

プロパモカルブ塩酸塩 (アриста ライフサイエンス株式会社)

I. 農薬の製造に用いられる農薬原体の規格（案）

有効成分			
一般名	化学名	構造式	含有濃度
プロパモカルブ 塩酸塩	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		660 g/kg 以上

農薬原体の分析法

農薬原体中のプロパモカルブ塩酸塩の分析法

プロパモカルブ塩酸塩の農薬原体を水に溶解し、C18 カラムを用いて高速液体クロマトグラフ (HPLC) によりアンモニア水及びアセトニトリルの濃度勾配で分離し、紫外吸収 (UV) 検出器 (検出波長: 204 nm) によりプロパモカルブ塩酸塩を検出及び定量する。定量には絶対検量線法を用いる。

II. プロパモカルブ塩酸塩の農薬原体の組成に係る評価概要

1. 申請者

アリスタ ライフサイエンス株式会社

2. 有効成分の基本情報

2.1 登録名 プロパモカルブ塩酸塩
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

2.2 一般名 propamocarb hydrochloride (ISO)

2.3 化学名

IUPAC名： propyl [3-(dimethylamino)propyl]carbamate hydrochloride

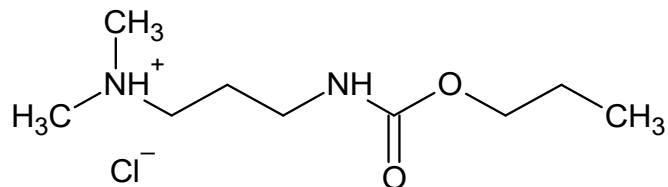
CAS名： propyl *N*-[3-(dimethylamino)propyl]carbamate hydrochloride (1:1)
(CAS No. 25606-41-1)

2.4 コード番号 AE B066752

2.5 分子式、構造式、分子量

分子式 $C_9H_{21}ClN_2O_2$

構造式



分子量 224.73

3. 有効成分の物理的・化学的性状

表 3-1：有効成分の物理的・化学的性状

試験項目		純度(%)	試験方法	試験結果	資料																					
蒸気圧		99.6	蒸気圧天秤法	$<1.7 \times 10^{-3}$ Pa (25 °C)	3-1																					
融点		99.6	OECD 102 毛細管法	46~69 °C	3-2																					
沸点		99.6	減圧蒸留法	測定不能 (150 °C以上で分解)	3-2																					
熱安定性		69.1	OECD 113 DSC法	150 °C以下で安定	3-3																					
溶解度	水	99.6	フラスコ法	89.2~93.5 % w/w (20 °C、pH 4 緩衝液) 89.1~93.8 % w/w (20 °C、pH 7 緩衝液) 89.6~94.6 % w/w (20 °C、pH 10 緩衝液)	3-2																					
	有機溶媒	ヘプタン	99.6	フラスコ法	$<1.0 \times 10^{-4}$ g/L (20 °C)	3-2																				
		キシレン			1.06×10^{-2} g/L (20 °C)																					
		ジクロロエタン	99.6	CIPAC MT 181	>250 g/L (20 °C)	3-4																				
		アセトン			>250 g/L (20 °C)																					
		メタノール			>250 g/L (20 °C)																					
		酢酸エチル	99.6	フラスコ法	4.80 g/L (20 °C)	3-2																				
解離定数 (pKa)		99.6	滴定法	9.63 (20 °C)	3-2																					
1-オクタノール/水分係数 (log Pow)		99.6	フラスコ振とう法	-0.979 (22 °C、pH 4) -1.36 (21 °C、pH 7) 0.320 (21 °C、pH 10)	3-2																					
加水分解性		98.4	EEC Directive 95/36/EC OECD111	安定 (25 °C、29 日間、pH 4、7及び9)	3-5																					
水中光分解性		98.4	EEC Directive 95/36/EC 12 農産第 8147 号	半減期 27 日 (25 °C、pH 7、76.7 w/m ² 、300~400 nm)	3-6																					
紫外可視吸収 (UV/VIS) スペクトル		99.6	<table border="1"> <thead> <tr> <th>極大吸収波長 (nm)</th> <th>吸光度</th> <th>モル吸光係数 (L mol⁻¹ cm⁻¹)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="3">中性</td> </tr> <tr> <td>203</td> <td>1.11</td> <td>214</td> </tr> <tr> <td colspan="3">酸性</td> </tr> <tr> <td>203</td> <td>1.25</td> <td>234</td> </tr> <tr> <td colspan="3">アルカリ性</td> </tr> <tr> <td>217</td> <td>1.32</td> <td>261</td> </tr> </tbody> </table>		極大吸収波長 (nm)	吸光度	モル吸光係数 (L mol ⁻¹ cm ⁻¹)	中性			203	1.11	214	酸性			203	1.25	234	アルカリ性			217	1.32	261	3-2
極大吸収波長 (nm)	吸光度	モル吸光係数 (L mol ⁻¹ cm ⁻¹)																								
中性																										
203	1.11	214																								
酸性																										
203	1.25	234																								
アルカリ性																										
217	1.32	261																								

4. 農薬原体の組成分析

プロパモカルブ塩酸塩の農薬原体の組成分析に用いられた分析法は、プロパモカルブ塩酸塩及び1 g/kg以上含有されている不純物について、選択性、検量線の直線性、精確さ及び併行精度が確認されており、科学的に妥当であった。

農薬の製造に用いられる農薬原体の組成分析において、定量された分析対象の含有濃度の合計は1003～1010 g/kgであった。

5. 有効成分の毒性

有効成分の毒性は、食品安全委員会において、資料5-2～5-27及び別原体の毒性試験成績を用いて以下のとおり評価されている（資料5-1）。

動物体内動態試験の結果、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、単回経口投与による吸収率は少なくとも87.7%と算出された。主に尿中に速やかに排泄された。体内では皮膚、肝臓及び腎臓等に比較的高い分布が認められた。尿及び糞中に代謝物B、C、D、E、F、G、H、I、J、K、L、N、O、P及びQが認められた。

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、主に体重増加抑制、摂餌量減少及び多数の臓器における上皮空胞化であった。神経毒性、発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性、遺伝毒性及び免疫毒性は認められなかった。

各試験で得られた無毒性量及び最小毒性量のうち最小値は、マウスを用いた18か月間発がん性試験②の雌における12 mg/kg 体重/日であり、これを根拠とした場合、許容一日摂取量（ADI）は安全係数100で除した0.12 mg/kg 体重/日と算出される。一方、イヌを用いた1年間慢性毒性試験の雌雄において、無毒性量が設定できず、最小毒性量は39 mg/kg 体重/日であった。最小毒性量で認められた所見の程度及び発生頻度から、仮に追加の安全係数を3と設定した場合、ADIは0.13 mg/kg 体重/日と算出され、この値はマウスを用いた18か月間発がん性試験②の無毒性量を根拠にした場合の0.12 mg/kg 体重と同程度であり、ADIを0.12 mg/kg 体重/日と設定しても安全性は担保されるものと考えられる。これらのことから、食品安全委員会は、マウスを用いた18か月間発がん性試験②の雌における無毒性量12 mg/kg 体重/日を根拠として、安全係数100で除した0.12 mg/kg 体重/日をADIと設定した。

また、プロパモカルブ塩酸塩の単回経口投与等により生じる可能性のある毒性影響に対する無毒性量及び最小毒性量のうち最小値は、ラットを用いた急性神経毒性試験①の20 mg/kg 体重であったことから、これを根拠として、安全係数100で除した0.2 mg/kg 体重を急性参照用量（ARfD）と設定した。

（URL：<https://www.fsc.go.jp/fsciis/evaluationDocument/show/kya20240207013>）

プロパモカルブ塩酸塩の農薬原体を用いた急性毒性試験、遺伝毒性試験及び発がん性試験の結果概要を表5-1に示す。

表 5-1：有効成分の毒性試験の結果概要

急性毒性			
試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	LD ₅₀ 又は LC ₅₀	観察された症状
急性経口毒性 ラット 農薬原体 Lot. OP2 純度 67.3 % GLP(資料 5-4)	雌雄：2000	LD ₅₀ 雌雄：>2000 mg/kg 体重	症状及び死亡例なし
急性経皮毒性 ラット 農薬原体 Lot. OP2 純度 67.3 % GLP(資料 5-5)	雌雄：2000	LD ₅₀ 雌雄：>2000 mg/kg 体重	症状及び死亡例なし
急性吸入毒性（エアロゾル） ラット 農薬原体 Lot. OP2 純度 67.3 % GLP(資料 5-6)	雌雄：5.01 mg/L （鼻部暴露）	4 時間 LC ₅₀ 雌雄：>5.01 mg/L	被毛の湿潤、円背位及び立毛 死亡例なし
試験	結果		
皮膚感作性 (Buchler 法変法) モルモット 農薬原体 Lot. OP2 純度 67.3 % GLP(資料 5-7)	陰性		
遺伝毒性			
試験	試験系	試験濃度	結果
復帰突然変異 (Ames) 農薬原体 Lot. 2000、31491 純度 67.0 %、68.6 % GLP(資料 5-12、13)	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537、TA1538 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	プレート法 <i>S. typhimurium</i> 50～5000 µg/プレート(+/-S9) <i>E. coli</i> ①69～3460 µg/プレート(+/-S9) ②③1000～5000 µg/プレート(+/-S9)	陰性
染色体異常 農薬原体 Lot. 31491 純度 68.6 % GLP(資料 5-14)	ヒト末梢血リンパ球	①1000～5000 µg/mL(+/-S9：3 時間処理) ②518～2760 µg/mL(-S9：24、48 時間処理) 691～3460 µg/mL(+S9：3 時間処理) ③2000～4000 µg/mL(-S9：24 時間処理) 1000～5000 µg/mL(+S9：3 時間処理)	陰性
小核 農薬原体 Lot. 31491 純度 68.6 % GLP(資料 5-15)	NMRI BR マウス (骨髄細胞) (一群雌雄各 5 匹)	69、138、276 mg/kg 体重(単回腹腔内投与)	陰性

マウス リンフォー マ TK 農薬原体 Lot. 31491 純度 68.6 % GLP (資料 5-16)	マウスリンパ腫細胞 (L5178Y TK+/-)	①3~5000 µg/mL(+/-S9 : 3 時間処理) ②33~2000 µg/mL(-S9 : 24 時間処理) 3~5000 µg/mL(+S9 : 3 時間処理)		陰性
長期毒性及び発がん性				
試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	NOAEL (mg/kg 体重/日)	LOAEL (mg/kg 体重/日)	所見
発がん性 マウス 農薬原体 Lot. 06446179 純度 71.2 % GLP (資料 5-20)	雌雄 : 0、105、840、6720 ppm 雄* : 0、11、84、690 雌* : 0、12、95、883	雄 : 690 雌 : 12	雄 : - 雌 : 95	840 ppm 以上 雌 : 体重増加抑制(投与 22 週以降) 発がん性は認められなかった。

6. 不純物の毒性

農薬の製造に用いられるプロパモカルブ塩酸塩の農薬原体中に含有されている不純物には、考慮すべき毒性を有する不純物は認められなかった。

7. 農薬原体の同等性

農薬の製造に用いられるプロパモカルブ塩酸塩の農薬原体と毒性試験に用いられた農薬原体は、その組成及び毒性を比較した結果、同等であった。

評価資料

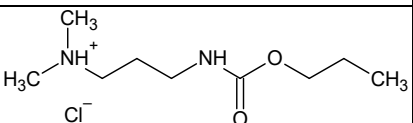
資料番号	報告年	表題、出典（試験施設以外の場合） 試験施設、報告書番号 GLP 適合状況（必要な場合）、公表の有無	提出者
	2025	農薬原体の組成に係る審査報告書 プロパモカルブ塩酸塩 農林水産省消費・安全局農産安全管理課、独立行政法人農林水産消費安全技術センター 未公表	-
2-1	2022	プロパモカルブ塩酸塩農薬原体中の成分の種類及びその含有濃度に関する報告書アリスタ ライフサイエンス株式会社 未公表	アリスタ ライフサイエンス (株)
3-1	1995	PROPAMOCARB HYDROCHLORIDE DETERMINATION OF VAPOUR PRESSURE Safepharm Laboratories Limited、722/015 GLP、未公表	アリスタ ライフサイエンス (株)
3-2	1995	PROPAMOCARB HYDROCHLORIDE DETERMINATION OF GENERAL PHYSICO-CHEMICAL PROPERTIES Safepharm Laboratories Limited、722/013 GLP、未公表	アリスタ ライフサイエンス (株)
3-3	2002	SCREENING TEST FOR THERMAL STABILITY OF PROPLANT (PROPAMOCARB HCL 722 G/L) NOTOX B. V.、350663 GLP、未公表	アリスタ ライフサイエンス (株)
3-4	2002	Solubility of propamocarb-HCL in organic solvents Agricultural Research Centre、20528 GLP、未公表	アリスタ ライフサイエンス (株)
3-5	2003	AQUEOUS HYDROLYSIS OF PROPAMOCARB HCL NOTOX B. V.、350641 GLP、未公表	アリスタ ライフサイエンス (株)
3-6	2004	PHOTODEGRADATION OF ¹⁴ C-PROPAMOCARB HCL IN WATER NOTOX B. V.、350652 GLP、未公表	アリスタ ライフサイエンス (株)
3-7	2000	DETERMINATION OF THE IR ABSORPTION SPECTRUM OF PROPLANT (PROPAMOCARB HCL 722 G/L) NOTOX B. V.、308576 GLP、未公表	アリスタ ライフサイエンス (株)
3-8	2000	DETERMINATION OF THE ¹ H NMR SPECTRUM OF PROPLANT (PROPAMOCARB HCL 722 G/L) NOTOX B. V.、308598 GLP、未公表	アリスタ ライフサイエンス (株)
3-9	2002	DETERMINATION OF THE ¹³ C NMR SPECTRUM OF PROPLANT (PROPAMOCARB HCL 722 G/L) NOTOX B. V.、348863 GLP、未公表	アリスタ ライフサイエンス (株)
3-10	2001	DETERMINATION OF THE MASS SPECTRUM OF PROPLANT (Propamocarb HCL 722 g/l) NOTOX B. V.、308587 GLP、未公表	アリスタ ライフサイエンス (株)
4-1	2015	Material accountability of Propamocarb hydrochloride (AE B066752) technical concentrate material Bayer CropScience AG、PA15/092 GLP、未公表	アリスタ ライフサイエンス (株)
5-1	2025	農薬評価書 プロパモカルブ（第3版）、食品安全委員会 公表	-

5-2	2000	(¹⁴ C)-Propamocarb: Absorption, distribution, metabolism and excretion following oral administration to the rat GLP、未公表	アリスタ ライフサイエンス (株)
5-3	2000	(¹⁴ C)-Propamocarb: Identification of selected metabolites in the rat GLP、未公表	アリスタ ライフサイエンス (株)
5-4	1995	PROPLANT (Propamocarb hydrochloride 722 g/l SL): ACUTE ORAL TOXICITY STUDY IN THE RAT - FIXED DOSE METHOD GLP、未公表	アリスタ ライフサイエンス (株)
5-5	1995	PROPLANT (Propamocarb hydrochloride 722 g/l SL): ACUTE DERMAL TOXICITY (LIMIT TEST) IN THE RAT GLP、未公表	アリスタ ライフサイエンス (株)
5-6	1995	PROPLANT (Propamocarb hydrochloride 722 g/l SL): ACUTE INHALATION TOXICITY STUDY FOUR-HOUR EXPOSURE (NOSE ONLY) IN THE RAT GLP、未公表	アリスタ ライフサイエンス (株)
5-7	1995	PROPLANT (Propamocarb hydrochloride 722 g/l SL): MODIFIED NINE-INDUCTION BUEHLER DELAYED CONTACT HYPERSENSITIVITY STUDY IN THE GUINEA PIG GLP、未公表	アリスタ ライフサイエンス (株)
5-8	2001	PROPAMOCARB HCL 722 G/L: 90-DAY ORAL DIETARY TOXICITY STUDY IN WISTAR RATS, FOLLOWED BY A 28-DAY RECOVERY PERIOD GLP、未公表	アリスタ ライフサイエンス (株)
5-9	2001	PROPAMOCARB HCL 722 G/L: 90-DAY ORAL DIETARY TOXICITY STUDY IN MALE AND FEMALE BEAGLE DOGS GLP、未公表	アリスタ ライフサイエンス (株)
5-10	2003	52-WEEK ORAL DIETARY TOXICITY STUDY WITH PROPLANT (Propamocarb HCl 722 g/l) IN MALE AND FEMALE BEAGLE DOGS GLP、未公表	アリスタ ライフサイエンス (株)
5-11	2002	PROPLANT (Propamocarb HCl 722 g/L): REPEATED DOSE (28-DAYS) DERMAL TOXICITY BY DAILY EXPOSURE IN THE RAT. GLP、未公表	アリスタ ライフサイエンス (株)
5-12	1997	PROPAMOCARB HCl 722 g/l SL: REVERSE MUTATION ASSAY “AMES TEST” USING <i>SALMONELLA TYPHIMURIUM</i> GLP、未公表	アリスタ ライフサイエンス (株)
5-13	2001	EVALUATION OF THE MUTAGENIC ACTIVITY OF PROPLANT (PROPAMOCARB HCL 722 G/L) IN THE <i>ESCHERICHIA COLI</i> REVERSE MUTATION ASSAY (WITH INDEPENDENT REPEAT) GLP、未公表	アリスタ ライフサイエンス (株)
5-14	2001	EVALUATION OF THE ABILITY OF PROPLANT (PROPAMOCARB HCL 722 G/L) TO INDUCE CHROMOSOME ABERRATIONS IN CULTURED PERIPHERAL HUMAN LYMPHOCYTES GLP、未公表	アリスタ ライフサイエンス (株)
5-15	2001	MICRONUCLEUS TEST IN BONE MARROW CELLS OF THE MOUSE WITH PROPLANT (Propamocarb HCl 722 G/L) GLP、未公表	アリスタ ライフサイエンス (株)
5-16	2001	EVALUATION OF THE MUTAGENIC ACTIVITY OF PROPLANT (PROPAMOCARB HCL 722 G/L) IN AN <i>IN VITRO</i> MAMMALIAN CELL GENE MUTATION TEST WITH L5178Y MOUSE LYMPHOMA CELLS (WITH INDEPENDENT REPEAT) GLP、未公表	アリスタ ライフサイエンス (株)
5-17	2002	52-WEEK ORAL DIETARY TOXICITY STUDY WITH PROPLANT (Propamocarb HCl 722 g/l) IN WISTAR RATS GLP、未公表	アリスタ ライフサイエンス (株)

5-18	2001	A TWO YEAR ORAL (DIETARY) COMBINED CHRONIC TOXICITY AND ONCOGENICITY STUDY IN RATS WITH PROPLANT® GLP、未公表	アリスタ ライフサイエンス (株)
5-19	2003	18-MONTH ORAL DIETARY CARCINOGENICITY STUDY WITH PROPLANT (Propamocarb HCl 722 g/l) IN CD-1 MICE GLP、未公表	アリスタ ライフサイエンス (株)
5-20	1998	Mouse dietary oncogenicity (18 months) study Propamocarb HCl liquid concentrate GLP、未公表	アリスタ ライフサイエンス (株)
5-21	2002	AN ORAL (GAVAGE) TWO-GENERATION REPRODUCTION TOXICITY STUDY IN RATS WITH PROPLANT® GLP、未公表	アリスタ ライフサイエンス (株)
5-22	2001	PROPLANT (Propamocarb HCl 722 g/l): EMBRYOTOXICITY AND TERATOGENICITY STUDY BY DIETARY ADMINISTRATION IN FEMALE WISTAR RATS GLP、未公表	アリスタ ライフサイエンス (株)
5-23	2002	PROPLANT (Propamocarb HCl 722 g/l): EMBRYOTOXICITY AND TERATOGENICITY STUDY BY DIETARY ADMINISTRATION IN FEMALE ALBINO NZW RABBITS GLP、未公表	アリスタ ライフサイエンス (株)
5-24	2002	Acute Neurotoxicity Study after Single Oral Dosing of Rats with Propamocarb HCl GLP、未公表	アリスタ ライフサイエンス (株)
5-25	2002	Subchronic (13-week) Neurotoxicity Study with Propamocarb HCl in Rats: Neurobehavioural Observations and Automated Motor Activity Assessment GLP、未公表	アリスタ ライフサイエンス (株)
5-26	2003	TMF-9911 の生体機能への影響に関する試験 GLP、未公表	アリスタ ライフサイエンス (株)
5-27	2008	プロプラント（プロパモカルブ塩酸塩）の雌雄ビーグル犬における52週間経口混餌投与毒性試験：病理組織学的検査追加試験 未公表	アリスタ ライフサイエンス (株)

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)

I. 農薬の製造に用いられる農薬原体の規格（案）

有効成分			
一般名	化学名	構造式	含有濃度
プロパモカルブ 塩酸塩	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		690 g/kg 以上

農薬原体の分析法

農薬原体中のプロパモカルブ塩酸塩の分析法

プロパモカルブ塩酸塩の農薬原体を水に溶解し、C18 カラムを用いて高速液体クロマトグラフ (HPLC) によりアンモニア水及びアセトニトリルの濃度勾配で分離し、紫外吸収 (UV) 検出器 (検出波長: 204 nm) によりプロパモカルブ塩酸塩を検出及び定量する。定量には絶対検量線法を用いる。

II. プロパモカルブ塩酸塩の農薬原体の組成に係る評価概要

1. 申請者

バイエルクロップサイエンス株式会社

2. 有効成分の基本情報

2.1 登録名 プロパモカルブ塩酸塩
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

2.2 一般名 propamocarb hydrochloride (ISO)

2.3 化学名

IUPAC名： propyl [3-(dimethylamino)propyl]carbamate hydrochloride

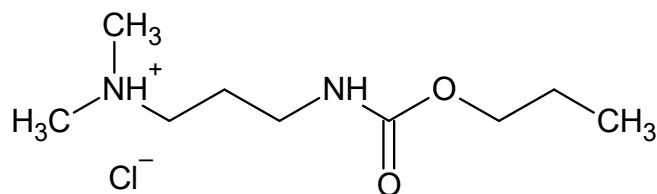
CAS名： propyl *N*-[3-(dimethylamino)propyl]carbamate hydrochloride (1:1)
(CAS No. 25606-41-1)

2.4 コード番号 AE B066752、SN 66 752、ZK 66 752、PCH

2.5 分子式、構造式、分子量

分子式 $C_9H_{21}ClN_2O_2$

構造式



分子量 224.73

3. 有効成分の物理的・化学的性状

表 3-1：有効成分の物理的・化学的性状

試験項目	純度 (%)	試験方法	試験結果	資料		
蒸気圧	97.7	OECD 104 蒸気圧天秤法	3.8×10^{-5} Pa (20 °C)	3-1		
融点	100	毛細管法	64.2 °C	3-2		
沸点	-	-	測定不能 (プロパモカルブ塩酸塩の吸湿性が極めて高く、融解後速やかに水を吸収し、プロパモカルブ塩酸塩として測定出来ないため)	3-3		
熱安定性	97.7	DTA法	150 °Cまで発熱ピークは認められなかった	3-1		
溶解度	有機溶媒	水	97.2	OECD 105 フラスコ法	>1000 g/L (20 °C)	3-4
		ヘキサン	100	フラスコ法	<0.01 g/L (20 °C)	3-5
		トルエン			0.14 g/L (20 °C)	
		ジクロロメタン			>626 g/L (20 °C)	
		アセトン			560 g/L (20 °C)	
		メタノール			>656 g/L (20 °C)	
		酢酸エチル			4.34 g/L (20 °C)	
解離定数 (pKa)	97.7	OECD 112 滴定法	9.29 (20 °C)	3-6		
1-オクタノール/水分配係数 (log P _{ow})	97.2	OECD 107 フラスコ振とう法	-2.87 (22 °C、pH 2) -1.21 (22 °C、pH 7) 0.67 (22 °C、pH 9)	3-7		
加水分解性	99.4	EPA161-1 EU EC.C7	安定 (50 °C、5日間、pH 4、5、7及び9)	3-8		
水中光分解性	73.9	2 薬検第 955 号	半減期 161 日 (27.6 °C、pH 7、32.7w/m ² 、300~400nm)	3-9		
紫外吸収 (UV/VIS) スペクトル	97.2	中性、酸性及びアルカリ性のいずれにおいても、わずかな吸収しか認められなかった。		3-10		

4. 農薬原体の組成分析

プロパモカルブ塩酸塩の農薬原体の組成分析に用いられた分析法は、プロパモカルブ塩酸塩及び1 g/kg以上含有されている不純物について、選択性、検量線の直線性、精確さ及び併行精度が確認されており、科学的に妥当であった。

農薬の製造に用いられる農薬原体の組成分析において、定量された分析対象の含有濃度の合計は998～1005 g/kgであった。

5. 有効成分の毒性

有効成分の毒性は、食品安全委員会において、資料5-2～5-48及び別原体の毒性試験成績を用いて以下のとおり評価されている（資料5-1）。

動物体内動態試験の結果、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、単回経口投与による吸収率は少なくとも87.7%と算出された。主に尿中に速やかに排泄された。体内では皮膚、肝臓及び腎臓等に比較的高い分布が認められた。尿及び糞中に代謝物B、C、D、E、F、G、H、I、J、K、L、N、O、P及びQが認められた。

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、主に体重増加抑制、摂餌量減少及び多数の臓器における上皮空胞化であった。神経毒性、発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性、遺伝毒性及び免疫毒性は認められなかった。

各試験で得られた無毒性量及び最小毒性量のうち最小値は、マウスを用いた18か月間発がん性試験②の雌における12 mg/kg 体重/日であり、これを根拠とした場合、許容一日摂取量（ADI）は安全係数100で除した0.12 mg/kg 体重/日と算出される。一方、イヌを用いた1年間慢性毒性試験の雌雄において、無毒性量が設定できず、最小毒性量は39 mg/kg 体重/日であった。最小毒性量で認められた所見の程度及び発生頻度から、仮に追加の安全係数を3と設定した場合、ADIは0.13 mg/kg 体重/日と算出され、この値はマウスを用いた18か月間発がん性試験②の無毒性量を根拠にした場合の0.12 mg/kg 体重と同程度であり、ADIを0.12 mg/kg 体重/日と設定しても安全性は担保されるものと考えられる。これらのことから、食品安全委員会は、マウスを用いた18か月間発がん性試験②の雌における無毒性量12 mg/kg 体重/日を根拠として、安全係数100で除した0.12 mg/kg 体重/日をADIと設定した。

また、プロパモカルブ塩酸塩の単回経口投与等により生じる可能性のある毒性影響に対する無毒性量及び最小毒性量のうち最小値は、ラットを用いた急性神経毒性試験①の20 mg/kg 体重であったことから、これを根拠として、安全係数100で除した0.2 mg/kg 体重を急性参照用量（ARfD）と設定した。

（URL：<https://www.fsc.go.jp/fsciis/evaluationDocument/show/kya20240207013>）

プロパモカルブ塩酸塩の農薬原体を用いた急性毒性試験、遺伝毒性試験及び発がん性試験の結果概要を表5-1に示す。

表 5-1：有効成分の毒性試験の結果概要

急性毒性			
試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	LD ₅₀ 又は LC ₅₀	観察された症状
急性経口毒性 ラット 農薬原体 Lot. 3103278 純度 66.5 % (資料 5-9)	雄* : 2000、 2300、2645、 3042、3498、 4023 雌* : 1512、 1739、2000、 2300、2645、 3042、3498	LD ₅₀ 雄 : 2900 mg/kg 体重 雌 : 2000 mg/kg 体重	3498 mg/kg 体重以上 雄 : 眼瞼出血(投与 1~2 時間後) 雌 : 鼻及び口出血、被毛光沢消失(投与 8 時間後) 3042 mg/kg 体重以上 雌 : 立毛(投与 8 時間後) 2000 mg/kg 体重以上 雄 : 自発運動低下(投与 1~8 時間後)、間代性痙攣、歩行失調(投与 1~2 時間後) 雌 : 眼瞼出血(投与 1~2 時間後) 1512 mg/kg 体重以上 雌 : 自発運動低下(投与 1~8 時間後)、間代性痙攣及び歩行失調(投与 1 時間後) 雄 : 2300 mg/kg 体重以上で死亡例 雌 : 1739 mg/kg 体重以上で死亡例
急性経口毒性 ラット 農薬原体 Lot. AABA00269 純度 67.2 % GLP(資料 5-10)	雌雄 : 5000	LD ₅₀ 雌雄 : >5000 mg/kg 体重	5000 mg/kg 体重 : 雄 : 活動性低下(投与 1~2 時間後)及び呼吸困難(投与 2 時間後) 雌 : 鎮静、立毛(投与 1~2 時間後)、活動性低下(投与 1~2 時間後)及び呼吸困難(投与 2 時間後) 雄 : 死亡例なし 雌 : 死亡例あり
急性経口毒性 マウス 農薬原体 Lot. 3103278 純度 66.5 % (資料 5-11)	雌雄* : 1300、 1690、2197、 2856、3713、 4826	LD ₅₀ 雄 : 2650 mg/kg 体重 雌 : 2800 mg/kg 体重	2856 mg/kg 体重以上 雌雄 : 音及び接触に対する反射消失(投与 1 時間後) 2197 mg/kg 体重以上 雄 : 腹臥(投与 1 時間後) 1690 mg/kg 体重以上 雄 : 歩行失調(投与 1 時間後) 1300 mg/kg 体重以上 雄 : 自発運動低下(投与 1~2 時間後)、間代性痙攣(投与 1 時間後) 雌 : 自発運動低下(投与 1~3 時間後)、間代性痙攣、腹臥(投与 1 時間後) 雌雄 : 1690 mg/kg 体重以上で死亡例
急性経皮毒性 ラット 農薬原体 Lot. 3103278 純度 66.5 % (資料 5-12)	雌雄 : 5000	LD ₅₀ 雌雄 : >5000 mg/kg 体重	症状及び死亡例なし
急性経皮毒性 ラット 農薬原体 Lot. AABA00269 純度 67.2 % GLP(資料 5-13)	雌雄 : 3000	LD ₅₀ 雌雄 : >3000 mg/kg 体重	症状及び死亡例なし

急性経皮毒性 マウス 農薬原体 Lot. 3103278 純度 66.5 % (資料 5-14)	雌雄：3000	LD ₅₀ 雌雄：>3000 mg/kg 体重	症状及び死亡例なし
急性吸入毒性 (エアロゾル) ラット 農薬原体 Lot. AABA00269 純度 67.2 % GLP(資料 5-15)	雌雄：3.37 mg/L (鼻部暴露)	4 時間 LC ₅₀ 雌雄：>3.37 mg/L	呼吸数増加、被毛の湿り、円背位、四肢蒼白及び鼻及び眼周囲着色 死亡例なし
急性吸入毒性 (エアロゾル) ラット 農薬原体 Lot. 6446179 純度 71.2 % GLP(資料 5-16)	雌雄：3.94 mg/L (鼻部暴露)	4 時間 LC ₅₀ 雌雄：>3.94 mg/L	雄：嗜眠、呼吸数の変動、被毛の湿り、円背位及び立毛 雌：被毛の湿り、円背位及び立毛 死亡例なし
試験	結果		
皮膚刺激性 ウサギ 農薬原体 Lot. 320072-75 純度 68.8 % (資料 5-17)	刺激性なし		
皮膚刺激性 ウサギ 農薬原体 Lot. AABA00269 純度 67.2 % GLP(資料 5-18)	刺激性なし		
眼刺激性 ウサギ 農薬原体 Lot. 320072-75 純度 68.8 % (資料 5-19)	刺激性なし		
眼刺激性 ウサギ 農薬原体 Lot. 320072-75 純度 68.8 % GLP (資料 5-20)	刺激性なし		
眼刺激性 ウサギ 農薬原体 Lot. AABA00269 純度 67.2 % GLP (資料 5-21)	刺激性なし		

皮膚感作性 (Maximization 法) モルモット 農薬原体 Lot. 6446179 純度 71.2 % GLP (資料 5-22)	弱い皮膚感作性が認められた		
皮膚感作性 (LLNA 法) マウス 農薬原体 Lot. AABA00921 純度 66.1 % GLP (資料 5-23)	陽性		
遺伝毒性			
試験	試験系	試験濃度	結果
復帰突然変異 (Ames) 農薬原体 Lot. 320072-75 純度 68.8 % GLP (資料 5-30)	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537、 TA1538 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	プレート法 ①②15～5000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
復帰突然変異 (Ames) 農薬原体 Lot. 3103278 純度 66.5 % (資料 5-31)	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537、 TA1538 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	プレインキュベーション法 5～5000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
染色体異常 農薬原体 Lot. 320072-75 純度 68.8 % GLP (資料 5-32)	ヒト末梢血リンパ球	110～1100 µg/mL (-S9) 470～4700 µg/mL (+S9) (24 時間処理)	陰性
小核 農薬原体 Lot. 271001B 純度 69.9 % (資料 5-33)	CFLP マウス(1 回目) ICR マウス(2 回目) (骨髄細胞) (一群雌雄各 5 匹)	1 回目：1250、2500、5000 mg/kg 体重 (24 時間間隔で 2 回強制経口投与、最終投与 24 時間後に標本作製) 2 回目：2500 mg/kg 体重 (24 時間間隔で 2 回強制経口投与、最終投与 12、24、36 及び 48 時間後に標本作製)	陰性
マウス リンフォ ーマ TK 農薬原体 Lot. 6446179 純度 71.2 % GLP (資料 5-34)	マウスリンパ腫細胞 (L5178Y TK +/-)	①125～2500 µg/mL (+/-S9：3 時間処理) ②100～2500 µg/mL (-S9：24 時間処理) 500～4000 µg/mL (+S9：3 時間処理) ③100～2000 mg/mL (-S9：24 時間処理)	陰性
優性致死 農薬原体 Lot. 271001B 純度 69.9 % (資料 5-35)	ICR/SIM マウス (一群雄 20 匹)	2000、4000、8000 ppm (飲水で 8 週間投与)	陰性

長期毒性及び発がん性				
試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	NOAEL (mg/kg 体重/日)	LOAEL (mg/kg 体重/日)	所見
発がん性 マウス 農薬原体 Lot. 6446179 純度 71.2 % GLP (資料 5-38)	雌雄：0、105、840、 6720 ppm 雄*：0、11、84、690 雌*：0、12、95、883	雄：690 雌：12	雄：- 雌：95	840 ppm 以上 雌：体重増加抑制(投与 22 週以降) 発がん性は認められなかった。

*：投与量は、有効成分換算値

6. 不純物の毒性

農薬の製造に用いられるプロパモカルブ塩酸塩の農薬原体中に含有されている不純物には、考慮すべき毒性を有する不純物は認められなかった。

7. 農薬原体の同等性

農薬の製造に用いられるプロパモカルブ塩酸塩の農薬原体と毒性試験に用いられた農薬原体は、その組成及び毒性を比較した結果、同等であった。

評価資料

資料番号	報告年	表題、出典（試験施設以外の場合） 試験施設、報告書番号 GLP 適合状況（必要な場合）、公表の有無	提出者
	2025	農薬原体の組成に係る審査報告書 プロパモカルブ塩酸塩 農林水産省消費・安全局農産安全管理課、独立行政法人農林水産消費安全技術センター 未公表	-
2-1	2022	プロパモカルブ塩酸塩原体中の成分の種類及びその含有量に関する報告書 バイエルクロップサイエンス株式会社 未公表	バイエルクロップサイエンス(株)
3-1	1990	THE TEMPERATURE DEPENDENCE OF THE VAPOR PRESSURE OF PROPAMOCARB-HCl (ZK 66752) Schering AG、90/064 GLP、未公表	バイエルクロップサイエンス(株)
3-2	1990	PROPAMOCARB HYDROCHLORIDE - MELTING POINT Schering AG、90/134 未公表	バイエルクロップサイエンス(株)
3-3	2002	プロパモカルブ塩酸塩の沸点について バイエルクロップサイエンス株式会社 未公表	バイエルクロップサイエンス(株)
3-4	2001	AE B066752 WATER SOLUBILITY in the pH range 1.6 - 9.6 Aventis CropScience GmbH、PA01/009 GLP、未公表	バイエルクロップサイエンス(株)
3-5	1990	PROPAMOCARB HYDROCHLORIDE – SOLUBILITY IN ORGANIC SOLVENTS Schering AG、90/101 未公表	バイエルクロップサイエンス(株)
3-6	1991	THE ACID DISSOCIATION CONSTANT OF ZK 66 752 (PROPAMOCARB-HCl) Schering AG、90/197 未公表	バイエルクロップサイエンス(株)
3-7	2001	AE B066752 PARTITION COEFFICIENT N-OCTANOL/WATER (Flask-shaking Method) Aventis CropScience GmbH、PA01/010 GLP、未公表	バイエルクロップサイエンス(株)
3-8	2001	Hydrolysis of [¹⁴ C]Propamocarb at pH 4,5,7 and 9 PTRL West, Inc.、882W GLP、未公表	バイエルクロップサイエンス(株)
3-9	1994	プロパモカルブ塩酸塩の水中での光分解性試験 財団法人残留農薬研究所、IET 93-5018 未公表	バイエルクロップサイエンス(株)
3-10	1999	SPECTRAL DATA (UV / VIS, IR, MS, ¹ H-NMR, ¹³ C-NMR) AND MOLAR EXTINCTION COEFFICIENT Hoechst Schering AgrEvo GmbH、PA99/029 GLP、未公表	バイエルクロップサイエンス(株)
4-1	2015	Material accountability of Propamocarb hydrochloride (AE B066752) technical concentrate material (TK) Bayer CropScience AG、PA15/091 GLP、未公表	バイエルクロップサイエンス(株)
5-1	2025	農薬評価書 プロパモカルブ（第3版）、食品安全委員会 公表	-
5-2	1994	Propamocarb-HCl: Clearance of a single oral dose from rat tissues GLP、未公表	バイエルクロップサイエンス(株)

5-3	1997	[¹⁴ C]-Propamocarb Hydrochloride: Toxicokinetic studies in the rat GLP、未公表	ハ° イエルクropp° サイエンス (株)
5-4	1994	PROPAMOCARB-HCl: ABSORPTION, DISTRIBUTION AND ELIMINATION IN THE RAT FOLLOWING SINGLE AND REPEATED ORAL DOSING AND SINGLE INTRAVENOUS DOSING GLP、未公表	ハ° イエルクropp° サイエンス (株)
5-5	1979	PHARMACOKINETICS OF PROPAMOCARB HYDROCHLORIDE ON SINGLE AND REPEATED ORAL ADMINISTRATION OF 0.5 mg/kg IN RATS 未公表	ハ° イエルクropp° サイエンス (株)
5-6	1994	Propamocarb hydrochloride: Metabolism in the rat GLP、未公表	ハ° イエルクropp° サイエンス (株)
5-7	1984	Metabolic pathway of Propamocarb Hydrochloride in the Rat 未公表	ハ° イエルクropp° サイエンス (株)
5-8	1982	PROPAMOCARB HYDROCHLORIDE: METABOLISM IN RATS 未公表	ハ° イエルクropp° サイエンス (株)
5-9	1981	Previcur N のラットを用いた急性経口毒性試験 未公表	ハ° イエルクropp° サイエンス (株)
5-10	2001	ACUTE ORAL TOXICITY IN RATS GLP、未公表	ハ° イエルクropp° サイエンス (株)
5-11	1981	Previcur N のマウスを用いた急性経口毒性試験 未公表	ハ° イエルクropp° サイエンス (株)
5-12	1981	Previcur N のラットを用いた急性経皮毒性試験 未公表	ハ° イエルクropp° サイエンス (株)
5-13	2001	ACUTE DERMAL TOXICITY IN RATS GLP、未公表	ハ° イエルクropp° サイエンス (株)
5-14	1981	Previcur N のマウスを用いた急性経皮毒性試験 未公表	ハ° イエルクropp° サイエンス (株)
5-15	2001	PREVICUR-N (AE B06675200 SL67 A2 - EXP 10382 A): ACUTE INHALATION TOXICITY (NOSE ONLY) STUDY IN THE RAT GLP、未公表	ハ° イエルクropp° サイエンス (株)
5-16	1998	Propamocarb HCL 71.2% w/v liquid concentrate - Code: AE B066752 00 TK72 A1 (CQ 684) - Rat acute (4-hour) inhalation toxicity GLP、未公表	ハ° イエルクropp° サイエンス (株)
5-17	1983	PRIMARY SKIN IRRITATION FOLLOWING A SINGLE 4-HOUR OCCLUSIVE APPLICATION WITH PREVICUR N IN THE RABBIT 未公表	ハ° イエルクropp° サイエンス (株)
5-18	2001	ACUTE DERMAL IRRITATION IN RABBITS GLP、未公表	ハ° イエルクropp° サイエンス (株)
5-19	1983	PRIMARY EYE IRRITATION AFTER SINGLE APPLICATION WITH PREVICUR N IN THE RABBIT 未公表	ハ° イエルクropp° サイエンス (株)
5-20	1985	PRIMARY EYE IRRITATION STUDY WITH PREVICUR N (0.33% IN PHYSIOLOGICAL SALINE) IN RABBITS GLP、未公表	ハ° イエルクropp° サイエンス (株)
5-21	2001	ACUTE EYE IRRITATION IN RABBITS GLP、未公表	ハ° イエルクropp° サイエンス (株)
5-22	1999	Guinea pig skin sensitisation study (Magnusson & Kligman Method) - propamocarb hydrochloride liquid concentrate 71.2 % w/w - Code: AE B066752 00 TK72 A1 GLP、未公表	ハ° イエルクropp° サイエンス (株)
5-23	2005	AE B066752 00 SL67 A2 (PREVICUR N) - EVALUATION OF POTENTIAL DERMAL SENSITIZATION IN THE LOCAL LYMPH NODE ASSAY IN THE MOUSE GLP、未公表	ハ° イエルクropp° サイエンス (株)

5-24	1998	RAT DIETARY 90-DAY TOXICITY RANGE FINDING STUDY GLP、未公表	ハ [®] イェルクロップ [®] サイエンス (株)
5-25	1982	PREVICUR N: THREE MONTH SUB-CHRONIC ORAL TOXICITY STUDY IN RATS 未公表	ハ [®] イェルクロップ [®] サイエンス (株)
5-26	1977	SUB-CHRONIC (90-DAY) FEEDING STUDY WITH ZK 17.296 IN DOGS 未公表	ハ [®] イェルクロップ [®] サイエンス (株)
5-27	1985	24-MONTH ORAL (FEEDING) STUDY WITH PREVICUR N IN BEAGLE DOGS 未公表	ハ [®] イェルクロップ [®] サイエンス (株)
5-28	2014	A 28-Day Inhalation Toxicity Study of Propamocarb Hydrochloride in Sprague Dawley Rats GLP、未公表	ハ [®] イェルクロップ [®] サイエンス (株)
5-29	1992	PREVICUR N (PROPAMOCARB HCl) - RAT 21-DAY DERMAL REPEAT DOSE STUDY 未公表	ハ [®] イェルクロップ [®] サイエンス (株)
5-30	1987	Technical propamocarb hydrochloride: Microbial metabolic activation test to assess mutagenic potential GLP、未公表	ハ [®] イェルクロップ [®] サイエンス (株)
5-31	1981	Previcur N の微生物を用いた変異原性試験 未公表	ハ [®] イェルクロップ [®] サイエンス (株)
5-32	1987	TECHNICAL PROPAMOCARB HYDROCHLORIDE (PREVICUR N): METAPHASE CHROMOSOME ANALYSIS OF HUMAN LYMPHOCYTES CULTURED <u>IN VITRO</u> GLP、未公表	ハ [®] イェルクロップ [®] サイエンス (株)
5-33	1980	MICRONUCLEUS TEST ON CP 604 (SN 66 752, PREVICUR N) 未公表	ハ [®] イェルクロップ [®] サイエンス (株)
5-34	2001	PROPAMOCARB HYDROCHLORIDE LIQUID CONCENTRATE, 780 g/L - Code: AE B066752 00 7K72 A101 - IN VITRO MAMMALIAN CELL MUTATION TEST WITH MOUSE LYMPHOMA CELLS GLP、未公表	ハ [®] イェルクロップ [®] サイエンス (株)
5-35	1979	DOMINANT LETHAL STUDY OF PREVICUR N 未公表	ハ [®] イェルクロップ [®] サイエンス (株)
5-36	1998	Propamocarb Hydrochloride Liquid Concentrate - Code: AE B066752 00 TK72 A101 - Rat combined chronic toxicity and oncogenicity (dietary) GLP、未公表	ハ [®] イェルクロップ [®] サイエンス (株)
5-37	1983	PREVICUR N (SN 66 752): TOXICITY AND POTENTIAL TUMORIGENICITY IN DIETARY ADMINISTRATION TO RATS FOR 104 WEEKS 未公表	ハ [®] イェルクロップ [®] サイエンス (株)
5-38	1998	Mouse dietary oncogenicity (18 months) study-Propamocarb HCl liquid concentrate GLP、未公表	ハ [®] イェルクロップ [®] サイエンス (株)
5-39	1983	PREVICUR N (SN 66 752): POTENTIAL TUMORIGENICITY TO MICE IN DIETARY ADMINISTRATION FOR 104 WEEKS 未公表	ハ [®] イェルクロップ [®] サイエンス (株)
5-40	1998	PROPAMOCARB HYDROCHLORIDE LIQUID CONCENTRATE, 780 g/l CODE: AE B066752 00 TK72 A101 - RAT DIETARY TWO-GENERATION REPRODUCTIVE TOXICITY STUDY GLP、未公表	ハ [®] イェルクロップ [®] サイエンス (株)
5-41	1981	PREVICUR N (CP604): EMBRYOTOXICITY INCLUDING TERATOGENICITY STUDY IN RATS AFTER DAILY INTRAGASTRIC ADMINISTRATION FROM DAY 6 TO DAY 19 OF GESTATION GLP、未公表	ハ [®] イェルクロップ [®] サイエンス (株)
5-42	1981	PREVICUR N (CP 604): EMBRYOTOXICITY INCLUDING TERATOGENICITY STUDY IN RABBITS AFTER DAILY INTRAGASTRIC ADMINISTRATION FROM DAY 6 TO DAY 18 OF GESTATION FROM DAY 6 TO DAY 18 OF GESTATION GLP、未公表	ハ [®] イェルクロップ [®] サイエンス (株)

5-43	1993	PREVICUR N SL: RAT ACUTE ORAL NEUROTOXICITY STUDY GLP、未公表	ハ ^o イェルクロッパ ^o サイエンス (株)
5-44	1993	PREVICUR N SL: RAT SUBCHRONIC (3-MONTH) DIETARY NEUROTOXICITY STUDY GLP、未公表	ハ ^o イェルクロッパ ^o サイエンス (株)
5-45	2011	PROPAMOCARB HYDROCHLORIDE - 28-DAY IMMUNOTOXICITY STUDY IN THE FEMALE SPRAGUE-DAWLEY RAT BY DIETARY ADMINISTRATION GLP、未公表	ハ ^o イェルクロッパ ^o サイエンス (株)
5-46	1983	プロパモカルブ塩酸塩(プレビクール N) の一般薬理試験 未公表	ハ ^o イェルクロッパ ^o サイエンス (株)
5-47	1978	PREVICUR N (SN 66 752): ASSESSMENT OF WHOLE BLOOD AND BRAIN CHOLINESTERASE ACTIVITIES IN RATS AFTER 11 DAYS OF TRTreatment by ORAL GAVAGE 未公表	ハ ^o イェルクロッパ ^o サイエンス (株)
5-48	1981	INFLUENCE OF SN 66 752 UPON THE ACETYL-CHOLINESTERASE ACTIVITY IN VITRO (DOG AND RAT) AND IN VIVO (DOG) AFTER SINGLE ORAL ADMINISTRATION 未公表	ハ ^o イェルクロッパ ^o サイエンス (株)