年12月20日まで）

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

（2009年6月30日まで）

見上 彪（委員長）	野村一正	廣瀬雅雄**
-----------	------	--------

小泉直子（委員長代理*） 畑江敬子
長尾 拓

本間清一

*：2007年2月1日から

**：2007年4月1日から

（2009年7月1日から）

小泉直子（委員長） 野村一正
見上 彪（委員長代理*） 畑江敬子
長尾 拓

廣瀬雅雄

村田容常

*：2009年7月9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
廣瀬雅雄（座長代理） 高木篤也
石井康雄 武田明治
江馬 眞 津田修治*
太田敏博 津田洋幸

出川雅邦

長尾哲二

林 眞

平塚 明

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
廣瀬雅雄（座長代理） 佐々木有
赤池昭紀 高木篤也
石井康雄 玉井郁巳
泉 啓介 田村廣人
上路雅子 津田修治
臼井健二 津田洋幸
江馬 眞 出川雅邦
大澤貫寿 長尾哲二
太田敏博 中澤憲一
大谷 浩 納屋聖人
小澤正吾 成瀬一郎
小林裕子 布柴達男

根岸友恵

林 眞

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3月31日まで）

鈴木勝士（座長） 代田眞理子****
林 眞（座長代理*） 高木篤也
赤池昭紀 玉井郁巳

藤本成明

細川正清

松本清司

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

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

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
臼井健二
太田敏博
大谷 浩
小澤正吾
川合是彰
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
長尾哲二
中澤憲一*
永田 清
納屋聖人
西川秋佳
布柴達男
根岸友恵
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
義澤克彦**
吉田 緑
若栗 忍

* : 2009 年 1 月 19 日まで

** : 2009 年 4 月 10 日から

*** : 2009 年 4 月 28 日から

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(ラット及びマウス)、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)、3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。

食品安全委員会は、ラットを用いた1年間慢性毒性試験の無毒性量である29.0 mg/kg 体重/日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。

1. 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

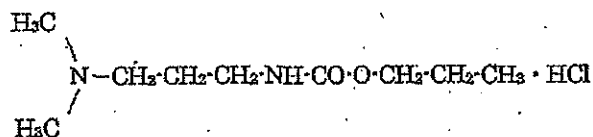
4. 分子式

$C_9H_{21}ClN_2O_2$

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取得され、レタス、きゅうり等を使用されている。2005年にアリスティ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（新規：はくさい及びたまねぎ）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

アリスタ ライフサイエンス社より提出された農薬抄録（2008 年）及びバイエルクロップサイエンス社より提出された農薬抄録（2008 年）を基に、毒性に関する主な科学的知見を整理した。

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/分解物等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）吸収

①血中濃度推移（i）

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 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 0.88 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（1 mg/kg 体重投与群の雄のみ 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投与量に依存し、100 mg/kg 体重投与群は 1 mg/kg 体重投与群に比し、 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（i）

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（ii）

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 3 時間以内に C_{\max} に達した。10 mg/kg 体重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、二相性の減衰を示すことが予想されるため、10 mg/kg 体重投与群の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 (ii)

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

注) C_{max} の値に関する記載なし

(2) 分布

①分布(i)

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 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 3 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、腎臓及び肝臓に比較的高値を示した。(参照 3)

表 3 主要組織の残留放射能濃度 (µg/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

②分布(ii)

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 $\mu\text{g/g}$) は他の組織及び臓器 (0.0009~0.019 $\mu\text{g/g}$) と比較して高い残留放射能濃度が認められた。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¹ (0.048 $\mu\text{g/g}$) で高かった。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)

③分布(iii)

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 体重で単回静脈内投与し、体内分布試験が実施された。

10 mg/kg 体重投与群では、いずれの投与方法 (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。1,000 mg/kg 体重投与群では、肝臓、腎臓(雌)、副腎、肺、腎脂肪、卵巣、消化管及びカーカスで 1 $\mu\text{g/g}$ 以上の残留放射能濃度が認められた。性差は認められなかった。(参照 5)

④分布(iv)

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 4 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

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)。

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、10 mg/kg 体重投与群では雌雄とも投与 30 分後、1,000 mg/kg 体重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は他の組織及び臓器と比較して高い数値が認められた。両投与群ともカーカス及び消化管の分布率は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 4 主要組織の残留放射濃度 (µg/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)、腎増(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) 雌雄ともに投与 48 時間後、3) 投与 0.5 時間後、4) 雌雄ともに投与 72 時間後

(3) 代謝物同定・定量

①代謝物同定・定量(i)

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 または 100 mg/kg 体重で単回経口投与、あるいは非標識体のプロパモカルブ塩酸塩を 1 mg/kg 体重/日で 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 5 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、1 mg/kg 体重投与群で約 25 及び 10%TAR、100 mg/kg 体重投与群で約 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主要代謝経路は、*N*-脱メチル化、窒素原子及び炭化水素鎖の酸化等であると考えられた。(参照 3)

表 5 最終投与後 24 時間の尿及び糞中代謝物 (%TAR)

投与条件	性別	部位	親化合物	代謝物
1 mg/kg 体重 (単回)	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)
100 mg/kg 体重 (単回)	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)
1 mg/kg 体重/日 (反復)	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。

②代謝物同定・定量(ii)

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 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 1 mg/kg 体重/日で 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、投与後 24 時間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 6 に示されている。

代謝物同定・定量試験①[1. (11)]では認められなかった K 及び L が同定された。(参照 3)

表 6 尿中代謝物 (%TAR)

投与条件	性別	代謝物
1 mg/kg 体重 (単回)	雄	L (7.6)、K (4.2)
	雌	K (5.1)、L (5.0)
100 mg/kg 体重 (単回)	雄	L (4.3)、K (3.8)
	雌	K (2.7)、L (1.8)
1 mg/kg 体重/日 (反復)	雄	L (7.7)、K (5.9)
	雌	L (5.7)、K (5.1)

③代謝物同定・定量(iii)

Wistar ラットに ^{14}C -プロパモカルブ塩酸塩を 10 mg/kg 体重 (雌 5 匹) または 100 mg/kg 体重 (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 7 に示されている。

尿試料を TLC 分析した結果、親化合物は 10 mg/kg 体重投与群で 3.3%TAR、100 mg/kg 体重投与群で 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、未同定代謝物 (UK-1~8 及びその他) が合計 32.7%TAR 検出された。(参照 7)

表 7 最終投与後 24 時間の尿における代謝物 (%TAR)

投与量	親化合物	代謝物
10 mg/kg 体重	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	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。

④代謝物同定・定量(iv)

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 8 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)、Q (10%TAR) が検出された。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 8 尿中代謝物 (%TAR)

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

⑤代謝物同定・定量(v)

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 時間の尿中における代謝物は表 9 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 体重投与群での親化合物は 19.3~21.0%TAR で、10 mg/kg 体重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 体重投与群では 1,000 mg/kg 体重投与群と比較して 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 体重投与群で合計 5.5~8.6%TAR、10 mg/kg 体重投与群で合計 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 9 最終投与後 24 時間の尿中における代謝物 (%TAR)

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

(4) 排泄

①排泄(i)

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 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 10 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。(参照 3)

表 10 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。

②排泄(ii)

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 ^{14}C -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。

最終投与後 24 時間の尿及び糞中排泄率は表 11 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、最終投与後 24 時間で、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 11 最終投与後 24 時間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。

③排泄 (iii)

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、排泄試験が実施された。

尿及び糞中排泄率は表 12 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で、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 12 尿及び糞中排泄率 (%TAR)

	単回投与群 (投与 1 日後まで)	反復投与群 (14 日間) (投与終了 1 日後まで)	反復投与群 (21 日間) (投与終了 1 日後まで)	反復投与群 (21 日間) (投与終了後 21 日まで)
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。

④排泄 (iv)

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 13 に示されている。

いずれの投与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 13 最終投与後 72 時間の尿及び糞中排泄率 (%TAR)

投与条件	単回投与群 (10 mg/kg 体重)		単回投与群 (1,000 mg/kg 体重)		反復投与群		単回静脈内 投与群	
性別	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

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) または 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、ならびに 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 日後の成熟果実が採取された。

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。

標準量 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、 CO_2 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 ^{14}C -プロパモカルブ塩酸塩を 2.2 kg ai/ha (標準量処理区) または 10.8 kg ai/ha (5 倍量処理区) で、6 回茎葉散布 (8~11 日間隔) し、植物体内運命試験が実施された。試料は、最終処理 7 日後に収穫された。

洗浄した全塊茎部、皮及び果肉の総残留放射能濃度は、標準量処理区でそれぞれ 0.11、0.05 及び 0.02 mg/kg であり、5 倍量処理区でそれぞれ 0.05、0.22 及び 0.28 mg/kg であった。茎葉部及び根部の総残留放射能濃度は標準量処理区で 77.9 及び 3.8 mg/kg、5 倍量処理区で 428 及び 20.6 mg/kg であった。標準量処理区的全塊茎中の残留放射能のうち、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 及び 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 ^{14}C -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 週間後に収穫された。

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 であった。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、酸性メタノール抽出液の液/液分配操作により親化合物は 27.8%TRR から 13.3%TRR に減少し、D は液/液分配前の 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液/液分配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 ^{14}C -プロパモカルブ塩酸塩を、72.2 kg ai/ha で、3 回土壌散布（2 週間隔）、または 1.08 kg ai/ha で、3 回茎葉散布（10 日間隔）し、植物体内運命試験が実施された。試料は、土壌散布区及び茎葉散布区で、それぞれ最終散布 38 及び 21 日後に収穫された。

土壌散布区では 10.7 mg/kg の残留放射能が検出された。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た。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 であることが示唆された。（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、散布前ならびに散布 10、20 及び 45 日後に採取された。

主要成分は親化合物で 56.4~66.3%TRR 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。未同定代謝物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: Havana 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 45 日後には緑葉中で約 1,000 mg/kg の残留放射能が認められたが、処理 122 日後では約 70 mg/kg まで減少した。第 2 期の収穫時では緑葉中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、あるいは極めて少量であり、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水酸化カリウム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)が播種された土壌表面に、 ^{14}C -プロパモカルブ塩酸塩を 45.2 kg ai/ha で 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、散布 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。

親化合物は散布 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。その他に 4 種類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。散布 42 日後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 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。土壌中の濃度は散布直後の 100 mg/kg から散布 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、1 回目散布 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みられなかった。

1 回目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。1 回目散布 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、また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 が植物成分に取り込まれた ^{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. 土壤中運命試験

(1) 好氣的土壤中運命試験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 または 250 mg ai/kg となるように添加し、20°C（1 例のみ 10°C）の暗所で 120~365 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。

親化合物の推定半減期は、20°C では 17.8~87.7 日、10°C では 47.2 日であった。主要分解物は $^{14}\text{CO}_2$ 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) 好氣的土壤中運命試験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°C 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 14 日と算出された。主要分解物であった $^{14}\text{CO}_2$ 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

^{14}C -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°C 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 $^{14}\text{CO}_2$ 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%TRR 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

^{14}C -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 (英国) に、10 または 250 mg ai/kg となるように添加し、20°C 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滿となった。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

^{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、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°C 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 $^{14}\text{CO}_2$ 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

4 種類の国内土壤 [砂土 (宮崎) 及び壤土 (埼玉、栃木及び茨城)] を用いて、プロパモカルブ塩酸塩の土壤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

4種類の国内土壌〔砂質埴壌土（岡山）、埴壌土（福島）、壤質砂土（宮崎）及びシルト質埴壌土（茨城）〕を用いて、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 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 pH 4（酢酸）、pH 7（リン酸）及び pH 9（ホウ酸）の緩衝液に 1.0 mg/L となるようにそれぞれ溶解し、 $25 \pm 1^\circ C$ 、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）、pH 5（酢酸）、pH 7（リン酸）及び pH 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 1.0 mg/L となるようにそれぞれ溶解し、 $25^\circ C$ 、キセノンランプ（光強度： $76.7 W/m^2$ （緩衝液）、 $58.5 W/m^2$ （自然水）、測定波長：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 及び未同定分解物が認められた。（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）に溶解して 20 mg/L 溶液とし、 $23.0 \sim 30.3^\circ C$ 、キセノンランプ（光強度： $32.7 W/m^2$ 、測定波長：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、 $25\pm 2^\circ\text{C}$ でキセノンランプ（光強度：59 W/m²、測定波長：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、 $20\pm 2^\circ\text{C}$ 、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。

104 日後までの放射能の回収率は 90~109%TAR、 $^{14}\text{CO}_2$ 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 日後までに 10~15%TAR に増加したが、その後顕著な変化はみられなかった。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

火山灰土・軽埴土（茨城）、洪積花崗岩土・砂質壤土（福岡）、洪積土・埴壤土（三重）及び残積土・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

試験	濃度	土壌	推定半減期 (日)
			プロパモカルブ塩酸塩
容器内試験	20 mg/kg ¹⁾	火山灰土・軽埴土	4
		洪積土・砂質壤土	17
	48 mg/kg ¹⁾	火山灰土・軽埴土	16
		洪積土・埴壤土	38
		火山灰土・軽埴土	17
圃場試験	16 kg ai/ha ²⁾	火山灰土・軽埴土	29
		洪積土・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⁾	火山灰土・軽埴土	7
		洪積土・埴壤土	7
	48 kg ai/ha×3 ²⁾	火山灰土・軽埴土	1 以内
		残積土・砂壤土	4

1) 純品、2) 64.0%液剤

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10~12年の国民栄養調査(参照116~118)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)