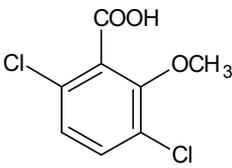


資料8-1

ジカンバ (別名MDBA)

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
ジカンバ	2-メキシ-3,6-ジクロ安息香酸		960 g/kg 以上

農薬原体の分析法

農薬原体中のジカンバの分析法

ジカンバの農薬原体をトリフルオロ酢酸水溶液及びメタノールに溶解し、PFP カラムを用いて高速液体クロマトグラフ (HPLC) によりトリフルオロ酢酸水溶液及びメタノールの濃度勾配で分離し、紫外吸収 (UV) 検出器 (検出波長 : 280 nm) によりジカンバを検出及び定量する。定量には絶対検量線法を用いる。

II. ジカンバの農薬原体の組成に係る評価概要

1. 申請者

シンジェンタジャパン株式会社

2. 有効成分の基本情報

(資料 2-1)

2.1 登録名 MDBA
2-メキシ-3,6-ジクロ安息香酸

2.2 一般名 dicamba (ISO)

2.3 化学名

IUPAC 名 : 3,6-dichloro-*o*-anisic acid

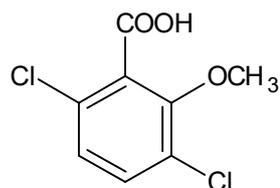
CAS 名 : 3,6-dichloro-2-methoxybenzoic acid
(CAS No. 1918-00-9)

2.4 コード番号 SAN837

2.5 分子式、構造式、分子量

分子式 $C_8H_6Cl_2O_3$

構造式



分子量 221.03

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	99.2	EPA D No.63-9	1.7×10^{-3} Pa (25 °C)	3-1		
融点	99.2	OECD 102	114~116 °C	3-2		
沸点	99.6	OECD 103	測定不能 (230 °C以上で熱分解するため)	3-3		
熱安定性	89.8	OECD 113	150 °Cまで安定	3-4		
溶解度 有機溶媒	水	不明	EPA D No.63-8	6.07 g/L (25 °C)	3-5	
	ヘキサン	85.9	EPA D No.63-8	3.75 g/L (25 °C)	3-6	
	キシレン			202 g/L (25 °C)		
	クロロホルム			516 g/L (25 °C)		
	アセトン			1260 g/L (25 °C)		
	メタノール			1370 g/L (25 °C)		
	オクタノール			680 g/L (25 °C)		
	酢酸エチル	89.8	CIPAC MT 157.3	>500 g/L (25 °C)	3-7	
	テトラヒドロフラン	85.9	EPA D No.63-8	1390 g/L (25 °C)	3-6	
	二硫化炭素			127 g/L (25 °C)		
1-オクタノール/水分配係数 (log P _{ow})	99.6	OECD 107	-1.8 (25 °C)	3-8		
解離定数 (pKa)	99.2	EPA D No.63-10	1.83 (25 °C)	3-9		
加水分解性	95.7	OECD 111	安定 (50 °C、14日間、pH4、5、7及び9)	3-10		
水中光分解性	100	EPA 161-2	半減期 38.1 日(滅菌緩衝液、25±1 °C、pH 7、 770 W/m ² 、300~800 nm)	3-11		
紫外吸収 (UV) スペクトル	不明		吸収波長 (nm)	吸光度	モル吸光係数 (L mol ⁻¹ cm ⁻¹)	3-12
			酸性			
			228	0.643	10100	
			280	0.0653	1030	
			中性			
			228	0.644	10100	
			280	0.0468	737	
			アルカリ性			
			228	0.669	10500	
			280	0.0218	343	

4. 農薬原体の組成分析

ジカンバの農薬原体の組成分析に用いられた分析法は、ジカンバ及び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985～996 g/kgであった。

5. 有効成分の毒性

ジカンバの農薬原体を用いた各種毒性試験の結果（資料5-1～5-50）が提出された。有効成分の毒性は、内閣府食品安全委員会において、以下のとおり評価された（資料5-51）。

¹⁴Cで標識したジカンバのラットを用いた体内運命試験の結果、経口投与されたジカンバの吸収率は90.5～99.7%と算出された。排泄は速やかで、主に尿中に未変化で排泄された。組織への分布は少なく、消失も速やかであった。尿中放射能の主要成分はジカンバであり、代謝物としてB及びEが微量検出され、糞中ではジカンバ及びBが微量検出された。

各種毒性試験結果から、ジカンバ投与による影響は主に神経系（筋緊張、歩行異常等）、体重（増加抑制）、肝臓（肝細胞肥大）及び血液（貧血）に認められた。発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び生体において問題となる遺伝毒性は認められなかった。

食品安全委員会は、各試験で得られたジカンバの無毒性量のうち、最小値がウサギを用いた発生毒性試験②の30 mg/kg体重/日であったので、これを根拠として、安全係数100で除した0.3 mg/kg体重/日をADIと設定した。

(URL : <https://www.fsc.go.jp/fsciiis/evaluationDocument/show/kya20100812486>)

また、ジカンバの農薬原体を用いた急性経口毒性試験、復帰突然変異試験、染色体異常試験及び28日間免疫毒性試験が追加試験として実施された。それらの結果概要を表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)	LD ₅₀	観察された症状	
急性経口毒性 ラット 農薬原体 Lot. PMG2726410 純度 89.8 % GLP(資料 5-52)	雌：170、550、2000	雌：550～2000 mg/kg 体重	呼吸困難、衰弱、協調運動障害、痙攣、活動性低下、呼吸数減少、円背位、部分閉眼及び過敏応答 2000 mg/kg 体重投与群で死亡例	
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. SMU8FL12001 純度 96.6 % GLP(資料 5-53)	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2uvrA(pKM101)株)	5～5000 µg/プレート(+/-S9) (プレート法) 50～5000 µg/プレート(+/-S9) (プレインキュベーション法)	陰性	
染色体異常 (<i>in vitro</i>) 農薬原体 Lot. PMG2726410 純度 90.1 % GLP(資料 5-54)	培養ヒトリンパ球細胞	ドナー① (-S9)：722～2210 µg/mL (+S9)：412～1260 µg/mL ドナー② (-S9)：412～1260 µg/mL (+S9)：722～2210 µg/mL	陽性 (-S9) ¹	
その他の試験				
試験	概要			
28日間免疫毒性試験 ラット 農薬原体 Lot. COD-001266 純度 92.9 % GLP (資料 5-55)	Wistar ラット（一群雄 8 匹）を用いた混餌（原体）：0、500、1500 及び 4000 ppm：平均検体摂取量は表参照）] 投与による 28 日間免疫毒性試験が実施された。 表 28 日間免疫毒性試験（ラット）の平均検体摂取量			
	投与群	500 ppm	1500 ppm	4000 ppm
	平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	37	108	307
	いずれの投与群においても抗ヒツジ赤血球抗体価に影響はみられなかった。 本試験条件下で免疫毒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ジカンバ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ジカンバ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。

¹ ドナー②の代謝活性化系非存在下の最高用量において、背景データを上回る異常細胞率の増加が認められた。

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
—	2025	農薬原体の組成に係る審査報告書 ジカンバ（別名MDBA） 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	2024	MDBA 原体中の成分の種類及びその含有濃度に関する報告書 シンジェンタジャパン株式会社 未公表
3-1	1994	Vapor Pressure of Dicamba Using the Thermanal Evaluation Analyzer Sandoz Agro, Inc., Report No. 33 GLP、未公表
3-2	1993	Melting point of Dicamba, Referemce (High Purity) Grade Sandoz Agro, Inc., Report No. 30 GLP、未公表
3-3	1999	Boiling Point / Boiling Range of SAN 837 Novartis Crop Protection, Sutudy No. 77134 GLP、未公表
3-4	1999	Screening test for thermanal stability and stability in air Novartis Crop Protection, Project No. 75066 GLP、未公表
3-5	1987	Determination of the Water Solbility for Dicamba Sandoz Ccrop Protection, Report No. 6 GLP、未公表
3-6	1993	Solubility of technical Dicamba in solvents Sandoz Agro, Inc., Report No. 114 GLP、未公表
3-7	2001	Solubility in Organic Solvents of SAN 837 Syngenta Crop Protection, Study No. 107854 GLP、未公表
3-8	1999	Octanol / Water Partition Coefficient of SAN 837 Novartis Crop Protection, Study No. 77135 GLP、未公表
3-9	1993	Dissociation Constant of Dicamba Sandoz Agro, Inc., Report No. 28 GLP、未公表
3-10	2000	Hydrolysis of [Phenyl-U- ¹⁴ C]-SAN 837 H under Laboratory Conditions Novartis Crop Protection AG, 99MO04 GLP、未公表
3-11	1993	Dicamba: Photodegradation Study in pH 7 Aqueous Solution Sandoz Agro, 480065-19 GLP、未公表
3-12	1999	Report on Spectra Novartis Crop Protection, Study No. 71918 GLP、未公表
4-1	1997	Technical fipronil Analysis and certification RHONE-POULENC AGRO Centre de Recherche de la Dargoire., R&D/CRLD/AN/9716758 GLP、未公表
4-2	2003	Analytical Profile of Five Production Batches Bayer CropScience GmbH Product Technology -Analytics, PA03/014 GLP、未公表

5-1	2002	Absorption, Distribution, Depletion, and Excretion of [Phenyl-U- ¹⁴ C]SAN 837 H in the Rat GLP、未公表
5-2	2003	The metabolism of [Phenyl-U- ¹⁴ C] SAN 837 H in the Rat GLP、未公表
5-3	1963	THE DISTRIBUTION AND EXCRETION OF BANVEL D AS DETERMINED BY RADIOTRACER TECHNIQUE, FOLLOWING ADMINISTRATION TO RATS 未公表
5-4	1976	METABOLISM OF ¹⁴ C-DICAMBA IN FEMALE RATS GLP、未公表
5-5	1994	Dicamba: Physiological Dissociation of Amine Salts in Rats GLP、未公表
5-6	1977	Metabolism of ¹⁴ C-Dicamba in Dogs and Rabbits 未公表
5-7	1980	Comparative Pharmacokinetics and Metabolism of Dicamba in mice, Rats, Rabbits, and Dogs 未公表
5-8	1998	¹⁴ C-Dicamba – Study of the Plasma Kinetics in Rats GLP、未公表
5-9	2003	¹⁴ C-Dicamba - Study on the Plasmakinetics in Rats after Repeated Oral Administration GLP、未公表
5-10	1994	Determination of 5-Hydroxy Dicamba in Rats GLP、未公表
5-11	1998	¹⁴ C-Dicamba-DNA Salt - Study of the Dermal Absorption in Rats GLP、未公表
5-12	2002	Dermal Absorption of [Phenyl-U- ¹⁴ C] SAN 837 H Formulated as BANVEL®480 SL (A-7254 B) in the Rat (in vivo) GLP、未公表
5-13	1974	Acute Toxicity Studies in Rats and Rabbits 未公表
5-14	1978	除草剤 Banvel-D のラットによる急性毒性試験 未公表
5-15	1978	除草剤 Banvel-D のマウスによる急性毒性試験 未公表
5-16	2002	DICAMBA TECH. (SAN837 TECH.): ACUTE DERMAL TOXICITY STUDY IN THE RAT GLP、未公表
5-17	1994	ACUTE INHALATION TOXICITY IN RATS 4-HOUR EXPOSURE GLP、未公表
5-18	2001	DICAMBA TECH. (SAN837 TECH.): ACUTE INHALATION TOXICITY STUDY IN THE RAT GLP、未公表
5-19	1978	Primary Skin Irritation Study in the Albino Rabbit. 未公表
5-20	2002	DICAMBA TECH. (SAN837 TECH): SKIN IRRITATION STUDY IN THE RABBIT GLP、未公表
5-21	1984	Primary Eye Irritation Study in Albino Rabbits with Technical Dicamba GLP、未公表
5-22	1991	CONTACT HYPERSENSITIVITY TO DICAMBA TECHN. IN ALBINO GUINEA PIGS MAXIMIZATION-TEST GLP、未公表

5-23	1993	Acute Neurotoxicity Study of Technical Dicamba by Gavage in Rats GLP、未公表
5-24	1983	THE ACUTE ORAL TOXICITY (LD ₅₀) AND NEUROTOXIC EFFECTS OF DICAMBA IN THE DOMESTIC HEN GLP、未公表
5-25	1980	13-Week Dietary Toxicity Study in Rats With Dicamba GLP、未公表
5-26	1997	13-WEEK FEEDING STUDY IN RATS (including 4-week recovery) GLP、未公表
5-27	2003	13-Week Oral (Capsule) Toxicity Study in the Dog GLP、未公表
5-28	2002	DICAMBA TECH. (SAN837 TECH.): 28 DAY DERMAL TOXICITY STUDY IN RATS GLP、未公表
5-29	1994	Subchronic Neurotoxicity Study of Dietary technical Dicamba in Rats GLP、未公表
5-30	1986	(Dicamba) One Year Dietary Toxicity Study in Dogs GLP、未公表
5-31	1985	Lifetime Dietary Toxicity and Oncogenicity Study in Rats, GLP、未公表
5-32	1988	DICAMBA POTENTIAL TUMORIGENIC EFFECTS IN PROLONGED DIETARY ADMINISTRATION TO MICE GLP、未公表
5-33	1993	A STUDY OF THE EFFECT ON REPRODUCTIVE FUNCTION OF TWO GENERATIONS IN THE RAT GLP、未公表
5-34	1981	TERATOLOGY STUDY IN ALBINO RATS WITH TECHNICAL DICAMBA GLP、未公表
5-35	1992	DEVELOPMENTAL TOXICITY (EMBRYO-FETAL TOXICITY AND TERATOGENIC POTENTIAL) STUDY OF TECHNICAL DICAMBA ADMINISTERED ORALLY VIA CAPSULE TO NEW ZEALAND WHITE RABBITS GLP、未公表
5-36	1978	バンバルーDの細菌を用いた変異原性試験報告 未公表
5-37	1996	DICAMBA Technical: Reverse Mutation in five Histidine-requiring strains of <i>Salmonella typhimurium</i> GLP、未公表
5-38	2001	DICAMBA (SAN 837): L5178Y TK ^{+/+} MOUSE LYMPHOMA MUTATION ASSAY GLP、未公表
5-39	1986	CHROMOSOME ABERRATIONS IN CHINESE HAMSTER OVARY (CHO) CELLS GLP、未公表
5-40	1996	DICAMBA Technical: Induction of Micronuclei in the Bone Marrow of Treated Mice GLP、未公表
5-41	1989	DICAMBA Irwin Dose-Range Study in the Mouse Oral Administration GLP、未公表
5-42	1990	DICAMBA Effects on Blood Coagulation in the Rat GLP、未公表
5-43	1990	DICAMBA Evaluation of the Effects on Cardiovascular and Respiratory Parameters in the Anaesthetised Rat GLP、未公表

5-44	1990	Assessment of the Effects of Dicamba on Muscle Atonic Activity using the Slant Test GLP、未公表
5-45	2010	Dicamba - Modified Irwin Screen Test in the Mouse GLP、未公表
5-46	2011	Dicamba: Effect on the Cardiovascular and Respiratory Systems in the Anaesthetised Rat GLP、未公表
5-47	1962	THE FEEDING FOR TWO YEARS OF THE HERBICIDE 2-METHOXY-3,6-DICHLORO BENZOIC ACID TO RATS AND DOGS 未公表
5-48	1966	THE EFFECTS EXERCISED UPON THE FERTILITY OF RATS AND UPON THE VIABILITY OF THEIR OFFSPRING BY THE INTRODUCTION OF BANVEL D INTO THEIR DIETS 未公表
5-49	1978	Teratology Study in Rabbits 未公表
5-50	1979	IN VITRO MICROBIOLOGICAL MUTAGENICITY AND UNSCHEDULED DNA SYNTHESIS STUDIES OF EIGHTEEN PESTICIDES EPA Health Effects Research Laboratory、EPA-600/1-79-041 公表
5-51	2012	農薬評価書 ジカンバ、食品安全委員会 公表
5-52	2024	Dicamba tech. - Acute Oral Toxicity Study in Rats (Up and Down Procedure) GLP、未公表
5-53	2019	Dicamba tech. - Bacterial Reverse Mutation Test GLP、未公表
5-54	2015	Dicamba tech.- <i>In Vitro</i> Chromosome Aberration Test in Human Lymphocytes GLP、未公表
5-55	2010	Immunotoxicity study in male Wistar rats Administration via the diet for 4 weeks GLP、未公表