

分科会報告品目（農薬関係）

○ 適用拡大等による追加設定に係る品目

・プロパモカルブ（国内登録+暫定基準の見直し）※	1
・メトラクロール（国内登録+暫定基準の見直し）	77
・ピリプロキシフェン（IT+適用拡大）※	197
・フルシラゾール（IT+暫定基準の見直し）	275
・ペントキサゾン（適用拡大）	341
・ルフェヌロン（適用拡大+暫定基準の見直し）※	411
・スピロメシフェン（適用拡大+暫定基準の見直し）※	493
・クロメプロップ（魚介類+暫定基準の見直し）※	563
・イミベンコナゾール（暫定基準の見直し）	621
・アジムスルフロン（暫定基準の見直し）	681
・シフルフェナミド（暫定基準の見直し）	735

（※食品安全委員会における食品健康影響評価が2回目以降のもの）

各剤について、

- ・ 諮問書（厚生労働大臣から薬事・食品衛生審議会会長へ）
- ・ 評価書（食品安全委員長から厚生労働大臣へ）

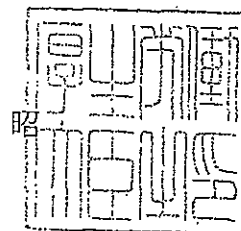
と2文書がございます。



厚生労働省発食安0115第6号
平成22年1月15日

薬事・食品衛生審議会
会長 望月 正隆 殿

厚生労働大臣 長 妻



諮 問 書

食品衛生法（昭和22年法律第233号）第11条第1項の規定に基づき、下記の
事項について、貴会の意見を求めます。

記

次に掲げる農薬の食品中の残留基準設定について

プロパモカルブ

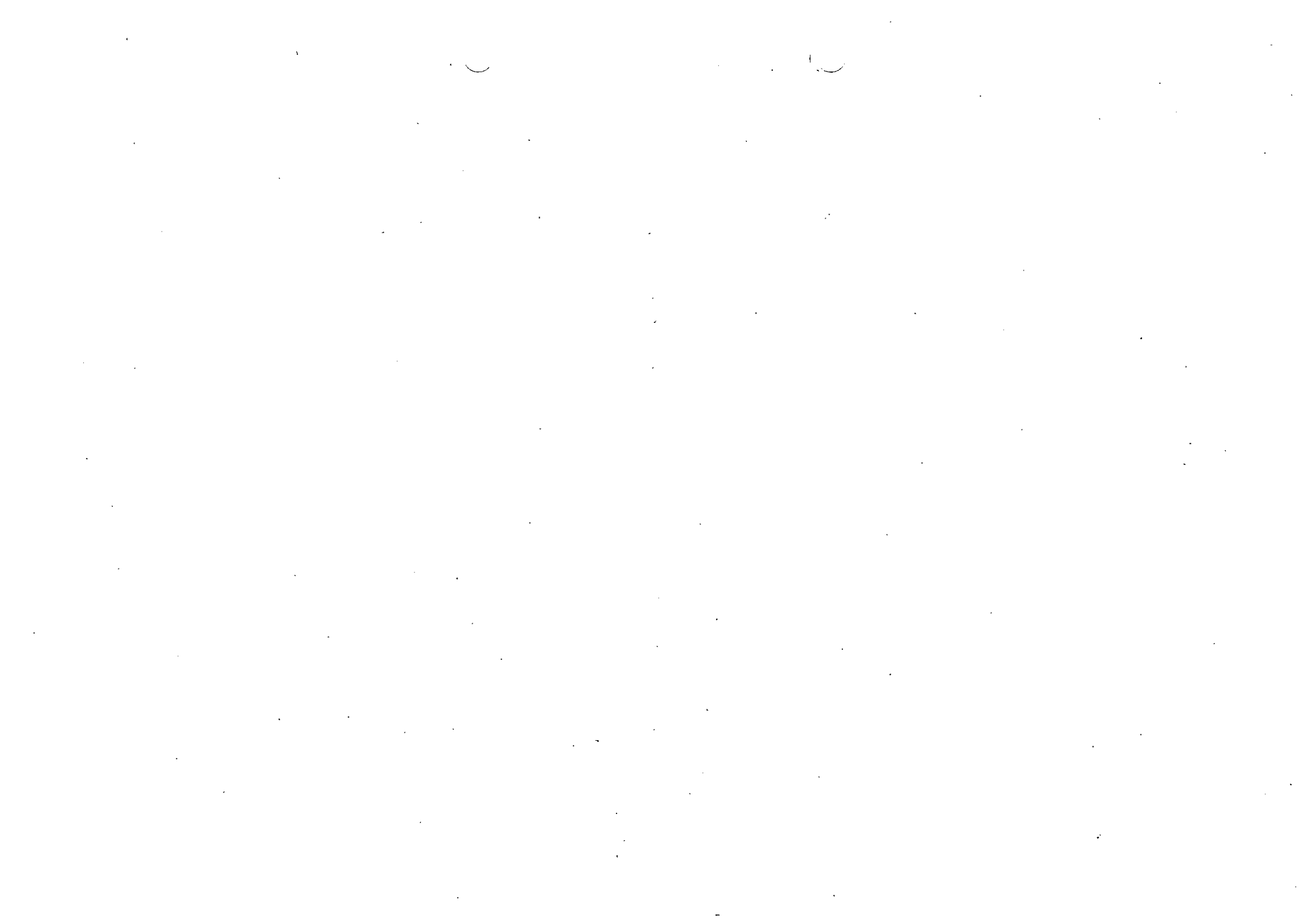
平成 22 年 5 月 28 日

薬事・食品衛生審議会
食品衛生分科会長 岸 玲子 殿

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会
農薬・動物用医薬品部会長 大野 泰雄

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会
農薬・動物用医薬品部会報告について

平成 22 年 1 月 15 日付け厚生労働省発食安 0115 第 6 号をもって諮問された食品衛生法（昭和 22 年法律第 233 号）第 11 条第 1 項の規定に基づくプロパモカルブに係る食品規格（食品中の農薬の残留基準）の設定について、当部会で審議を行った結果を別添のとおり取りまとめたので、これを報告する。



(別添)

プロパモカルブ

今般の残留基準の検討については、農薬取締法に基づく新規の農薬登録申請に伴う基準値設定依頼が農林水産省からなされたことに伴い、食品中のポジティブリスト導入時に新たに設定された基準値（いわゆる暫定基準）の見直しを含め、食品安全委員会において食品健康影響評価がなされたことを踏まえ、農薬・動物用医薬品部会において審議を行い、以下の報告をとりまとめるものである。

1. 概要

(1) 品目名：プロパモカルブ [Propamocarb (ISO)]

(2) 用途：殺菌剤

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ことで効果を発揮すると考えられている。

(3) 化学名：

propyl *N*-[3-(dimethylamino)propyl]carbamate (IUPAC)

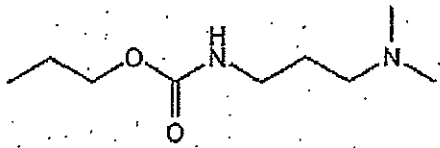
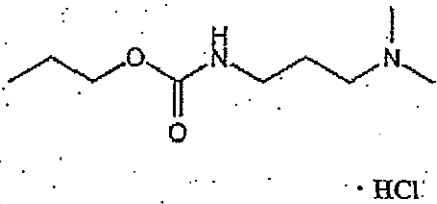
[3-(dimethylamino)propyl]-carbamic acid propyl ester (CAS)

※参考：プロパモカルブ塩酸塩

Propyl 3-(dimethylamino)propylcarbamate hydrochloride (IUPAC)

Propyl[3-(dimethylamino)propyl]carbamate hydrochloride (CAS)

(4) 構造式及び物性

	プロパモカルブ	※参考：プロパモカルブ塩酸塩
		
分子式	C ₉ H ₂₀ N ₂ O ₂	C ₉ H ₂₁ ClN ₂ O ₂
分子量	188.3	224.7
水溶解度	> 900g/L (20°C、pH7)	891~938g/L (20°C、pH7)
分配係数	—	log ₁₀ Pow = -0.98 (22°C、pH4) log ₁₀ Pow = -1.36 (21°C、pH7) log ₁₀ Pow = 0.32 (21°C、pH10)

(メーカー提供資料より)

2. 適用病害虫の範囲及び使用方法

本薬の適用病害虫の範囲及び使用方法は以下のとおり。

製剤名となっているものについては、今回農薬取締法（昭和23年法律第82号）に基づく新規登録申請がなされたものを示している。

(1) 国内での使用方法

①64.0%プロパモカルブ塩酸塩液剤

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	プロパモカルブ塩酸塩を含む農薬の総使用回数
レタス	べと病	500倍	収穫14日前まで	3回以内	散布	3回以内
きゅうり	立枯性疫病	400倍	苗床：は種直後 本圃：定植直後 及び 生育初期 (収穫21日前まで)		希釈液 3L/m ² 土壌灌注	
	苗立枯病 (ピシウム菌)		は種時			
しょうが	根茎腐敗病	400~600倍	生育期 (収穫30日前まで)	5回以内		5回以内

②55.5%プロパモカルブ塩酸塩・5.5%フルオピコリドフロアブル

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	プロパモカルブ塩酸塩を含む農薬の総使用回数
ばれいしょ	疫病	200~250倍	25L/10a	収穫7日前まで	3回以内	散布	3回以内
		800~1000倍	100~300L/10a				

③66.7%プロパモカルブ塩酸塩液剤

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	プロパモカルブ塩酸塩を含む農薬の総使用回数
はくさい	べと病	1000倍	100~300L/10a	収穫7日前まで	2回以内	散布	2回以内
たまねぎ		500~1000倍		収穫14日前まで			

(2) 海外での使用方法 (韓国)

50%プロパモカルブ塩酸塩・5%フルオピコリド水和剤

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	プロパモカルブ塩酸塩を含む農薬の総使用回数
とうがらし	疫病	1000倍	—	収穫7日前まで	2回以内	散布	—

3. 作物残留試験

(1) 分析の概要

① 分析対象の化合物
プロパモカルブ

② 分析法の概要

下記の3通りの方法で分析が行われた。

塩酸酸性下で試料にアセトンを加え抽出する。ロータリーエバポレーターでアセトンを留去し、酢酸エチルで洗浄後、塩基性条件下で酢酸エチルに転溶し、ガスクロマトグラフ(NPD)で定量する。

塩酸酸性下で試料にアセトンを加え抽出する。多孔性ケイソウ土カラムで精製し、ガスクロマトグラフ(NPD)で定量する。

リン酸酸性下でアセトン/水混液(7/3)で抽出する。ロータリーエバポレーターでアセトンを留去し、酢酸エチルで洗浄後、炭酸ナトリウムを加え塩基性下でエーテルに転溶し、ガスクロマトグラフ(NPD)で定量する。

定量限界 : 0.008~0.05 ppm

(2) 作物残留試験結果

国内及び海外でプロパモカルブ塩酸塩を用いて実施された作物残留試験の結果の概要を、別紙1にまとめた。

4. ADIの評価

食品安全基本法(平成15年法律第48号)第24条第1項第1号の規定に基づき、平成17年10月21日付厚生労働省発食安第1021002号及び同法第24条第2項の規定に基づき、平成18年7月18日付け厚生労働省発食安第0718030号により食品安全委員会あて意見を求めたプロパモカルブに係る食品健康影響評価について、プロパ

モカルブ塩酸塩のADIとして以下のとおり評価されている。

無毒性量：29.0 mg/kg 体重/day

(動物種) ラット

(投与方法) 混餌投与

(試験の種類) 慢性毒性試験

(期間) 1年間

安全係数：100

ADI：0.29 mg/kg 体重/day

5. 諸外国における状況

2005年にJMPRにおける毒性評価が行なわれ、ADIが設定されている。国際基準はカリフラワー、レタス、畜産物等に設定されている。

米国、カナダ、欧州連合(EU)、オーストラリア及びニュージーランドについて調査した結果、米国においてばれいしょ、うり科野菜等に、カナダにおいてきゅうり、畜産物等に、EUにおいてレモン、りんご、トマト等に残留基準が設定されている。

6. 基準値案

(1) 残留の規制対象

プロパモカルブ本体とする。

作物残留試験は、プロパモカルブ塩酸塩を用いて実施されているが、分析対象はプロパモカルブであること及び国際基準の規制対象がプロパモカルブであることを考慮し、残留の規制対象をプロパモカルブとした。

なお、食品安全委員会によって作成された食品健康影響評価においては、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)と設定している。

(2) 基準値案

別紙2のとおりである。

(3) 暴露評価

各食品について基準値案の上限までプロパモカルブが残留していると仮定した場合、国民栄養調査結果に基づき試算される、1日当たり摂取する農薬の量(理論最大1日摂取量(TMDI))のADIに対する比は、以下のとおりである。詳細な暴露評価は別紙3参照。

なお、本暴露評価は、各食品分類において、加工・調理による残留農薬の増減が全く無いとの仮定の下におこなった。

また、暴露評価には、プロパモカルブ塩酸塩のADI(0.29 mg/kg 体重/day)に0.84

を掛け、プロパモカルブに換算した値 (0.24 mg/kg 体重/day) を用いた。

	TMDI/ADI (%) ^{注)}
国民平均	11.2
幼小児 (1~6歳)	18.6
妊婦	9.2
高齢者 (65歳以上)	12.1

注) TMDI 試算は、基準値案×各食品の平均摂取量の総和として計算している。

高齢者については畜産物、妊婦については家きんの卵類の摂取量データがないため、国民平均の摂取量を参考とした。

- (4) 本剤については、平成17年11月29日付け厚生労働省告示第499号により、食品一般の成分規格7に食品に残留する量の限度(暫定基準)が定められているが、今般、残留基準の見直しを行うことに伴い、暫定基準は削除される。

プロパモカルブ作物残留試験一覧表

<国内>

農作物	試験 圃場数	試験条件				最大残留量 ^(注1) (ppm) 【プロパモカルブ】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
きゅうり (可食部)	2	64.0%液剤	400倍希釈灌注 300mL/株	3回	21, 35, 49日	圃場A:0.39 圃場B:0.42
きゅうり (可食部)	2	64.0%液剤	400倍希釈灌注300mL/株 +700倍希釈散布200L/10a	3+5回	7日	圃場A:1.40 (3+5回、7日) (#) ^(注2) 圃場B:1.44 (3+5回、7日) (#)
しょうが (根茎)	3	64.0%液剤	300倍希釈灌注 3000L/10a	5回	7日 14日	圃場A:10.2 (#) 圃場B:19.4 (#) 圃場C:5.17 (#)
しょうが (根茎)	2	64.0%液剤	300倍希釈灌注 3000L/10a	5回	30, 60日	圃場A:0.79 (5回、30日) (#) 圃場B:4.52 (5回、30日) (#)
レタス (莖葉)	2	64.0%液剤	500倍希釈希釈散布 100L/10a	3回	14, 21, 28日	圃場A:1.81 圃場B:0.57
ぼれいしょ (塊茎)	2	55.5%フロアブル	800倍希釈散布 200L/10a, 240L/10a	3回	7, 14, 21日	圃場A:<0.02 圃場B:<0.02
ぼれいしょ (塊茎)	2	55.5%フロアブル	200倍希釈散布 25L/10a	3回	7, 14, 21日	圃場A:<0.02 圃場B:<0.02
はくさい (莖葉)	2	66.7%液剤	1000倍希釈散布 200L/10a, 150L/10a	2回	14, 21, 28日	圃場A:0.692 (2回、28日) 圃場B:4.50 (2回、14日)
はくさい (莖葉)	2	66.7%液剤	1000倍希釈散布 200L/10a, 300L/10a	2回	7, 14, 21, 28日	圃場A:1.60 圃場B:2.46
たまねぎ (鱗茎)	2	66.7%液剤	500倍希釈散布 200L/10a	2回	14, 21, 28日	圃場A:0.012 圃場B:<0.009

<海外(韓国)>

農作物	試験 圃場数	試験条件				最大残留量 ^(注1) (ppm) 【プロパモカルブ】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
とうがらし (果実)	1	50%水和剤	1000倍希釈散布 1500L/ha	2回	7日	圃場A:0.51
とうがらし (果実)	1	50%水和剤	2000倍希釈散布 1500L/ha	3回	7日	圃場A:1.46 (#)

きゅうり、しょうが、レタス及びとうがらしの残留試験は、プロパモカルブ塩酸塩を用いて実施されているため、換算係数0.84を掛け、プロパモカルブ残留量に換算した。

最大使用条件下の作物残留試験条件に、アンダーラインを付している。

(注1) 最大残留量：当該農薬の申請の範囲内で最も多量に用い、かつ最終使用から収穫までの期間を最短とした場合の作物残留試験(いわゆる最大使用条件下の作物残留試験)を実施し、それぞれの試験から得られた残留量。(参考：平成10年8月7日付け「残留農薬基準設定における暴露評価の精密化に関する意見具申」)

表中、最大使用条件下の作物残留試験条件に、アンダーラインを付しているが、経時的に測定されたデータがある場合において、収穫までの期間が最短の場合にのみ最大残留量が得られるとは限らないため、最大使用条件以外で最大残留量が得られた場合は、その使用回数及び経過日数について()内に記載した。

(注2) (#)これらの作物残留試験は、申請の範囲内で試験が行われていない。なお、適用範囲内で実施されていない作物残留試験については、適用範囲内で実施されていない条件を斜体で示した。

農産物名	基準値 案 ppm	基準値 現行 ppm	登録 有無	参考基準値		作物残留試験成績 ppm
				国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm	
米(玄米を含む。)	0.1	0.1				
ばれいしょ	0.3	0.5	○	0.3		<0.02,<0.02/<0.02,<0.02
てんさい	0.2	0.2				
だいこん類(ラディッシュを含む)の根	1	5.0		1		
はくさい	10		申			0.692,4.50(\$)/1.60,2.46
キャベツ	0.1	0.1				
芽キャベツ	1.0	1.0				
チンゲンサイ	0.5	0.5				
カリフラワー	0.2	0.2		0.2		
ブロッコリー	0.5	0.5				
その他のあぶらな科野菜	0.5	0.5				
チコリ	2	1.0		2		
レタス	10	10	○	100		1.81,0.57
たまねぎ	0.05		申			0.012,<0.009
ねぎ	3.0	3.0				
セロリ	0.2	0.2				
トマト	2	1.0		2		
ピーマン	3	1.0		3		
なす	0.3	0.1		0.3		
その他のなす科野菜	2	2				[0.51, 1.46(#)] (韓国)]
きゅうり	5	2.0	○	5		0.39,0.42/1.40(#),1.44(#)
かぼちや	5	0.5		5		
しるり	5	0.5		5		
すいか	0.5	0.5		5		
メロン類果実	0.5	0.5		5		
まくわうり	0.5	0.5		5		
その他のうり科野菜	5	0.5		5		
ほうれんそう	40	10		40		
たけのこ	0.2	0.2				
しょうが	10	10	○			10.2(#),19.4(#),5.17(#) /0.79(#),4.52(#)
その他の野菜	0.2	0.2				
いちご	0.1	0.1				
その他のスパイス		0.2				
その他のハーブ		0.5				
牛の筋肉	0.01			0.01		
豚の筋肉	0.01			0.01		
その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉	0.01			0.01		
牛の脂肪	0.01			0.01		
豚の脂肪	0.01			0.01		
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.01			0.01		
牛の肝臓	0.01			0.01		
豚の肝臓	0.01			0.01		
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.01			0.01		
牛の腎臓	0.01			0.01		
豚の腎臓	0.01			0.01		
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.01			0.01		
牛の食用部分	0.01			0.01		
豚の食用部分	0.01			0.01		
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	0.01			0.01		
乳	0.01			0.01		
鶏の筋肉	0.01			0.01		
その他の家さんの筋肉	0.01			0.01		
鶏の脂肪	0.01			0.01		
その他の家さんの脂肪	0.01			0.01		
鶏の卵	0.01			0.01		
その他の家さんの卵	0.01			0.01		
とうがらし(乾燥させたもの。)	10			10		

平成17年11月29日厚生労働省告示第499号において新しく設定した基準値については、網をつけて示した。
 (\$)これらの作物残留試験は、試験成績のばらつきを考慮し、この印をつけた残留値を基準値策定の根拠とした。
 (#)これらの作物残留試験は、申請の範囲内で試験が行われていない。

プロパモカルブ推定摂取量 (単位: $\mu\text{g}/\text{人}/\text{day}$)

食品群	基準値案 (ppm)	国民平均 TMDI	幼小児 (1~6歳) TMDI	妊婦 TMDI	高齢者 (65歳以上) TMDI
米 (玄米をいう。)	0.1	18.5	9.8	14.0	18.9
ばれいしょ	0.3	11.0	6.4	11.9	8.1
てんさい	0.2	0.9	0.7	0.7	0.8
だいこん類 (ラディッシュを含む。)の根	1	45.0	18.7	28.7	58.5
はくさい	10	294.0	103.0	219.0	317.0
キャベツ	0.1	2.3	1.0	2.3	2.0
芽キャベツ	1.0	0.1	0.1	0.1	0.1
チンゲンサイ	0.5	0.7	0.2	0.5	1.0
カリフラワー	0.2	0.1	0.0	0.0	0.1
ブロッコリー	0.5	2.3	1.4	2.4	2.1
その他のあぶらな科野菜	0.5	1.1	0.2	0.1	1.6
チコリ	2	0.2	0.2	0.2	0.2
レタス (サラダ菜及びちしやを含む。)	10	61.0	25.0	64.0	42.0
たまねぎ	0.05	1.5	0.9	1.7	1.1
ねぎ (リーキを含む。)	3.0	33.9	13.5	24.6	40.5
セロリ	0.2	0.1	0.0	0.1	0.1
トマト	2	48.6	33.8	49.0	37.8
ピーマン	3	13.2	6.0	5.7	11.1
なす	0.3	1.2	0.3	1.0	1.7
その他のなす科野菜	2	0.4	0.2	0.2	0.6
きゅうり (ガーキンを含む。)	5	81.5	41.0	50.5	83.0
かぼちや (スカッシュを含む。)	5	47.0	29.0	34.5	57.5
しろりり	5	1.5	0.5	0.5	4.0
すいか	0.5	0.1	0.1	0.1	0.1
メロン類果実	0.5	0.2	0.2	0.05	0.2
まくわうり	0.5	0.1	0.1	0.1	0.1
その他のうり科野菜	5	2.5	0.5	11.5	3.5
ほうれんそう	40	748.0	404.0	696.0	868.0
たけのこ	0.2	0.4	0.1	0.5	0.3
しょうが	10	6.0	2.0	7.0	7.0
その他の野菜	0.2	2.5	1.9	1.9	2.4
いちご	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0
陸棲哺乳類の肉類	0.01	0.6	0.3	0.6	0.6
陸棲哺乳類の乳類	0.01	1.4	2.0	1.8	1.4
家禽の肉類	0.01	0.2	0.2	0.2	0.2
家禽の卵類	0.01	0.4	0.3	0.4	0.4
計		1428.3	703.5	1231.7	1573.8
ADI比 (%)		11.2	18.6	9.2	12.1

TMDI: 理論最大1日摂取量 (Theoretical Maximum Daily Intake)

高齢者については畜産物、妊婦については家きんの卵類の摂取量データがないため、国民平均の摂取量を参考とした。

ADIは、プロパモカルブ塩酸塩のADI(0.29 mg/kg 体重/day)に0.84を掛け、プロパモカルブに換算した値(0.24 mg/kg 体重/day)を使用した。

(参考)

これまでの経緯

- 平成 元年 2月 8日 初回農薬登録
- 平成 5年 9月14日 残留基準告示
- 平成17年10月 5日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る基準値設定依頼（新規：はくさい及びたまねぎ）
- 平成17年10月21日 厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
- 平成17年10月27日 食品安全委員会（要請事項説明）
- 平成17年11月29日 残留農薬基準告示
- 平成18年 7月18日 食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について要請
- 平成18年 7月20日 食品安全委員会（要請事項説明）
- 平成18年 7月31日 第2回農薬専門調査会総合評価第二部会
- 平成20年 7月30日 第14回農薬専門調査会総合評価第二部会
- 平成20年11月18日 第45回農薬専門調査会幹事会
- 平成21年 1月22日 食品安全委員会（報告）
- 平成21年 5月20日 第51回農薬専門調査会幹事会
- 平成21年 6月12日 第52回農薬専門調査会幹事会
- 平成21年 7月 9日 食品安全委員会（報告）
- 平成21年 7月 9日 食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
- 平成22年 1月15日 薬事・食品衛生審議会へ諮問
- 平成22年 3月 2日 薬事・食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会
- 平成22年 5月11日 薬事・食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

●薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

[委員]

青木 宙	東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授
生方 公子	北里大学北里生命科学研究所病原微生物分子疫学研究室教授
○大野 泰雄	国立医薬品食品衛生研究所副所長
尾崎 博	東京大学大学院農学生命科学研究科教授
加藤 保博	財団法人残留農薬研究所理事
斉藤 貢一	星薬科大学薬品分析化学教室准教授
佐々木 久美子	元国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長
佐藤 清	財団法人残留農薬研究所化学部部长
志賀 正和	元農業技術研究機構中央農業総合研究センター虫害防除部長
豊田 正武	実践女子大学生活科学部食生活科学科教授
永山 敏廣	東京都健康安全研究センター医薬品部長
松田 りえ子	国立医薬品食品衛生研究所食品部長
山内 明子	日本生活協同組合連合会執行役員組織推進本部長
山添 康	東北大学大学院薬学研究科医療薬学講座薬物動態学分野教授
吉池 信男	青森県立保健大学健康科学部栄養学科教授
由田 克士	大阪市立大学大学院生活科学研究科教授
鱒淵 英機	大阪市立大学大学院医学研究科都市環境病理学教授

(○：部会長)

答申(案)

プロパモカルブ

食品名	残留基準値 ppm
米(玄米を含む。)	0.1
ばいしよ	0.3
てんさい	0.2
だいこん類(ラディッシュを含む。)の根	1
はくさい	10
キャベツ	0.1
芽キャベツ	1.0
チンゲンサイ	0.5
カリフラワー	0.2
ブロッコリー	0.5
その他のあぶらな科野菜 ^{注1)}	0.5
チコリ	2
レタス	10
たまねぎ	0.05
ねぎ	3.0
セロリ	0.2
トマト	2
ピーマン	3
なす	0.3
その他のなす科野菜 ^{注2)}	2
きゅうり(ガーキンを含む。)	5
かぼちや(スカッシュを含む。)	5
しろり	5
すいか	0.5
メロン類果実	0.5
まくわり	0.5
その他のうり科野菜 ^{注3)}	5
ほうれんそう	40
たけのこ	0.2
しょうが	10
その他の野菜 ^{注4)}	0.2
いちご	0.1
牛の筋肉	0.01
豚の筋肉	0.01
その他の陸棲哺乳類に属する動物 ^{注5)} の筋肉	0.01
牛の脂肪	0.01
豚の脂肪	0.01
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.01
牛の肝臓	0.01
豚の肝臓	0.01
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.01
牛の腎臓	0.01
豚の腎臓	0.01
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.01
牛の食用部分 ^{注6)}	0.01
豚の食用部分	0.01
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	0.01
乳	0.01
鶏の筋肉	0.01
その他の家きん ^{注7)} の筋肉	0.01
鶏の脂肪	0.01
その他の家きんの脂肪	0.01
鶏の卵	0.01
その他の家きんの卵	0.01
とうがらし(乾燥させたもの。)	10

※今回残留基準を設定するプロパモカルブには、プロパモカルブ及びプロパモカルブ塩酸塩が含まれる。

注1)「その他のあぶらな科野菜」とは、あぶらな科野菜のうち、だいこん類の根、だいこん類の葉、かぶ類の根、かぶ類の葉、西洋わさび、クレソン、はくさい、キャベツ、芽キャベツ、ケール、こまつな、きょうな、チンゲンサイ、カリフラワー、ブロッコリー及びハーブ以外のものをいう。

注2)「その他のなす科野菜」とは、なす科野菜のうち、トマト、ピーマン及びなす以外のものをいう。

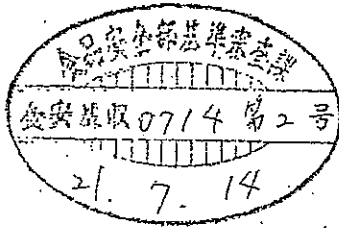
注3)「その他のうり科野菜」とは、うり科野菜のうち、きゅうり、かぼちや、しろり、すいか、メロン類果実及びまくわり以外のものをいう。

注4)「その他の野菜」とは、野菜のうち、いも類、てんさい、さとうきび、あぶらな科野菜、きく科野菜、ゆり科野菜、せり科野菜、なす科野菜、うり科野菜、ほうれんそう、たけのこ、オクラ、しょうが、未成熟えんどう、未成熟いんげん、えだまめ、きのこ類、スパイス及びハーブ以外のものをいう。

注5)「その他の陸棲哺乳類に属する動物」とは、陸棲哺乳類に属する動物のうち、牛及び豚以外のものをいう。

注6)「食用部分」とは、食用に供される部分のうち、筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓以外の部分をいう。

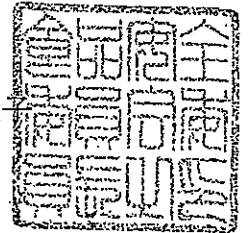
注7)「その他の家きん」とは、家きんのうち、鶏以外のものをいう。



府食第659号
平成21年7月9日

厚生労働大臣
舛添 要一 殿

食品安全委員会
委員長 小泉 直



食品健康影響評価の結果の通知について

平成17年10月21日付け厚生労働省発食安第1021002号及び平成18年7月18日付け厚生労働省発食安第0718030号をもって厚生労働大臣から食品安全委員会に意見を求められたプロパモカルブに係る食品健康影響評価の結果は下記のとおりですので、食品安全基本法（平成15年法律第48号）第23条第2項の規定に基づき通知します。

なお、食品健康影響評価の詳細は別添のとおりです。

記

プロパモカルブの一日摂取許容量を0.29 mg/kg 体重/日（プロパモカルブ塩酸塩として）と設定する。

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
○ 食品安全委員会農業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
13. 遺伝毒性試験	43
14. 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

<食品安全委員会農業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
大澤眞寿 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。

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

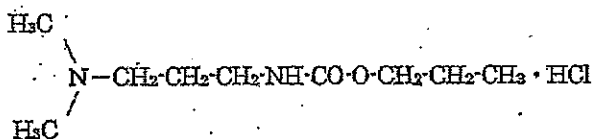
4. 分子式

$C_9H_{21}ClN_2O_2$

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取得され、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（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	
	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 ¹⁴C-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 ¹⁴C-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 µg/g) 及び消化管 (0.026 µg/g) は他の組織及び臓器 (0.0009~0.019 µg/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 µg/g) 及びカーカス¹ (0.048 µg/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 ¹⁴C-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 ¹⁴C-プロパモカルブ塩酸塩を単回経口投与、あるいは ¹⁴C-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 µg/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 µg/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 ¹⁴C-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		
性別	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)