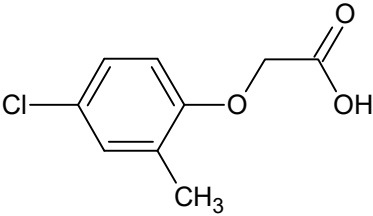


MCPA¹

I. 農薬の製造に用いられる農薬原体の規格(案)

有効成分			
一般名又は略称	化学名	構造式	含有濃度
MCPA	2-メチル-4-クロロフェノキシ酢酸		930 g/kg 以上

農薬原体の分析法

農薬原体中の MCPA の分析法

MCPA の農薬原体をアセトニトリルで溶解し、C18 カラムを用いて高速液体クロマトグラフ(HPLC)によりアセトニトリル/0.1%リン酸水溶液で分離し、紫外吸収(UV)検出器(検出波長: 229 nm)により MCPA を検出及び定量する。定量には内部標準法を用いる。

¹ 有効成分は MCPA イソプロピルアミン塩であるが、農薬の製造に用いられる農薬原体は MCPA で管理されるため、MCPA として規格を登録する。

II. MCPA の農薬原体の組成に係る評価概要

1. 申請者

株式会社ハート

2. 有効成分の基本情報

(資料 2-1)

2.1 登録名

MCPA

2-メチル-4-クロロフェノキシ酢酸

2.2 一般名

MCPA (ISO)

2.3 化学名

IUPAC 名 : (4-chloro-2-methylphenoxy)acetic acid

CAS 名 : 2-(4-chloro-2-methylphenoxy)acetic acid

(CAS No. 94-74-6)

2.4 コード番号

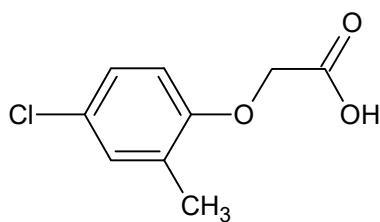
20121057

2.5 分子式、構造式、分子量

分子式

$C_9H_9ClO_3$

構造式



分子量

200.62

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			98.2	OECD 104 TGA法	2.32×10^{-2} Pa (20 °C)	3-1
融点			98.2	OECD 102 毛細管法	118～120 °C	3-2
沸点			98.2	OECD 103 毛細管法	308 °C	3-3
熱安定性			98.2	OECD 113 示差走査熱量法	245 °C以上で分解	3-4
溶解度	水		98.2	OECD 105 フラスコ法	590 mg/L (20 °C、蒸留水) 3.7 g/L (20 °C、pH 4 緩衝液)	3-5
	有機溶媒	ヘプタン	98.2	OECD 105 フラスコ法	230 mg/L (20 °C)	3-6
		キシレン			16.4 g/L (20 °C)	
		ジクロロメタン			49.2 g/L (20 °C)	
		メタノール			>250 g/L (20 °C)	
		アセトン			>250 g/L (20 °C)	
		ジエチルエチル			>250 g/L (20 °C)	
		トルエン			20.6 g/L (20 °C)	
		1-オクタノール			79.8 g/L (20 °C)	
		ヘキサン			155 mg/L (20 °C)	
	解離定数 (pK _a)		98.2	OECD 112 滴定法	3.596 (20 °C)	3-7
1-オクタノール／水分配係数 (log P _{ow})		98.2	OECD 117 フラスコ法	1.6 (20 °C、pH 4 緩衝液) -0.7 (20 °C、pH 7 緩衝液) -1.0 (20 °C、pH 10 緩衝液)	3-8	
加水分解性		99.0	OECD 111	安定(50 °C、5 日間、pH 4、7 及び 9)	3-9	
水中光分解性		99.0	12農産第8147号	半減期27時間(精製水、25 °C、 40.0 W/m ² 、300～400 nm)	3-10	
紫外可視吸収 (UV/VIS) スペクトル		98.2	極大吸収波長 (nm)			3-11
			酸性 (pH 2)			
			202	2.0024	26506	
			228	0.7166	9486	
			279	0.1246	1649	
			中性			
			202	1.8339	24275	
			227	0.7078	9369	
			279	0.1225	1622	
			286	0.1064	1408	
			アルカリ性 (pH 10)			
			230	0.7590	10047	
			280	0.1294	1713	

4. 農薬原体の組成分析

MCPA の農薬原体の組成分析に用いられた分析法は、MCPA 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 970～986 g/kg であった。

5. 有効成分の毒性

MCPA のフェニル環の ^{14}C 標識体を用いた動物代謝試験、MCPA の農薬原体を用いた急性毒性試験、短期毒性試験、遺伝毒性試験、生殖・発生毒性試験、急性神経毒性試験及び生体機能への影響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

動物代謝 GLP（資料 5-1）
単回経口投与ラットにおいては、10 mg/kg 体重（低用量）では、投与 120 時間後までに、総投与放射性物質（TAR）の 0.52～0.93 %が糞中、94～95 %が尿中に排泄され、100 mg/kg 体重（高用量）では、2.8～3.2 %が糞中、90～93 %が尿中に排泄された。 尿及びケージ洗浄液中の放射性物質濃度の合計から、単回経口投与ラットにおける吸収率は、低用量では 98 %、高用量では 96～97 %であった。 臓器及び組織中の放射性物質濃度は、Tmax 付近で、血漿（高用量：262～349 mg/kg、低用量：45～58 mg/kg）、腎臓（高用量：154～158 mg/kg、低用量：37～38 mg/kg）で高く、投与 120 時間後では血漿（高用量：0.27～0.33 mg/kg、低用量：0.009～0.010 mg/kg）、腎臓（高用量：0.78～0.84 mg/kg、低用量：0.088～0.098 mg/kg）、肝臓（高用量：1.1～1.5 mg/kg、低用量：0.068～0.10 mg/kg）等で高い残留が認められた。雌雄における、組織中の放射性物質濃度は類似しており、低用量及び高用量群ともに腎臓及び血漿中で高い傾向が認められた。 単回経口投与ラットにおいて、尿中の MCPA は高用量で 52～61 %TAR、低用量で 69～74 %TAR であり、主要な代謝物は、2-ヒドロキシ-MCPA（高用量：18～26 %TAR、低用量：15～16 %TAR）であった。 肝臓中の MCPA は高用量で 91～95 %TRR、低用量で 95～96 %TRR であり、代謝物として、2-ヒドロキシ-MCPA（高用量：0.7～1.2 %TRR、低用量：0.5 %TRR）が認められた。 腎臓中の MCPA は高用量で 90～95 %TRR、低用量で 95～96 %TRR であり、代謝物として、2-ヒドロキシ-MCPA（高用量：3.0～5.6 %TRR、低用量：1.8～1.9 %TRR）が認められた。 血漿中の MCPA は高用量で 97～98 %TRR、低用量で 99～100 %TRR であり、代謝物として、2-ヒドロキシ-MCPA（高用量：0.5～0.8 %TRR、低用量：0.1 %TRR）が認められた。 脂肪中の MCPA は高用量で 88～90 %TRR であり、代謝物として、2-ヒドロキシ-MCPA（0.7 %TRR）が認められた。 ラットにおける MCPA の主要代謝経路は、2 位のメチル基の水酸化であると推定された。

急性毒性			
試験	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. 20121057 純度 95.3% GLP（資料 5-2）	LD ₅₀ 雌：300~2000 mg/kg 体重	2000 mg/kg 体重 活動の低下、円背位、運動失調、四肢硬直、腹臥位及び立毛 300 mg/kg 体重 活動の低下、円背位及び運動失調	
急性経皮毒性 ラット 農薬原体 Lot. 20121057 純度 95.3% GLP（資料 5-3）	LD ₅₀ 雌雄：>2000 mg/kg 体重	2000 mg/kg 体重 処理部位の痂皮及び紅斑	
急性吸入毒性（エアロゾル） ラット 農薬原体 Lot. 20121057 純度 95.3% GLP（資料 5-4）	4 時間 LC ₅₀ 雌雄：0.05~0.50 mg/L	0.50 mg/L 軽度から重度の呼吸困難、活動の低下、協調運動障害、くしゃみ、騒々しい呼吸、暗赤色の肺、気管に白色の泡沫状物質および鼻部周囲の被毛に液状物質 0.05 mg/L 軽度から中程度の呼吸困難	
急性吸入毒性（ダスト） ラット 農薬原体 Lot. 20121057 純度 95.3% GLP（資料 5-5）	4 時間 LC ₅₀ 雌雄：>2.07 mg/L	死亡及び症状なし	
試験	結果		
皮膚感作性 (Buchler 法) モルモット 農薬原体 Lot. 20121057 純度 95.3% GLP（資料 5-6）	感作性あり		
短期毒性			
試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	NOAEL (mg/kg 体重/日)	所見
90 日間 反復経口投与/ 神経毒性併合 ラット 農薬原体 Lot. 20121057 純度 95.3% GLP（資料 5-7）	雌雄：0、13.5、40、120	雌雄：13.5	120 mg/kg 体重/日 雄：RBC の減少、A/G 比の減少、腎相対重量増加、精巢上体相対重量減少・胃粘膜のびらん 等 雌：RBC の減少、A/G 比の減少、胸腺絶対・相対重量減少、胃粘膜のびらん、腎尿細管壊死、副腎の皮質細胞萎縮 40 mg/kg 体重/日 雄：尿中カリウムの減少、腎尿細管壊死 等 雌：Glu の減少、副腎絶対・相対重量減少 等

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. 20121057 純度 95.3% GLP (資料 5-8)	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> (pKM101)株)	5~5000 µg/プレート (+/-S9) 50~5000 µg/プレート (+/-S9)	弱陽性
復帰突然変異 (Ames) 農薬原体 Lot. 20121130 純度 99.9% GLP (資料 5-9)	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> (pKM101)株)	156~5000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
染色体異常 農薬原体 Lot. 20121130 純度 99.9% GLP (資料 5-10)	チャイニーズハムスター肺由来細胞 (CHL/IU)	6 時間処理 : 400~1200 µg/mL (-S9) 6 時間処理 : 1000~1600 µg/mL (+S9) 24 時間処理 : 100~300 µg/mL (-S9)	陰性
小核 農薬原体 Lot. 20121057 純度 95.3% GLP (資料 5-11)	NMRI マウス(骨髄細胞) (一群雌雄各 5 匹)	87.5, 175, 350 mg/kg 体重 (単回強制経口投与)	陰性
遺伝子突然変異 農薬原体 Lot. 20121057 純度 95.3% GLP (資料 5-12)	トランスジェニックマウス(肝臓、腎臓、腺 胃) (一群雄 5 匹)	75.0, 150, 300 mg/kg (28 日間反復強制経口投与)	陰性
生殖・発生毒性			
試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	NOAEL (mg/kg 体重/日)	所見
発生毒性 ラット 農薬原体 Lot. 20121057 純度 95.3% GLP (資料 5-13)	0, 7, 20, 60 (妊娠 6~19 日投与)	母動物及び胎児 : 20	60 mg/kg 体重/日 母動物 体重増加抑制、妊娠子宮重量を差引いた補 正体重の減少 胎児 低体重、発育遅延胎児の増加、骨格変異 (骨 化遅延など) の発生率増加 催奇形性は認められない
発生毒性 ウサギ 農薬原体 Lot. 20121057 純度 95.3% GLP (資料 5-14)	0, 8, 20, 50 (妊娠 6~27 日投与)	母動物 : 8 胎児 : 20	母動物 50 mg/kg 体重/日 協調運動失調、体重増加抑制、摂餌量減少、 胃にゼラチン様物質、限局性又はびまん性 暗赤色巣 等 20 mg/kg 体重/日以上 協調運動失調 胎児 50 mg/kg 体重/日 胎児死亡、着床後胚損失の増加、胚・胎児生 存率の低下 催奇形性は認められない

神経毒性				
試験		投与量 (mg/kg 体重/日)	NOAEL (mg/kg 体重/日)	所見
急性神経毒性 ラット 農薬原体 Lot. 20121057 純度 95.3% GLP（資料 5-15）		雌雄：0、32、125、500	雌雄：125	500 mg/kg 体重/日 雌雄：活動性低下、運動失調、立ち直り反射の減少、体重増加抑制、自発運動活性における総移動距離の減少 等
生体機能への影響（資料 5-16、17、18、19、20） Lot. 20121057、純度 95.3%				
試験		投与量 (mg/kg 体重/日) (投与経路)	無作用量 (作用量) (mg/kg 体重)	所見
中枢神経系	一般状態（Irwin 法） ラット	0、125、250、500 （経口）	125 (250)	運動協調性の低下、立ち直り反射の抑制、投与 300 分後に呼吸への影響（呼吸が早くなる又は腹式呼吸）（投与 2 日までに回復）、体重増加の抑制
	運動機能 ラット	0、125、250、500 （経口）	250 (500)	運動協調性の低下
呼吸器系・ 循環器	呼吸数、一回換気量、 分時拍出量 収縮期血圧、拡張期血 圧、血圧、心拍数 ラット	0、125、250、500 （経口）	500 （－）	影響なし
消化器系	炭末輸送能 ラット	0、125、250、500 （経口）	500 （－）	影響なし
腎機能	尿量 尿中電解質、タンパク 質、クレアチニン、ク レアチニンクリアラン ス ラット	0、125、250、500 （経口）	－ (125)	500 mg/kg 5h での尿量の増加、尿中 Na ⁺ 濃度の増加、 Na ⁺ の総排泄量の増加 250 mg/kg 以上 5-24h の尿量の増加、K ⁺ 及びタンパク質の総 排泄量の増加、クレアチニンクリアランス の減少 125 mg/kg 以上 24h の総尿量の増加、尿中 Cl ⁻ 濃度の減少、尿 中クレアチニン濃度の減少、血漿中クレア チニン濃度の増加

MCPA は、環境省の非食用作物専用農薬安全性評価検討会において評価（資料 5-21）がなされており、ウサギを用いた発生毒性試験の母動物の協調運動失調に対する NOAEL 8 mg/kg 体重/日を安全係数 1000 で除した 0.008 mg/kg 体重/日が非食用農薬許容一日摂取量（非食用農薬 ADI）として設定されている。

安全性評価資料 MCPA イソプロピルアミン塩

（URL：<https://www.env.go.jp/council/content/49wat-doj05/0927ref04.pdf>）

なお、MCPA には、今回申請された農薬の製造に用いられる農薬原体とは異なる農薬原体が製造に用いられた農薬が登録されており、食用及び飼料用に利用される農作物に使用されていることから、食品安全委員会において、 0.0019 mg/kg 体重/日が ADI として設定されている。このため、非食用作物専用農薬安全性評価検討会において、各種試験成績等に基づき検討が行われ、食品安全委員会において設定された ADI を水質汚濁に係る農薬登録基準の設定に活用することとされている（資料 5-22）。

6. 不純物の毒性

農薬の製造に用いられる MCPA 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 MCPA 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
2-1	2019	農薬原体中の成分の種類及びその含有濃度 株式会社ハート 未公表	(株)ハート
3-1	2013	Determination of the Vapour Pressure of (4-Chloro-2-methylphenoxy) acetic acid by Isothermal Thermogra-vimetry Institut für Biologische Analytik und Consulting IBACON GmbH、Project 80734183 GLP、未公表	(株)ハート
3-2	2013	Determination of the Melting Point / Melting Range of (4-Chloro-2-methylphenoxy) acetic acid Institut für Biologische Analytik und Consulting IBACON GmbH、Project 80731180 GLP、未公表	(株)ハート
3-3	2013	Determination of the Boiling Point of (4-Chloro-2-methylphenoxy) acetic acid Institut für Biologische Analytik und Consulting IBACON GmbH、Project 80732181 GLP、未公表	(株)ハート
3-4	2013	THERMAL STABILITY Siemens AG、Report-No.: 20130399.01 GLP、未公表	(株)ハート
3-5	2014	Determination of the Water Solubility of (4-Chloro-2-methylphenoxy) acetic acid in pure water and at three different pH Values IBACON GmbH、Project 80735185 GLP、未公表	(株)ハート
3-6	2014	Determination of the Solubility of (4-Chloro-2-methylphenoxy) acetic acid in Organic Solvents IBACON GmbH、Project 80738201 GLP、未公表	(株)ハート
3-7	2014	Determination of the Dissociation Constant of (4-Chloro-2-methylphenoxy) acetic acid in Water IBACON GmbH、Project 80737194 GLP、未公表	(株)ハート
3-8	2014	Determination of the Partition Coefficient (n-Octanol/Water) of (4-Chloro-2- methylphenoxy)acetic acid by Shake Flask Method at different pH Values IBACON GmbH、Project 80736186 GLP、未公表	(株)ハート
3-9	2014	Determination of the Abiotic Degradation of MCPA (Hydrolysis as Function of pH) Institut für Biologische Analytik und Consulting IBACON GmbH、Project: 80715193 GLP、未公表	(株)ハート
3-10	2016	MCPA: Photodegradation in Water Envigo CRS Ltd.、LZD0016 GLP、未公表	(株)ハート
3-11	2013	Characterization of the Molecular Structure of (4-Chloro-2-methylphenoxy)-acetic acid by means of UV-Vis-Spectroscopy Allessa GmbH、Study No.: VP 081/2013 GLP、未公表	(株)ハート
3-12	2013	Certification Of Mcpa Employing High Performance Liquid Chromatography (HPLC), Infrared Spectroscopy (IR), Mass Spectrometry (MS) And Coulometric Karl Fisher Water Determination EPP Limited、EPP STUDY NO. AN130507B GLP、未公表	(株)ハート

3-13	2014	Characterization of the Molecular Structure Confirmation of the Identity of (4-Chloro-2-methylphenoxy) acetic acid by means of 1H- and 13C-NMR-Spectroscopy Allessa GmbH, Project-No. 80730362 of IBACON GmbH GLP、未公表	(株)ハート
4-1	2014	MCPA原体中の有効成分及び不純物の定量分析 保土谷コントラクトラボ株式会社 GLP、未公表	(株)ハート
4-2	2013	「農薬のダイオキシン類分析」報告書 JFEテクノリサーチ株式会社、Y1204537 GLP、未公表	(株)ハート
5-1	2014	MCPA: Metabolism in Rats GLP、未公表	(株)ハート
5-2	2014	MCPA Technical Acute Oral Toxicity Study in Rats GLP、未公表	(株)ハート
5-3	2014	MCPA technical Acute Dermal Toxicity Study in Rats GLP、未公表	(株)ハート
5-4	2014	MCPA Technical Acute Inhalation Toxicity Study (Nose-Only) in the Rat GLP、未公表	(株)ハート
5-5	2018	MCPA：ラットにおける急性吸入毒性試験 GLP、未公表	(株)ハート
5-6	2014	MCPA technical - Skin Sensitization Study in Guinea Pigs by Buehler Method (3 induction) GLP、未公表	(株)ハート
5-7	2015	MCPA Technical: A 90-Day Oral (Gavage) Combined Toxicity and Neurotoxicity Study in Wistar Rats GLP、未公表	(株)ハート
5-8	2014	MCPA Technical Bacterial Reverse Mutation Test GLP、未公表	(株)ハート
5-9	2022	MCPA：細菌を用いる復帰突然変異試験 GLP、未公表	(株)ハート
5-10	2023	MCPA: ほ乳類培養細胞を用いる染色体異常試験 GLP、未公表	(株)ハート
5-11	2014	MCPA technical: In vivo Mammalian Erythrocyte Micronucleus Test GLP、未公表	(株)ハート
5-12	2014	MCPA のトランスジェニックマウスを用いる遺伝子突然変異試験 GLP、未公表	(株)ハート
5-13	2014	MCPA Technical: Prenatal Developmental Toxicity Study Following Oral (Gavage) Administration in Hannover Wistar Rats GLP、未公表	(株)ハート
5-14	2014	MCPA Technical: Prenatal Developmental Toxicity Study Following Oral (Gavage) Administration in New Zealand Rabbits GLP、未公表	(株)ハート
5-15	2014	MCPA technical: An Acute Oral (Gavage) Neurotoxicity Study in Wistar Rats GLP、未公表	(株)ハート
5-16	2013	MCPA Technical: Modified Irwin Study in Male Rats (Single Oral Administration) GLP、未公表	(株)ハート
5-17	2013	MCPA Technical: Rotarod Test in Female Rats (Single Oral Administration) GLP、未公表	(株)ハート
5-18	2013	MCPA Technical: Evaluation of the Cardiovascular System and Respiratory Parameters in the Conscious Rat using Telemetry and Whole Body Bias Flow Plethysmography (Oral Administration)	(株)ハート

MCPA の農薬原体の組成に係る評価報告書

令和 6 年 1 月 29 日 農業資材審議会農薬分科会農薬原体部会（第 17 回）

		GLP、未公表	
5-19	2013 2014 (Amendment)	MCPA Technical: Charcoal Propulsion Test in Male Rats (Single Oral Administration) GLP、未公表	(株)ハート
5-20	2013	MCPA Technical: Assessment of Urine and Electrolyte Excretion in Male Rats (Single Oral Administration) GLP、未公表	(株)ハート
5-21	2023	安全性評価資料 MCPA イソプロピルアミン塩 環境省水・大気環境局環境管理課農薬環境管理室 公表	—
5-22	2023	令和 5 年度非食用農作物専用農薬安全性評価検討会（第 1 回） 議事要旨 公表	—