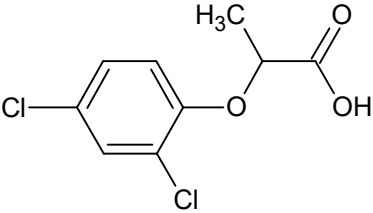
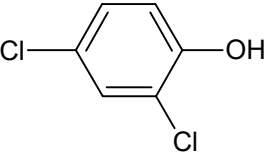


ジクロルプロップ¹

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
ジクロルプロップ酸	2-(2,4-ジクロロフェキシ)プロピオン酸		940 g/kg 以上
考慮すべき毒性を有する不純物			
一般名又は略称	化学名	構造式	含有濃度
2,4-ジクロロフェノール	2,4-ジクロロフェノール		7 g/kg 以下

農薬原体中のジクロルプロップ酸の分析法

ジクロルプロップ酸の農薬原体をアセトニトリルに溶解し、C18 カラムを用いて高速液体クロマトグラフ (HPLC) によりアセトニトリル/0.1 mol/L 酢酸水溶液で分離し、紫外吸収 (UV) 検出器（検出波長：280 nm）によりジクロルプロップ酸を検出及び定量する。定量には内部標準法を用いる。

農薬原体中の 2,4-ジクロロフェノールの分析法

ジクロルプロップ酸の農薬原体をアセトニトリル及び 8.5 %リン酸水溶液に溶解後、C18 カラムを用いて HPLC により水、アセトニトリル及びメタノールの濃度勾配で分離し、UV 検出器（検出波長：220 nm）により 2,4-ジクロロフェノールを検出及び定量する。定量には内部標準法を用いる。

¹ ISO 名のジクロルプロップは酸体、登録名のジクロルプロップはトリエタノールアミンとの塩を指している。本報告書においては、酸体を「ジクロルプロップ酸」と表記する。

II. ジクロルプロップ酸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

(資料 2-1)

2.1 登録名 ジクロルプロップ
トリエタールアミン=2-(2,4-ジクロロフェノキシ)プロピオン酸塩

2.2 一般名 dichlorprop (ISO)

2.3 化学名

IUPAC 名 : (2*RS*)-2-(2,4-dichlorophenoxy)propanoic acid

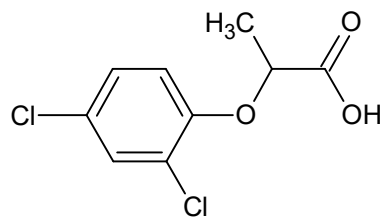
CAS 名 : 2-(2,4-dichlorophenoxy)propanoic acid
(CAS No. 120-36-5)

2.4 コード番号 A-365、2,4-DP

2.5 分子式、構造式、分子量

分子式 $C_9H_8Cl_2O_3$

構造式



分子量 235.05

3. 有効成分の物理的・化学的性状

表 3-1：ジクロロプロップ酸の物理的・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	OECD 104	$\leq 1 \times 10^{-5}$ Pa (25 °C)	3-1	
融点		97.0	OECD 102	112~116 °C		
沸点		99.9	OECD 103	測定不能 (228 °Cで分解)	3-2	
熱安定性		99.9	OECD 113	228 °Cで分解	3-3	
溶解度	水	96.9	OECD 105	0.595 g/L (25 °C、蒸留水)	3-1	
		98.6		3.19 g/L (25 °C、pH 5)		
		98.7		4.18 g/L (25 °C、pH 7)		
	有機溶媒	ヘキサン		1.86 g/L (25 °C)		
		メタノール		658 g/L (25 °C)		
		キシレン		46.1 g/L (20 °C)		
		1,2-ジクロロエタン		93.1 g/L (20 °C)		
アセトン	>250 g/L (20 °C)	3-4				
酢酸エチル	>250 g/L (20 °C)					
解離定数 (pKa)		99.6	OECD 112	3.29 (25 °C)	3-1	
1-オクタノール/水分配係数 (log P _{ow})		99.6	OECD 107	1.11 (25 °C、pH 5) <1 (25 °C、pH 7) <1 (25 °C、pH 9)		
加水分解性		99.5	EPA161-1	安定 (25±1 °C、30 日間、pH 5、7 及び 9)	3-5	
水中光分解性		99.7	9農産第5089号	半減期 81.5 時間 (滅菌蒸留水、25±2 °C、 472 W/m ² 、290~800 nm)	3-6	
紫外可視吸収 (UV/VIS) スペクトル		99.9*2	極大吸収波長 (nm)			3-7
			吸光度			
			モル吸光係数 (L mol ⁻¹ cm ⁻¹)			
			中性			
			230	0.913	9020	
			284	0.928	1830	
			290	0.811	1600	
			酸性			
			228	0.842	8320	
			283	0.818	1620	
			289	0.695	1370	
			アルカリ性			
			230	0.899	8880	
284	0.958	1890				
291	0.839	1660				

*1：R体91.4%及びS体7.0%の合計値

*2：R体98.6%及びS体1.3%の合計値

4. 農薬原体の組成分析

ジクロロプロップ酸の農薬原体の組成分析に用いられた分析法は、ジクロロプロップ酸、2,4-ジクロロフェノール及び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999～1013 g/kgであった。

5. 有効成分の毒性

ジクロロプロップ酸の農薬原体を用いた各種毒性試験（資料5-1～5-34）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5-35）。

ジクロロプロップ酸のマウスを用いた発がん性試験及び神経毒性試験並びにジクロロプロップP²のラットを用いた慢性毒性試験、発がん性試験及び繁殖試験の情報が不足しているが、ジクロロプロップ酸及びジクロロプロップPの毒性及び体内動態が類似していることから、両者の毒性試験成績を総合的に評価することが可能であると判断した。

¹⁴Cで標識したジクロロプロップ酸のラットを用いた動物体内運命試験の結果、単回経口投与後96時間の吸収率は、74.5%～82.8%と考えられた。投与放射能の大部分は投与後72時間に排泄され、主に尿中に排泄された。尿中の主要成分は未変化のジクロロプロップ酸であり、ほかにジクロロプロップ酸の抱合体が認められた。

¹⁴Cで標識したジクロロプロップPのラットを用いた動物体内運命試験の結果、単回経口投与後48時間の吸収率は、84.6%～95.5%と考えられた。投与放射能の大部分は投与後48時間に排泄され、主に尿中へ排泄された。尿中の主要成分は未変化のジクロロプロップPであった。

各種毒性試験結果から、ジクロロプロップ酸及びジクロロプロップP投与による影響は、主に体重（増加抑制）、肝臓（肝細胞肥大、壊死等）及び腎臓（重量増加等）に認められた。神経毒性、発がん性、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。

ラットを用いたジクロロプロップ酸の2世代繁殖試験において、出産率低下、交尾率低下等が認められた。

各試験で得られたジクロロプロップ酸及びジクロロプロップPの無毒性量のうち最小値は、ジクロロプロップ酸のイヌを用いた90日間亜急性毒性試験における3 mg/kg 体重/日であり、この試験の最小毒性量は12 mg/kg 体重/日であった。一方、より長期の試験であるジクロロプロップ酸のイヌを用いた1年間慢性毒性試験の無毒性量は8 mg/kg 体重/日、最小毒性量は20 mg/kg 体重/日であった。食品安全委員会は、この差は用量設定の違いによるものであり、得られた毒性所見を検討した結果、8 mg/kg 体重/日をジクロロプロップ酸におけるイヌの無毒性量とするのが妥当であると判断した。

したがって、各試験の無毒性量のうち最小値は、ジクロロプロップ酸のラットを用いた2

² ジクロロプロップ酸（ラセミ体）のうち、R異性体。

年間慢性毒性/発がん性併合試験の 3.64 mg/kg 体重/日が最小であったことから、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.036 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

また、ジクロロプロップ酸及びジクロロプロップ P の単回経口投与等により生ず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、ジクロロプロップ酸のマウスを用いた一般薬理試験の最大無作用量 30 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 0.3 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/kya20130312059>）

6. 不純物の毒性

6.1 2,4-ジクロロフェノールの毒性

2,4-ジクロロフェノールは、「化学品の分類および表示に関する世界調和システム（Globally Harmonized System of Classification and Labelling of Chemicals（GHS）」に基づく分類において、「区分 1（皮膚腐食性）」及び「区分 1（眼に対する重篤な損傷性）」に分類されている。

2,4-ジクロロフェノールに関する化学物質の初期リスク評価書（資料 6-1）及び経済開発協力機構（OECD）のスクリーニング用情報データセット（SIDS）初期評価書（資料 6-2）における毒性情報を表 6-2 に示す。

表 6-2：2,4-ジクロロフェノールに関する利用可能な毒性情報

文献	毒性情報
初期リスク評価書 （資料 6-1）	<p>（急性経口毒性）</p> <p>ラット LD₅₀ 47～3900 mg/kg 体重 マウス LD₅₀ 580～1276 mg/kg 体重 モルモット LD₅₀ 2000 mg/kg 体重 ウサギ LD₅₀ 3160 mg/kg 体重</p> <p>本物質は眼、皮膚、気道に対して腐食性を示し、経口摂取でも腐食性を示す。高濃度のばく露では死に至ることがあり、融解や液化したものに少量でもばく露すると、その多くが皮膚から吸収され、直ちに死に至ることがある。</p> <p>ラットの経口 LD₅₀ として 47 mg/kg の記載があったが、その後同じ試験機関から LD₅₀ として 140 mg/kg、3,340 mg/kg、3,900 mg/kg、2,840 mg/kg が報告されており、最初の値は本物質を 45℃ に加温して液化させて投与した結果、他は 10、20、40%濃度でコーン油に添加して投与した結果であり、本物質を強制投与する際の試料の調整方法によって急性毒性値は大きく異なっている。</p> <p>（反復投与毒性）</p> <ul style="list-style-type: none"> ラット 13 週間反復投与（雌雄各 10 匹、混餌、0、0.25、0.5、1.0、2.0、4.0 %） <ul style="list-style-type: none"> 4.0 %投与群：円背位、被毛粗剛化、摂餌量減少 2.0 %以上投与群：体重増加抑制 1.0 %以上投与群：骨髄の萎縮、赤血球成分及び骨髄球成分減少 <ul style="list-style-type: none"> 雄 NOAEL 約 260 mg/kg 体重/日 雌 NOAEL 約 310 mg/kg 体重/日 マウス 13 週間反復投与（雌雄各 10 匹、混餌、0、0.25、0.5、1.0、2.0、4.0 %） <ul style="list-style-type: none"> 4.0 %投与群：死亡、尿細管壊死 2.0 %以上投与群：体重増加抑制、摂餌量減少 1.0 %以上投与群：被毛粗剛化、肝細胞多核化 0.25 %以上投与群：肝細胞壊死（雄）

	<p>雄 LOAEL 約 540 mg/kg 体重/日 雌 NOAEL 約 1880 mg/kg 体重/日</p> <ul style="list-style-type: none"> ・マウス 90 日間反復投与（雌雄各 10 匹、飲水、0、200、600、2000 mg/L） 投与に関連した影響なし（体重、臓器重量、血液検査） 雄 NOAEL 491 mg/kg 体重/日 雌 NOAEL 383 mg/kg 体重/日 ・マウス 6 か月間反復投与（雄各 7 匹、混餌、0、0.02、0.05、0.1、0.2 %） 0.2 % 投与群：肝臓相対重量減少、肝細胞腫脹、間質小円形細胞浸潤、副腎皮質菲薄化 NOAEL 100 mg/kg 体重/日 ・ラット 2 年間反復投与（雌雄各 50 匹、混餌、0、0.5、1.0 %） 1.0 % 投与群：体重増加抑制 0.5 % 以上投与群：鼻腔呼吸上皮多巣性変性（雄） 雄 LOAEL 210 mg/kg 体重/日 雌 NOAEL 120 mg/kg 体重/日 ・マウス 2 年間反復投与（雌雄各 50 匹、混餌、0、0.5、1.0 %） 1.0 % 投与群：体重増加抑制（雄） 0.5 % 投与群：体重増加抑制（雌）、肝細胞び漫性合胞体変化（雄） 雄 LOAEL 800 mg/kg 体重/日 雌 LOAEL 430 mg/kg 体重/日
	<p>(遺伝毒性)</p> <p>○<i>in vitro</i></p> <p>代謝活性化系 (S9) 添加の有無にかかわらずネズミチフス菌、大腸菌で遺伝子突然変異を誘発しなかった。S9 無添加のチャイニーズハムスター肺細胞 (V79) でも遺伝子突然変異を誘発しなかったが、マウスリンパ腫細胞 (L5178Y) では遺伝子突然変異を誘発した。S9 添加・無添加のチャイニーズハムスター卵巣 (CHO) 細胞で染色体異常の誘発を認めた報告があるが、CHO 細胞で誘発を認めなかったとの報告もあり、S9 無添加のヒトリンパ芽球細胞 (TK6) では染色体異常を誘発しなかった。S9 添加・無添加の CHO 細胞で姉妹染色分体交換、S9 無添加の V79 細胞で染色体の異数性、ラット肝細胞 (初代培養) で DNA 傷害を誘発したが、S9 無添加のラット肝細胞 (初代培養) で不定期 DNA 合成を誘発しなかった。</p> <p>○<i>in vivo</i></p> <p>経口投与したマウスの骨髄細胞で小核、肝細胞で複製 DNA 合成、経口投与又は腹腔内投与したマウスの精巣、骨髄で姉妹染色分体交換を誘発しなかったが、経口投与したマウスの胃、結腸で DNA 傷害を誘発した。また、腹腔内投与したマウスでは最大用量 (LD₅₀ の 1/2) でのみ骨髄及び精母細胞の染色体異常と精子頭部形態異常を誘発した。</p>
	<p>(発がん性)</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ラット 2 年間反復投与（雌雄各 50 匹、混餌、0、0.5、1.0 %） 有意に増加した腫瘍なし ・マウス 2 年間反復投与（雌雄各 50 匹、混餌、0、0.5、1.0 %） 1.0 % 投与群の雄で前胃扁平上皮乳頭腫 (2/50 例) 及び扁平上皮癌 (1/50 例) の発生頻度増加が認められたが、同系統のマウスでの発生は稀であり、自然発生率は低いが、本試験の雌の対照群で発生頻度が高い (8%) こと、雄で前胃の過形成の発生増加がなかったことから、投与に関連したものではないと判断された。 <p>・IARC による評価 (1999) グループ 2B (ヒトに対して発がん性があるかもしれない。) ポリクロロフェノール類やそれらのナトリウム塩の混合暴露についてはグループ 2B に分類しているが、本物質については発がん性がないことを示唆する動物実験結果があるとしている。</p>
	<p>(生殖・発生毒性)</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ラット 1 世代繁殖毒性 (雌雄各 15 匹、強制経口、0、0.0008、0.004、0.02、0.1、400 mg/kg 体重/日) F0 400 mg/kg 体重/日投与群：肝絶対及び相対重量増加 (雌)、哺育期の体重増加亢進 (雌) F1 400 mg/kg 体重/日投与群：体重増加抑制、包皮分離日の体重低値 (雄)、甲状腺空胞変性

	<p>(雄)</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ラット1世代繁殖毒性（雌各10匹、飲水、0、0.0003、0.003、0.03%） <ul style="list-style-type: none"> F1 0.03%投与群：液性免疫への影響（抗KLH抗体レベル増加）、脾及び肝重量増加 0.003%投与群：細胞免疫への影響（ウシ血清アルブミンに対する遅延型過敏反応抑制） NOAEL 0.3 mg/kg体重/日 ヒトの健康リスクではあまり使用されないエンドポイントによる小さなNOAELであるため、十分に安全側の評価となる点に注意が必要である。 ・ラット2世代繁殖毒性（雌雄各24匹、混餌、0、0.05、0.2、0.8%） <ul style="list-style-type: none"> F0 0.8%投与群：下腹部及び外性器周囲被毛汚れ、体重増加抑制（雌）、腎盂拡張（雄）、腎臓相対重量増加（雄） 0.2%投与群：体重増加抑制（雌） F1 0.8%投与群：下腹部及び外性器周囲被毛汚れ、体重増加抑制、生後14日開眼率低値、包皮分離遅延、膈開通時低体重、着床数減少、腎臓相対重量増加（雄）、子宮相対重量増加（雌）、離乳時胸腺重量減少（雌） 0.2%投与群：体重増加抑制（雌） F2 0.8%投与群：生後14日開眼率低値、離乳時胸腺重量減少 親動物NOAEL 33.4 mg/kg体重/日（雄）、49.1 mg/kg体重/日（雌） 生殖・発生毒性NOAEL 134 mg/kg体重/日（雄）、194 mg/kg体重/日（雌） ・マウス繁殖毒性（雌雄各10匹、90日間投与後交尾、飲水、0、200、600、2000 mg/L） <ul style="list-style-type: none"> 受胎率に影響なし 雄NOAEL 491 mg/kg体重/日 雌NOAEL 383 mg/kg体重/日 ・ラット発生毒性（雌34匹、妊娠6～15日、強制経口、0、200、375、750 mg/kg体重/日） <ul style="list-style-type: none"> 母動物 750 mg/kg体重/日投与群：死亡、脱毛、ラッセル音発生率増加 200 mg/kg体重/日以上投与群：体重増加抑制、泌尿生殖器周囲被毛汚れ 胎児 750 mg/kg体重/日投与群：胸骨分節及び椎弓の骨化遅延 母動物 LOAEL 200 mg/kg体重/日 胎児 NOAEL 375 mg/kg体重/日
<p>OECD SIDS 初期評価書 (資料6-2)</p>	<p>(急性経口毒性)</p> <p>6 試験のうち、OECD 401 に概ね準拠した3試験を妥当と判断。結果概要は以下のとおり。</p> <p>ラット LD₅₀ 2830 mg/kg 体重</p> <p>マウス LD₅₀ 1276～1630 mg/kg 体重</p> <p>(反復投与毒性)</p> <p>5 試験のうち4試験を妥当性1と判断。結果概要は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ラット14及び90日間反復投与（混餌） <ul style="list-style-type: none"> 雄 NOAEL 800 mg/kg 体重/日 雌 NOAEL 400 mg/kg 体重/日 ・マウス90日間反復投与（混餌） <ul style="list-style-type: none"> 雄 LOAEL 750 mg/kg 体重/日（肝細胞壊死） ・マウス90日間反復投与（飲水） <ul style="list-style-type: none"> 雄 NOAEL 491 mg/kg 体重/日（最高用量） 雌 NOAEL 383 mg/kg 体重/日（最高用量） ・マウス14日間反復投与（強制経口） <ul style="list-style-type: none"> NOAEL 638mg/kg 体重/日（最高用量） ・ラット15週及び2年間反復投与（発生毒性/発がん性併合、飲水） <ul style="list-style-type: none"> 15 mg/kg 体重/日投与群：赤血球及びヘモグロビン増加 通常と異なる試験方法であり、妥当性3と判断。 ・ラット2年間反復投与（混餌） <ul style="list-style-type: none"> 雄 NOAEL 440 mg/kg 体重/日（最高用量） 雌 NOAEL 250 mg/kg 体重/日（最高用量） <p>反復投与毒性のNOAELは、ラット2年間反復投与（混餌）の250 mg/kg 体重/日と考えられる。</p>

	<p>(遺伝毒性)</p> <p>○<i>in vitro</i></p> <ul style="list-style-type: none"> ・復帰突然変異 <i>Salmonella typhimurium</i> 株及び <i>Escherichia coli</i> 株を用いた3試験において陰性。 <i>S. typhimurium</i> TA1535 株を用いた1試験の雄シリアハムスター肝臓 S9 存在下において一部の用量で陽性であったが、用量相関性は認められず、判定不能。 ・遺伝子突然変異 HPRT 試験（妥当性2）で陰性。 HPRT 試験（通常と異なる変異微生物が用いられており、妥当性3）で陽性。 マウスリンフォーマ試験（代謝活性化系非存在下のみで実施されており、妥当性2）で陽性。 ・染色体異常 OECD 473 に概ね準拠したチャイニーズハムスター卵巣由来細胞及びヒトリンパ腫細胞を用いた試験で陰性。 代謝活性化系非存在下のみで実施された試験（妥当性2）で陽性。 ・姉妹染色分体交換（反復数の情報がなく、妥当性2） 陽性 ・不定期 DNA 合成 陰性 <p>○<i>in vivo</i></p> <ul style="list-style-type: none"> ・小核（マウス、強制経口投与、最大 800 mg/kg 体重、妥当性1） 陰性 ・不定期 DNA 合成（最大 600 mg/kg 体重） 陰性 ・姉妹染色分体交換（マウス） 妥当性2の試験及び妥当性3の試験で陰性。 <p>○遺伝毒性のまとめ</p> <p><i>in vitro</i> 試験で認められた一部の陽性結果は <i>in vivo</i> 試験では確認されなかった。2,4-ジクロロフェノールは非変異原性物質と考えられる。</p>
	<p>(発がん性)</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ラット2年間反復投与（混餌、雄：最大 440 mg/kg 体重/日、雌：最大 250 mg/kg 体重/日、妥当性1） 発がん性なし ・マウス2年間反復投与（混餌、雄：最大 1300 mg/kg 体重/日、雌：最大 820 mg/kg 体重/日、妥当性1） 発がん性なし ・ラット2年間反復投与（飲水、母動物：0.3、2、15 mg/kg 体重/日、妥当性2） 発がん性なし
	<p>(生殖・発生毒性)</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ラット2世代繁殖毒性/発生毒性（雌雄各24匹、混餌、0、500、2000、8000 ppm（雄：0、33.4、134、543 mg/kg体重/日、雌：0、49.1、194、768 mg/kg体重/日）、妥当性1） <p>一般毒性</p> <ul style="list-style-type: none"> 雄 NOAEL 134 mg/kg 体重/日（下腹部被毛汚れ、摂餌量及び体重減少、腎及び脳比重量増加） 雌 NOAEL 194 mg/kg 体重/日（下腹部被毛汚れ、摂餌量及び体重減少、脳比重量増加） <p>繁殖毒性</p> <ul style="list-style-type: none"> 雄 NOAEL 33.4 mg/kg 体重/日（着床数及び産仔数減少（2000 ppm 投与群では統計学的有意差なし）） 雌 NOAEL 49.1 mg/kg 体重/日 <p>発生毒性</p> <ul style="list-style-type: none"> 雄 NOAEL 33.4 mg/kg 体重/日（子宮絶対及び比重量増加） 雌 NOAEL 49.1 mg/kg 体重/日 <p>催奇形性なし</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ラット1世代繁殖毒性（雌各13匹、飲水、0、3、30、300 ppm（0、0.3、2、15 mg/kg体重/日）、

	<p>妥当性2)</p> <p>一部の統計検定では有意な産仔数減少等が認められたが、用量相関性があるとは結論できなかった。15 mg/kg 体重/日投与群の投与開始 14 月後の F1 においてのみ、赤血球及びヘモグロビンの有意な増加が認められた。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・マウス1世代繁殖毒性（雌、飲水、最大500 mg/kg体重/日、妥当性2） 毒性影響なし（ただし、児動物の病理組織学的検査は未実施。） ・ラット発生毒性（雌 34 匹、妊娠 6～15 日、強制経口、0、200、375、750 mg/kg 体重/日） 母動物 750 mg/kg 体重/日投与群：死亡 200 mg/kg 体重/日以上投与群：体重増加抑制 胎児 750 mg/kg 体重/日投与群：骨化遅延、早期胚吸収、低体重 母動物 LOAEL 200 mg/kg 体重/日 胎児 NOAEL 375 mg/kg 体重/日 催奇形性なし <p>最も信頼性が高いラット 2 世代繁殖毒性/発生毒性に基づき、2,4-ジクロロフェノールは、雄 134 mg/kg 体重/日、雌 194 mg/kg 体重/日の用量で、繁殖能に弱い影響（着床数及び産仔数減少）を及ぼすと考えられる。発生毒性の NOAEL は、雄 134 mg/kg 体重/日、雌 194 mg/kg 体重/日。</p>
	<p>(皮膚刺激性) ウサギ 壊死（回復性なし）、浮腫、発赤</p> <p>(眼刺激性) ウサギ 重度の角膜損傷（洗眼による軽減なし）</p>

初期リスク評価書においては、2,4-ジクロロフェノールの急性経口毒性（LD₅₀）のうち最小値はラットの 47 mg/kg 体重であるが、この値は 45℃に加熱して液化させて投与した結果であること、2,4-ジクロロフェノールは経口摂取でも腐食性を示し、融解や液化したものに少量でもばく露すると、その多くが皮膚から吸収され、直ちに死に至ること、強制投与する際の試料の調整方法によって急性毒性値は大きく異なることが示されている。

OECD SIDS 初期評価書においては、6 試験のうち、OECD 401 に概ね準拠した 3 試験が妥当と判断され、ラットの LD₅₀ は 2830 mg/kg 体重とされている。

2,4-ジクロロフェノールの急性経口毒性の評価には、妥当な投与方法による OECD SIDS 初期評価書の LD₅₀ を用いるのが妥当と考えられる。2,4-ジクロロフェノールの急性経口毒性（LD₅₀）は 2830 mg/kg 体重であり、農薬原体の毒性に影響を与えることはないと判断した。

初期リスク評価書においては、2,4-ジクロロフェノールの反復投与毒性試験における NOAEL の最小値は、ラット 1 世代繁殖毒性試験（飲水）における 0.3 mg/kg 体重/日であるが、ヒトの健康リスクではあまり使用されないエンドポイント（遅延型過敏反応の抑制）による小さな NOAEL であるため、十分に安全側の評価となる点に注意が必要とされている。これを除いた NOAEL の最小値は、ラット 2 世代繁殖毒性試験における 33.4 mg/kg 体重/日である。

OECD SIDS 初期評価書においては、2,4-ジクロロフェノールの反復投与毒性試験における NOAEL の最小値は、ラット 2 世代繁殖毒性/発生毒性試験における 33.4 mg/kg 体重/日である。

以上の情報を総合的に判断し、2,4-ジクロロフェノールの反復投与毒性試験の評価には、NOAEL の最小値として 33.4 mg/kg 体重/日を用いるのが妥当と考えられる。この値は、ジクロロプロップ酸の許容一日摂取量（ADI）の設定根拠であるラットを用いた 2 年間慢性毒性/

発がん性併合試験（資料 5-18）の NOAEL 3.64 mg/kg 体重/日よりも大きいことから、農薬原体の毒性に影響を与えることはないと判断した。

2,4-ジクロロフェノールの遺伝毒性については、一部の *in vitro* 試験において陽性の結果が認められているものの、OECD SIDS 初期評価書において、*in vivo* 試験では陰性であり、非変異原性物質と考えられるとされていることから、農薬原体の毒性に影響を与えることはないと判断した。

2,4-ジクロロフェノールの発がん性は認められなかったことから、農薬原体の毒性に影響を与えることはないと判断した。

2,4-ジクロロフェノールの発生毒性については、母毒性の認められない用量では胎児に影響は認められていないことから、農薬原体の毒性に影響を与えることはないと判断した。

2,4-ジクロロフェノールの刺激性について、OECD SIDS 初期評価書においては、皮膚刺激性について壊死、眼刺激性について重度の角膜損傷が認められたとされ、GHS に基づく分類においては、皮膚腐食性・刺激性及び眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性について区分 1 に分類されており、2,4-ジクロロフェノールはジクロロプロップ酸とは異なる毒性を有する不純物である。

皮膚刺激性試験及び眼刺激性試験は毒性区分を分類する毒性試験であり、NOAEL 等の毒性指標はなく、参照濃度を算出できないため、2,4-ジクロロフェノールは考慮すべき毒性を有する不純物とすることが妥当であると判断した。

2,4-ジクロロフェノールの最大許容濃度は、GHS における皮膚腐食性物質及び眼に対する重篤な損傷性物質の最大許容濃度 10 g/kg 未満とすることが妥当であると判断した。

農薬の製造に用いられる農薬原体の組成分析に基づく 2,4-ジクロロフェノールの含有濃度の上限値は 7 g/kg であった。

以上のことから、2,4-ジクロロフェノールは考慮すべき毒性を有する不純物として、農薬の製造に用いられる農薬原体中の含有濃度の上限値を 7 g/kg 以下と設定することが妥当であると判断した。

6.2 その他の不純物の毒性

農薬の製造に用いられるジクロロプロップ酸の農薬原体中に含有されている 2,4-ジクロロフェノール以外の不純物には、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クロロプロップ酸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
—	2026	農薬原体の組成に係る審査報告書 ジクロロプロップ 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	ジクロロプロップ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
3-1	1994	PRODUCT CHEMISTRY OF \pm 2-(2,4-DICHLOROPHENOXY)PROPIONIC ACID Battelle Columbus Operations、SC930258 GLP、未公表
3-2	2001	DICHLORPROP (RACEMATE) BOILING TEMPRATURE Huntingdon Life Sciences Ltd.、NUF/045 GLP、未公表
3-3	2001	DICHLORPROP (RACEMATE) THERMAL STABILITY Huntingdon Life Sciences Ltd.、NUF/046 GLP、未公表
3-4	2000	DICHLORPROP-P (TECHNICAL GRADE) PHYSICO-CHEMICAL PROPERTIES Huntingdon Life Sciences Ltd.、NUF/010 GLP、未公表
3-5	1993	Hydrolysis of 14 C-2,4-DP-p Acid in Buffered Aqueous Solutions Battelle Memorial Institute、SC910083 GLP、未公表
3-6	2000	DETERMINATION OF THE RATE OF PHOTOLYTIC DEGRADATION IN WATER UNDER LABORATORY CONDITIONS Huntingdon Life Sciences Ltd.、NUF 019/002752 GLP、未公表
3-7	2000	DICHLORPROP-P (PURE GRADE) SPECTRA Huntingdon Life Sciences Ltd.、NUF/009 GLP、未公表
4-1	2001	Preliminary analysis of 5 batches of 2-(2,4-Dichlorophenoxy) propionic acid AH MARKS AND COMPANY LIMITED、Study Number 01/0162 GLP、未公表
5-1	1978	THE METABOLIC FATE OF (14 C)-DICHLORPROP (DL-2-(2,4-DICHLORO (RING-U- 14 C) PHENOXY) PROPIONIC ACID) IN THE RAT 未公表
5-2	1989	A-365の代謝分析試験 ラット血漿中および尿中代謝物 未公表
5-3	1996	(14 C)-Diclorprop-P: Absorption, distribution, metabolism and excretion in the rat GLP、未公表
5-4	1981	2,4-DP 酸のラットにおける急性毒性試験 未公表
5-5	1977	Acute Oral LD ₅₀ (Rat) 2,4 DP Acid Lot No. R 1382 Final Report 未公表
5-6	1983	Report on the study of the acute oral toxicity in rats of 2.4-DP (Dichlorprop) dated April 13, 1983 未公表
5-7	1981	2,4-DP 酸のマウスにおける急性毒性試験 未公表

5-8	1977	Acute Oral LD ₅₀ (Mouse) 2,4 DP Acid Final Report 未公表
5-9	2000	Dichloroprop Acute (four-hour) inhalation study in rats GLP、未公表
5-10	1984	Report on the study of the sensitizing effect of 2,4-DP (dichloroprop) in the guinea pig – MAXIMIZATION TEST - dated Oct. 25, 1984 未公表
5-11	1984	Report on the study of the sensitizing effect of 2,4-DP (dichloroprop) in the guinea pig – OPEN EPICUTANEOUS TEST (OET) - dated Oct. 25, 1984 未公表
5-12	1977	Sub-chronic (90-day) oral toxicity study with 2,4-DP in rats (final report) 未公表
5-13	1983	A-365 (2,4-DP acid) のマウスにおける3ヶ月亜急性毒性試験 未公表
5-14	1981	Preliminary feeding test with 2,4-DP acid in mice 未公表
5-15	1980	Sub-chronic (13-week) oral toxicity study with 2,4-Dichloro-Phenoxy propionic acid in beagle dogs 未公表
5-16	2000	ジクロロプロップの雌雄ビーグル犬を用いた12カ月間経口投与による慢性毒性試験 GLP、未公表
5-17	2000	ジクロロプロップの雌雄ビーグル犬を用いた4週間反復投与による慢性毒性予備試験 GLP、未公表
5-18	1984	A-365 (2,4-DP 酸) のラットにおける24ヶ月慢性毒性試験 未公表
5-19	1981	A-365: 24-Month oral chronic toxicity and oncogenicity study in rats Report of 4-week preliminary feeding test 未公表
5-20	1981	A-365 (2,4-DP acid) を13週間混餌投与したラットにおける追加試験報告 未公表
5-21	1980	Oncogenicity study in rats with 2,4DP acid 未公表
5-22	1979	Oncogenicity study in mice with 2,4DP acid 未公表
5-23	1978	A three-generation study of 2,4 D.P. technical acid in rats 未公表
5-24	1980	2,4-DP Oral teratogenicity study in the rat 未公表
5-25	1979	2,4-DP Oral teratogenicity study in the dutch belted rabbit 未公表
5-26	2005	ジクロロプロップ原体の細菌を用いた復帰変異試験 GLP、未公表
5-27	1981	A-365 の細菌を用いた変異原性試験報告 未公表
5-28	1988	Mutagenicity test on 2,4-DP Tech in an <i>in vitro</i> cytogenetic assay measuring chromosomal aberration frequencies in Chinese hamster ovary (CHO) cells GLP、未公表
5-29	1991	Mutagenicity test on 2,4-DP acid <i>in vivo</i> micronucleus assay GLP、未公表

5-30	1991	Dose reangefinding study for <i>in vivo</i> murine micronucleus on 2,4-DP acid GLP、未公表
5-31	1979	Dominant Lethal Study (2,4-DP Acid – EPA Est. No. 15440-EN-1) 未公表
5-32	1987	ジクロロプロップの一般薬理試験 未公表
5-33	1983	Report on the study of acute oral toxicity 未公表
5-34	1995	Dichlorprop-p – Subchronic oral dietary toxicity and neurotoxicity study in Wistar rats GLP、未公表
5-35	2017	農薬評価書 ジクロロプロップ、食品安全委員会 公表
6-1	2010	化学物質の環境リスク初期評価結果 [4] 2,4-ジクロロフェノール（化学物質の環境リスク評価 第8巻）、環境省 公表
6-2	2006	SIDS Initial Assessment Report For SIAM 22、OECD 公表