

農薬評価書

MCPA (第3版)

2021年6月
食品安全委員会

目 次

	頁
○ 審議の経緯.....	5
○ 食品安全委員会委員名簿.....	6
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿.....	7
○ 食品安全委員会農薬第四専門調査会専門委員名簿.....	9
○ 要 約.....	10
I. 評価対象農薬の概要.....	11
1. 用途.....	11
2. 有効成分の一般名.....	11
3. 化学名.....	11
4. 分子式.....	13
5. 分子量.....	13
6. 構造式.....	13
7. 開発の経緯.....	14
II. 安全性に係る試験の概要.....	15
1. 動物体内運命試験.....	15
(1) ラット (MCPA①)	15
(2) ラット (MCPA②)	17
(3) ラット (MCPA③)	20
(4) ラット (MCPA④)	20
(5) ラット (MCPA 及び MCPA エチルの比較試験)	21
(6) ラット (MCPA-DMA 及び MCPA-EHE)	22
(7) イヌ (MCPA)	22
(8) ラット、イヌ及びヒトにおける薬物動態学的パラメータの比較.....	23
(9) ヤギ (MCPA)	24
(10) ヤギ (代謝物 0)	24
(11) ニワトリ (MCPA)	25
2. 植物体内運命試験.....	26
(1) 水稲 (MCPA：水耕液処理①)	26
(2) 水稲 (MCPA：水耕液処理②)	26
(3) 水稲 (MCPA：葉塗布処理)	27
(4) 水稲 (MCPA：ポット栽培①)	27
(5) 水稲 (MCPA：ポット栽培②)	28
(6) 水稲 (MCPA 及び MCPA エチルの比較試験)	29
(7) 水稲 (抱合体の加水分解試験)	30

(8) 小麦 (MCPA) ①	30
(9) 小麦 (MCPA) ②	31
(10) 小麦 (MCPA-DMA 及び MCPA-EHE)	31
(11) 植物体ホモジネート中の MCPA エステルの分解	32
3. 土壌中運命試験	33
(1) 好氣的及び湛水土壌中運命試験 (MCPA)	33
(2) 土壌吸着試験 (MCPA)	34
(3) 土壌吸着試験 (MCPA 及び MCPA エステル類)	34
(4) 土壌溶脱性試験 (MCPA 及び MCPA エステル類)	34
(5) 湛水及び畑地土壌中の MCPA エステルの分解	34
4. 水中運命試験	35
(1) 加水分解試験 (MCPA エチル)	35
(2) 加水分解試験 (MCPA 及び MCPA エステル類)	35
(3) 水中光分解試験 (MCPA エチル)	36
(4) 水中光分解試験 (MCPA 及び MCPA エステル類)	36
5. 土壌残留試験	37
6. 作物等残留試験	37
(1) 作物残留試験	37
(2) 畜産物残留試験 (ウシ)	38
(3) 魚介類における最大推定残留値	38
7. 一般薬理試験	38
8. 急性毒性試験	40
(1) 急性毒性試験	40
(2) 急性神経毒性試験 (ラット: MCPA)	46
(3) 急性神経毒性試験 (ラット: MCPA-DMA)	47
(4) 急性神経毒性試験 (ラット: MCPA-EHE)	48
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	49
(1) 眼及び皮膚刺激性試験	49
(2) 皮膚感作性試験	49
10. 亜急性毒性試験	49
(1) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット: MCPA①)	49
(2) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット: MCPA②)	50
(3) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット: MCPA エチル)	51
(4) 90 日間亜急性毒性試験 (マウス: MCPA)	52
(5) 90 日間亜急性毒性試験 (マウス: MCPA エチル)	53
(6) 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ: MCPA)	54
(7) 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ: MCPA-DMA)	56
(8) 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ: MCPA-EHE)	56

(9) 28 日間亜急性毒性試験 (ラット: 代謝物 0 及び MCPA)	57
(10) 90 日間亜急性毒性/神経毒性併合試験 (ラット: MCPA)	58
(11) 90 日間亜急性毒性/神経毒性併合試験 (ラット: MCPA-DMA)	59
(12) 90 日間亜急性毒性/神経毒性併合試験 (ラット: MCPA-EHE)	60
(13) 21 日間亜急性経皮毒性試験 (ウサギ: MCPA)	61
(14) 21 日間亜急性経皮毒性試験 (ラット: MCPA-DMA)	62
(15) 21 日間亜急性経皮毒性試験 (ラット: MCPA-EHE)	62
1 1. 慢性毒性試験及び発がん性試験	62
(1) 1 年間慢性毒性試験 (イヌ: MCPA①)	62
(2) 1 年間慢性毒性試験 (イヌ: MCPA②)	62
(3) 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット: MCPA①)	63
(4) 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット: MCPA②)	64
(5) 2 年間発がん性試験 (マウス: MCPA①)	65
(6) 2 年間発がん性試験 (マウス: MCPA②)	66
1 2. 生殖発生毒性試験	66
(1) 3 世代繁殖試験 (ラット: MCPA)	66
(2) 1 世代繁殖試験 (ラット: MCPA)	67
(3) 2 世代繁殖試験 (ラット: MCPA)	68
(4) 1 世代繁殖試験 (ラット: MCPA)	68
(5) 1 世代繁殖試験 (ラット: MCPA-EHE)	69
(6) 発生毒性試験 (ラット: MCPA①)	70
(7) 発生毒性試験 (ラット: MCPA②)	70
(8) 発生毒性試験 (ラット: MCPA エチル)	71
(9) 発生毒性試験 (ラット: MCPA-DMA)	71
(10) 発生毒性試験 (ラット: MCPA-EHE)	72
(11) 発生毒性試験 (マウス: MCPA)	72
(12) 発生毒性試験 (マウス: MCPA エチル)	72
(13) 発生毒性試験 (マウス系統間の比較試験: MCPA)	73
(14) 発生毒性試験 (ウサギ: MCPA①)	74
(15) 発生毒性試験 (ウサギ: MCPA②)	74
1 3. 遺伝毒性試験	74
(1) MCPA、MCPA エチル、MCPA ナトリウム塩、MCPA-DMA 及び MCPA-EHE	74
(2) 代謝物	77
III. 食品健康影響評価	78
・別紙 1: 代謝物/分解物等略称	99
・別紙 2: 検査値等略称	100

・別紙3：作物残留試験成績（国内）	102
・別紙4：作物残留試験成績（海外）	108
・別紙5：畜産物残留試験成績（ウシ）	110
・参照	111

<審議の経緯>

－第1版関係－

・清涼飲料水関連

1958年	11月	25日	初回農薬登録
2003年	7月	1日	厚生労働大臣から清涼飲料水の規格基準改正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0701015号）
2003年	7月	3日	関係書類の接受（参照1）
2003年	7月	18日	第3回食品安全委員会（要請事項説明）
2003年	10月	8日	追加資料受理（参照2） （MCPAを含む要請対象93農薬を特定）
2003年	10月	27日	第1回農薬専門調査会
2004年	1月	28日	第6回農薬専門調査会
2005年	1月	12日	第22回農薬専門調査会

・魚介類の残留基準値設定及びポジティブリスト制度関連

2005年	11月	29日	残留農薬基準告示（参照3）
2008年	7月	30日	農林水産省から厚生労働省へ魚介類への基準値設定依頼
2010年	2月	15日	厚生労働大臣から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0215第79号）
2010年	2月	16日	関係書類の接受（参照4～11）
2010年	2月	18日	第320回食品安全委員会（要請事項説明）
2010年	7月	28日	第1回農薬専門調査会評価第三部会
2010年	9月	8日	第2回農薬専門調査会評価第三部会
2010年	10月	20日	第67回農薬専門調査会幹事会
2011年	3月	31日	第376回食品安全委員会（報告）
2011年	3月	31日	から4月29日まで 国民からの意見・情報の募集
2011年	6月	14日	農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
2011年	6月	16日	第386回食品安全委員会（報告） （同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照14）

－第2版関係－

2012年	10月	19日	農林水産省から厚生労働省へMCPB ¹ の残留基準の改正に伴う残留基準見直し依頼
2014年	3月	20日	厚生労働大臣から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0320第8号）

¹ MCPB：4-(4-chloro-o-tolyloxy) butyric acid (IUPAC) はフェノキシ系除草剤であり、MCPBの主要代謝物としてMCPAが生成される。

2014年 3月 25日 関係書類の接受（参照 15～17）
 2014年 3月 31日 第 509 回食品安全委員会（要請事項説明）
 2014年 7月 29日 第 524 回食品安全委員会（審議）
 （同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照 18）

－第 3 版関係－

2020年 8月 26日 インポートトレランス設定の要請（茶）
 2020年 11月 11日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発生食 1111 第 1 号）、関係書類の接受
 （参照 19～21）
 2020年 11月 18日 第 797 回食品安全委員会（要請事項説明）
 2021年 2月 10日 厚生労働省から関係書類の接受（参照 22～24）
 2021年 2月 15日 第 6 回農薬第四専門調査会（審議）
 2021年 3月 31日 第 7 回農薬第四専門調査会（審議）
 2021年 4月 27日 第 814 回食品安全委員会（報告）
 2021年 4月 28日 から 5月 27 日まで 国民からの意見・情報の募集
 2021年 6月 14日 農薬第四専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
 2021年 6月 22日 第 821 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)	(2006年 12月 20 日まで)	(2009年 6月 30 日まで)
寺田雅昭（委員長）	寺田雅昭（委員長）	見上 彪（委員長）
寺尾允男（委員長代理）	見上 彪（委員長代理）	小泉直子（委員長代理*）
小泉直子	小泉直子	長尾 拓
坂本元子	長尾 拓	野村一正
中村靖彦	野村一正	畑江敬子
本間清一	畑江敬子	廣瀬雅雄**
見上 彪	本間清一	本間清一

*：2007年 2月 1 日から

**：2007年 4月 1 日から

(2011年 1月 6 日まで)	(2012年 6月 30 日まで)	(2015年 6月 30 日まで)
小泉直子（委員長）	小泉直子（委員長）	熊谷 進（委員長）
見上 彪（委員長代理*）	熊谷 進（委員長代理*）	佐藤 洋（委員長代理）
長尾 拓	長尾 拓	山添 康（委員長代理）
野村一正	野村一正	三森国敏（委員長代理）

畑江敬子
廣瀬雅雄
村田容常

* : 2009年7月9日から

畑江敬子
廣瀬雅雄
村田容常

* : 2011年1月13日から

石井克枝
上安平冽子
村田容常

(2018年7月1日から)

佐藤 洋 (委員長)
山本茂貴 (委員長代理)
川西 徹
吉田 緑
香西みどり
堀口逸子
吉田 充

<食品安全委員会農薬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)
廣瀬雅雄 (座長代理)
石井康雄
江馬 眞
太田敏博

小澤正吾
高木篤也
武田明治
津田修治*
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)
廣瀬雅雄 (座長代理)
赤池昭紀
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
高木篤也
玉井郁巳
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
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)

林 真 (座長代理*)

赤池昭紀

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

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

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

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

* : 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

(2010年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)

林 真 (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

本間正充

松本清司

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

(2012年3月31日まで)

納屋聖人 (座長)	佐々木有	平塚 明
林 真 (座長代理)	代田眞理子	福井義浩
相磯成敏	高木篤也	藤本成明
赤池昭紀	玉井郁巳	細川正清
浅野 哲**	田村廣人	堀本政夫
石井康雄	津田修治	本間正充
泉 啓介	津田洋幸	増村健一**
上路雅子	長尾哲二	松本清司
臼井健二	永田 清	柳井徳磨
太田敏博	長野嘉介*	山崎浩史
小澤正吾	西川秋佳	山手丈至
川合是彰	布柴達男	與語靖洋
川口博明	根岸友恵	義澤克彦
栞形麻樹子***	根本信雄	吉田 緑
小林裕子	八田稔久	若栗 忍
三枝順三		

* : 2011年3月1日まで

** : 2011年3月1日から

*** : 2011年6月23日から

<食品安全委員会農薬第四専門調査会専門委員名簿>

(2020年4月1日から)

小野 敦 (座長)	小林健一	中山真義
佐藤 洋 (座長代理)	杉原数美	藤井咲子
石井雄二	高木篤也	本多一郎
太田敏博	永田 清	安井 学
楠原洋之		

<第6回農薬第四専門調査会専門参考人名簿>

納屋聖人 (元国立研究開発法人産業技術総合研究所主任研究員)

<第7回農薬第四専門調査会専門参考人名簿>

納屋聖人 (元国立研究開発法人産業技術総合研究所主任研究員)

要 約

フェノキシ系除草剤である「MCPA」(CAS No. 94-74-6)について、各種資料を用いて食品健康影響評価を実施した。第3版への改訂に当たっては、リスク管理機関から、作物残留試験(茶)の成績等が新たに提出された。

評価に用いた試験成績は、動物体内運命(ラット、イヌ、ヤギ及びニワトリ)、植物体内運命(水稻及び小麦)、作物等残留、急性神経毒性(ラット)、亜急性毒性(ラット、マウス及びイヌ)、亜急性毒性/神経毒性併合(ラット)、慢性毒性(イヌ)、慢性毒性/発がん性併合(ラット)、発がん性(マウス)、1、2及び3世代繁殖(ラット)、発生毒性(ラット、マウス及びウサギ)、遺伝毒性等である。

各種毒性試験結果から、MCPA(MCPA エチル、MCPA-DMA 及び MCPA-EHE を含む)投与による影響は、主に体重(増加抑制)、神経系(歩行異常、運動失調等:ラット及びマウス)、肝臓(肝細胞肥大等)及び腎臓(腎機能障害及びこれに関連した腎病変)に認められた。発がん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。

ラットを用いた発生毒性試験において、母動物に毒性が発現する用量で胎児に骨格異常及び骨格変異が発現しているが、母動物に毒性が発現しない用量では胎児に対する影響は認められていない。マウスを用いた発生毒性試験において、C3H/He マウスでは母動物に毒性が認められない用量で胎児に骨格変異(14肋骨増加)が認められたが、他の系統においては、母動物に毒性が発現しない用量では胎児に対する影響は認められていない。また、マウスにおいて催奇形性は認められなかった。ウサギを用いた発生毒性試験では、母動物に毒性が発現する用量においても胎児に対する影響は認められていない。更に、ラットを用いた繁殖試験においても、親動物に毒性が発現しない用量では児動物に対する影響は認められていない。これらのことから、母動物に毒性が発現しない用量では、胎児・出生児に対して影響を及ぼす可能性は少ないと考えられた。

各種試験結果から、農産物、畜産物及び魚介類中のばく露評価対象物質を MCPA(MCPA 塩類(ナトリウム塩及びジメチルアミン塩)及び MCPA エステル(エチル及びエチルヘキシルエステル)を含む)と設定した。

各試験で得られた無毒性量又は最小毒性量のうち最小値は、イヌを用いた1年間慢性毒性試験(MCPA②)の0.19 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数100で除した0.0019 mg/kg 体重/日を許容一日摂取量(ADI)と設定した。

また、MCPA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又は最小毒性量のうち最小値は、マウスを用いた発生毒性試験(MCPA、系統間比較試験)の無毒性量32.0 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数100で除した0.32 mg/kg 体重を急性参照用量(ARfD)と設定した。

I. 評価対象農薬の概要

1. 用途

除草剤

2. 有効成分の一般名

和名：MCPA

英名：MCPA (ISO 名)

和名：MCPA ナトリウム塩

英名：MCPA-sodium salt

和名：MCPA ナトリウム塩 1 水化物²

英名：MCPA-sodium salt monohydrate

和名：MCPA エチル

英名：MCPA-ethyl

和名：MCPA ジメチルアミン塩³

英名：MCPA-dimethylamine salt

和名：MCPA 2-エチルヘキシルエステル³

英名：MCPA 2-ethylhexyl ester

3. 化学名

MCPA

IUPAC

和名：4-クロロ- σ トリロキシ酢酸

英名：4-chloro- σ tolyloxyacetic acid

CAS (No. 94-74-6)

和名：4-クロロ-2-メチルフェノキシ酢酸

英名：(4-chloro-2-methylphenoxy) acetic acid

² 過去に国内で有効成分として用いられていたが、2014年9月25日付けで有効成分として失効した。

³ ジメチルアミン塩 (MCPA-DMA) 及び MCPA 2-エチルヘキシルエステル (MCPA-EHE) は、いずれも米国で有効成分として用いられている。

MCPA ナトリウム塩

IUPAC

和名：4-クロロ- σ -トリロキシ酢酸ナトリウム

英名：sodium 4-chloro- σ -tolyloxyacetic acid

CAS (No. 3653-48-3)

和名：4-クロロ-2-メチルフェノキシ酢酸ナトリウム

英名：sodium (4-chloro-2-methylphenoxy) acetic acid

MCPA ナトリウム塩 1 水化物

IUPAC

和名：4-クロロ- σ -トリロキシ酢酸ナトリウム1水化物

英名：sodium 4-chloro- σ -tolyloxyacetic acid monohydrate

CAS

和名：4-クロロ-2-メチルフェノキシ酢酸ナトリウム 1 水化物

英名：sodium (4-chloro-2-methylphenoxy) acetic acid monohydrate

MCPA エチル

IUPAC

和名：4-クロロ- σ -トリロキシ酢酸エチル

英名：ethyl 4-chloro- σ -tolyloxyacetate

CAS (No. 2698-38-6)

和名：4-クロロ-2-メチルフェノキシ酢酸エチル

英名：ethyl (4-chloro-2-methylphenoxy) acetate

MCPA ジメチルアミン塩

IUPAC

和名：4-クロロ- σ -トリロキシ酢酸 ジメチルアミン塩

英名：dimethylamine 4-chloro- σ -tolyloxyacetic acid

CAS (No. 2039-46-5)

和名：4-クロロ-2-メチルフェノキシ酢酸 *N*-メチルメタンアミン塩

英名：(4-chloro-2-methylphenoxy) acetic acid compound with
N-methylmethanamine (1:1)

MCPA 2-エチルヘキシルエステル

IUPAC

和名：(RS)-2-エチルヘキシル 4-クロロ- σ トリロキシ酢酸

英名：(RS)-2-ethylhexyl 4-chloro- σ tolyloxyacetic acid

CAS (No. 26450-45-1)

和名：2-エチルヘキシル 4-クロロ-2-メチルフェノキシ酢酸

英名：2-ethylhexyl (4-chloro-2-methylphenoxy) acetate

4. 分子式

MCPA : $C_9H_9ClO_3$

MCPA ナトリウム塩 : $C_9H_8ClNaO_3$

MCPA ナトリウム塩 1 水化物 : $C_9H_{10}ClNaO_4$

MCPA エチル : $C_{11}H_{13}ClO_3$

MCPA ジメチルアミン塩 : $C_{11}H_{16}ClNO_3$

MCPA 2-エチルヘキシルエステル : $C_{17}H_{25}ClO_3$

5. 分子量

MCPA : 200.62

MCPA ナトリウム塩 : 222.60

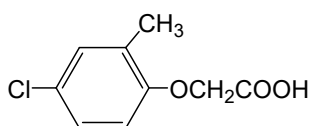
MCPA ナトリウム塩 1 水化物 : 240.62

MCPA エチル : 228.67

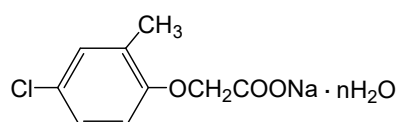
MCPA ジメチルアミン塩 : 245.7

MCPA 2-エチルヘキシルエステル : 312.5

6. 構造式

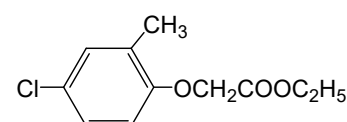


MCPA

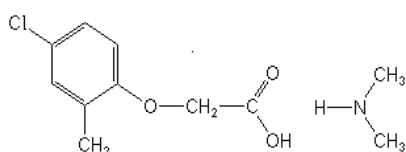


MCPA ナトリウム塩 (n=0)

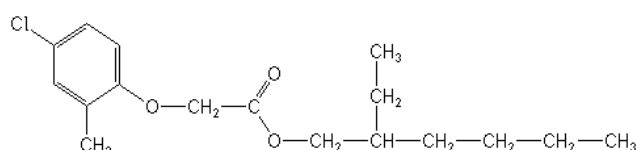
MCPA ナトリウム塩 1 水化物 (n=1)



MCPA エチル



MCPA ジメチルアミン塩



MCPA 2-エチルヘキシルエステル

7. 開発の経緯

MCPA は、日産化学工業株式会社（現日産化学株式会社）及び石原産業株式会社が米国 ACP 社（現バイエルクロップサイエンス社）から導入及び開発したフェノキシ系除草剤である。合成オーキシシンである MCPA が植物組織中に入り細胞に充満すると、植物体内のオーキシシン作用が高まり、正常な生長のパターンを乱すことにより、除草活性を示すと考えられている。

日本では 1958 年に初めて農薬登録され、ポジティブリスト制度導入に伴う暫定基準が設定されている。海外では米国等において農薬登録されている。

日本では、MCPA ナトリウム塩及び MCPA エチルが有効成分として用いられている。米国では、MCPA、MCPA ナトリウム塩、MCPA ジメチルアミン塩及び MCPA 2-エチルヘキシルエステルが有効成分として用いられている。

第 3 版では、インポートトレランス設定の要請（茶）がなされている。

II. 安全性に係る試験の概要

各種運命試験 [II. 1～4] は、MCPA のフェニル基の炭素を ^{14}C で均一に標識したもの（以下「 ^{14}C -MCPA」という。）、MCPA エチルのフェニル基の炭素を ^{14}C で均一に標識したもの（以下「 ^{14}C -MCPA エチル」という。）、MCPA-DMA のフェニル基の炭素を ^{14}C で均一に標識したもの（以下「 ^{14}C -MCPA-DMA」という。）、MCPA-EHE のフェニル基の炭素を ^{14}C で均一に標識したもの（以下「 ^{14}C -MCPA-EHE」という。）及び代謝物 O のフェニル基の炭素を ^{14}C で均一に標識したもの（以下「 ^{14}C -代謝物 O」という。）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比放射能（質量放射能）から MCPA の濃度（mg/kg 又は $\mu\text{g/g}$ ）に換算した値として示した。

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。

なお、基準値は MCPA（酸）として設定されているが、各種試験は MCPA のほか、MCPA エチル、MCPA ナトリウム塩、MCPA ナトリウム塩 1 水化物、MCPA ジメチルアミン塩（MCPA-DMA）及び MCPA 2-エチルヘキシルエステル（MCPA-EHE）を用いて実施されている。

1. 動物体内運命試験

(1) ラット (MCPA①)

① 吸収

a. 血中濃度推移

SD ラット（一群雌雄各 5 匹）に ^{14}C -MCPA を 10 mg/kg 体重（以下 [1.(1)] において「低用量」という。）又は 100 mg/kg 体重（以下 [1.(1)及び(2)] において「高用量」という。）で単回経口投与して、血中濃度推移について検討された。

血漿中薬物動態学的パラメータは表 1 に示されている。（参照 4、20）

表 1 血漿中薬物動態学的パラメータ

投与量	10 mg/kg 体重		100 mg/kg 体重	
	雄	雌	雄	雌
$T_{\max}(\text{hr})$	1.63	1.36	3.51	2.66
$C_{\max}(\mu\text{g/mL})$	60.2	51.3	386	374
$T_{1/2}(\text{hr})$	1.44	1.32	3.66	4.21
$\text{AUC}(\text{hr} \cdot \mu\text{g/mL})$	274	199	3,970	3,520

b. 吸収率

胆汁中排泄試験 [1.(1)④b.] における尿、胆汁中、肝臓及びカーカス⁴中放射能の合計から、投与後 24 時間の吸収率は 89.3%～90.1%と算出された。

⁴ 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。）。

② 分布

SD ラット（一群雌雄各 5 匹）に ^{14}C -MCPA を低用量又は高用量で単回経口投与して、体内分布試験が実施された。

主要臓器及び組織における残留放射能濃度について、投与 3 時間後には、いずれの投与群においても血漿中で最も高く（低用量群：55.0～55.7 $\mu\text{g/g}$ 、高用量群：308～314 $\mu\text{g/g}$ ）、次いで全血（低用量群：36.2～37.0 $\mu\text{g/g}$ 、高用量群：252～263 $\mu\text{g/g}$ ）及び腎臓（低用量群：36.1～47.1 $\mu\text{g/g}$ 、高用量群：145～152 $\mu\text{g/g}$ ）であった。高用量群では、肝臓でも比較的高く認められた（低用量群：8.89～11.3 $\mu\text{g/g}$ 、高用量群：142～171 $\mu\text{g/g}$ ）。

投与 120 時間後には、多くの臓器及び組織中放射能濃度が検出限界又はそれ以下となったが、高用量群の脂肪では 18.1～20.8 $\mu\text{g/g}$ の放射能が検出された。（参照 4、20）

③ 代謝

血中濃度推移試験 [1.(1)①a.] で得られた血漿、分布試験 [1.(1)②] で得られた肝臓、尿及び糞中排泄試験 [1.(1)④a.] で得られた尿及び糞並びに胆汁中排泄試験 [1.(1)④b.] で得られた胆汁を試料として、代謝物同定・定量試験が実施された。

各試料中の代謝物は表 2 に示されている。

いずれの試料においても、主要成分は未変化の MCPA であった。また、尿中に代謝物 K が含まれることも推察された。

ラット体内において、MCPA から代謝物 C、K 及び L が生成されると考えられた。（参照 4、20）

表 2 血漿、肝臓、尿、糞及び胆汁中の代謝物 (%TAR)

投与量	10 mg/kg 体重				
	血漿*	肝臓*	尿	糞	胆汁
MCPA	97.0～97.6	92.0～93.0	82.0～83.3	0.2～0.9	4.3～5.3
代謝物 C	0.2	0.5～0.6	7.6～8.6	0.1～0.3	0.2～0.3
代謝物 L	—	0.4～0.6	0.7～1.0	—	0.5～1.1
投与量	100 mg/kg 体重				
	血漿*	肝臓*	尿	糞	胆汁
MCPA	95.1～96.3	92.0～93.3	67.3～80.1	1.2～1.7	/
代謝物 C	0.8	1.2	11.1～13.4	0.4	
代謝物 L	—	0.5～0.6	1.2～1.3	—	

注) 試料採取は、血漿及び肝臓は投与 3 時間後、尿、糞及び胆汁は投与後 24 時間。

*: %TRR、/: 試料なし、—: 検出されず

④ 排泄

a. 尿及び糞中排泄

SD ラット（一群雌雄各 5 匹）に ^{14}C -MCPA を低用量又は高用量で単回経口投与して、尿及び糞中排泄試験が実施された。

投与後 120 時間の尿及び糞中排泄率は表 3 に示されている。

投与放射能の排泄は速やかであり、投与後 24 時間の尿中排泄率は 87.6%TAR～96.9%TAR であった。性別及び投与量にかかわらず、投与後 120 時間で 94.1%TAR 以上が尿中に排泄された。（参照 4、20）

表 3 投与後 120 時間の尿及び糞中排泄率 (%TAR)

試料	10 mg/kg 体重		100 mg/kg 体重	
	雄	雌	雄	雌
尿	101	95.2	94.1	101
糞	2.06	0.98	3.49	2.81
ケージ洗浄液	0.24	0.58	0.39	0.65
カーカス	0.74	1.16	3.58	2.99

注) いずれの投与群においても、呼気中排泄率は 0.20%TAR 未満であった。

b. 胆汁中排泄

胆管カニューレを挿入した SD ラット（雄 3 匹、雌 2 匹）に ^{14}C -MCPA を低用量で単回経口投与して、胆汁中排泄試験が実施された。

投与後 24 時間の尿、糞及び胆汁中排泄率並びに組織中残留率は表 4 に示されている。（参照 4、20）

表 4 投与後 24 時間の尿、糞及び胆汁中排泄率
並びに組織中残留率 (%TAR)

試料	10 mg/kg 体重	
	雄	雌
尿	80.0	82.1
糞	6.11	3.30
胆汁	8.42	6.21
肝臓	0.19	0.16
消化管(内容物含む)	0.18	0.10
カーカス	0.72	1.62

(2) ラット (MCPA②)

Wistar ラット（一群雌雄各 5 匹）に ^{14}C -MCPA を 5 mg/kg 体重（以下 [1.(2)] において「低用量」という。）若しくは高用量で単回経口投与し、又は低用量で反復経口投与（非標識体を 14 日間投与後に ^{14}C -MCPA を単回経口投与）して、動物体内運命試験が実施された。

血漿中薬物動態学的パラメータは表 5 に示されている。

ラットを用いた動物体内運命試験 (MCPA①及び②) [1.(1)及び(2)] における、尿及び糞中排泄率の比較は表 6 に、体内分布の比較は表 7 に示されている。

いずれの投与群においても、血漿中放射能濃度は投与 2~4 時間後に C_{max} となった。

低用量単回投与群及び反復投与群では、投与放射能は投与後 96 時間で 95.1%TAR ~109%TAR が尿 (ケージ洗浄液を含む) 及び糞中に排泄された。尿中に 75.8%TAR ~79.8%TAR、ケージ洗浄液中に 16.2%TAR ~24.7%TAR、糞中に 2%TAR ~5%TAR 排泄され、主に尿中に排泄された。

高用量単回投与群では、投与放射能は投与後 168 時間で 100%TAR ~101%TAR が尿 (ケージ洗浄液を含む) 及び糞中に排泄された。低用量単回投与群及び反復投与群と同様に、尿中に 73.5%TAR ~86.4%TAR、ケージ洗浄液中に 10.6%TAR ~13.9%TAR 排出された。糞中排泄率は、雄で 4.0%TAR、雌で 11.9%TAR であったが、雌で糞中排泄率が高くなったのは特に糞中排泄率の高い (>20%TAR) 個体が 2 例存在したためであり、排泄に性別、投与量及び投与回数による差はないと考えられた。

いずれの投与群においても、標識体投与後 24 時間に 61.9%TAR ~80.1%TAR が排泄されており、投与放射能の排泄は速やかであると考えられた。また、呼気中への排泄は認められなかった。

組織及びカーカス中放射能は、試験終了時 (低用量単回投与群及び反復投与群で投与 96 時間後、高用量単回投与群で投与 168 時間後) に 2.3%TAR 以下であった。

低用量単回投与群及び反復投与群では、放射能が検出されたのは脂肪 (0.025 ~0.107 $\mu\text{g/g}$)、皮膚 (0.055 ~0.091 $\mu\text{g/g}$)、腎臓 (0.032 ~0.049 $\mu\text{g/g}$)、一部の雌個体における卵巣及び子宮 (0.039 ~0.085 $\mu\text{g/g}$) 等であった。

高用量単回投与群では、脂肪 (7.11 ~16.3 $\mu\text{g/g}$)、皮膚 (2.37 ~3.65 $\mu\text{g/g}$)、腎臓 (0.64 ~0.74 $\mu\text{g/g}$)、卵巣 (8.20 $\mu\text{g/g}$) 及び子宮 (6.16 $\mu\text{g/g}$) で放射能濃度が高かった。

尿中代謝物について、投与回数、投与量及び性別による差はなかった。尿中の主要成分として、未変化の MCPA (52.8%TAR ~68.5%TAR) 及び代謝物 C (7.45%TAR ~12.5%TAR) が認められた。そのほかに、代謝物 L も認められた。

高用量単回投与群の投与後 24 時間の糞中に、未変化の MCPA は 2%TRR ~7%TRR、代謝物 C は 0.5%TRR ~1.3%TRR、それぞれ認められた。

ラットにおいて、MCPA は未変化のまま腎から排泄される経路と、MCPA が代謝物 C に酸化され、腎から排泄される経路があると考えられた。また、MCPA がグリシン抱合化された代謝物 L が腎から排泄される経路も、少量ながら存在すると考えられた。それぞれの試験で、顕著な違いは認められなかった。(参照 4、7、20、24)

表5 血漿中薬物動態学的パラメータ

投与方法	単回経口投与			
	5 mg/kg 体重		100 mg/kg 体重	
投与量				
性別	雄	雌	雄	雌
T _{max} (hr)	2.7	2.4	2.4	4.2
C _{max} (μg/g)	26.8	33.2	373	358
T _{1/2} (hr)	19.2	34.1	10.6	20.9
AUC _{0-∞} (hr・μg/g)	210	250	5,180	5,630

表6 尿及び糞中排泄率の比較 (%TAR)

試料	動物体内運命試験(ラット、MCPA①)				動物体内運命試験(ラット、MCPA②)	
	10 mg/kg 体重 (単回経口) 投与後 120 時間		100 mg/kg 体重 (単回経口) 投与後 120 時間		5 mg/kg 体重 (単回及び反復経口) 投与後 96 時間	100 mg/kg 体重 (単回経口) 投与後 168 時間
	雄	雌	雄	雌		
尿	101	95.2	94.1	101	75.8~79.8	73.5~86.4
糞	2.06	0.98	3.49	2.81	2~5	雄: 4.0 雌: 11.9*
ケージ洗浄液	0.24	0.58	0.39	0.65	16.2~24.7	10.6~13.9
カーカス	0.74	1.16	3.58	2.99		

/: 参照した資料に記載がなかった。

*: 雌では、糞中排泄率の高い (>20%TAR) 個体が 2 例存在した。

表7 体内分布の比較 (μg/g)

試料	動物体内運命試験(ラット、MCPA①)				動物体内運命試験 (ラット、MCPA②)	
	10 mg/kg 体重 (単回経口)		100 mg/kg 体重 (単回経口)		5 mg/kg 体重 (単回及び反復 経口)	100 mg/kg 体重 (単回経口)
投与後 時間	3 時間後	120 時間後	3 時間後	120 時間後	96 時間後	168 時間後
全血	36.2~37.0	—	252~262	0.49~0.58	~0.226	0.129~0.477
血漿	55.0~55.7	0.04~0.06	308~314	0.60~0.80	~0.005	0.345~0.923
腎臓	36.1~47.1	0.09~0.11	145~152	1.26~1.69	0.032~0.049	0.64~0.74
肝臓	8.9~11.3	~0.06	142~171	0.61~1.14	~0.048	0.385~0.596
副腎	7.95~8.98	—	99.6~109	~2.50	—	~0.732
胃					~0.021	0.109~0.506
脂肪	4.21~4.75	—	41.7~81.6	18.1~20.8	0.025~0.107	7.11~16.3
骨格筋					—	0.059~0.083
皮膚					0.055~0.091	2.37~3.65
卵巣	13.3	—	109	2.64	0.039~0.085 ^a	8.20
子宮	12.0	—	112	0.64		6.16
カーカス					0.037~0.069	0.839~1.93

—: 検出されず、/: 参照した資料に記載がなかった。

a: 個体別値

(3) ラット (MCPA③)

Wistar ラット (一群雄 4 匹) に非標識体を 125、250、500、1,000、1,500 又は 2,200 ppm (10、20、40、80、120 又は 180 mg/kg 体重/日相当) で 14 日間混餌投与後、¹⁴C-MCPA を同用量で単回経口投与して、投与後 48 時間の血中濃度推移について検討された。

血漿中薬物動態学的パラメータは表 8 に示されている。

投与放射能は、10~80 mg/kg 体重/日投与群では投与 1~4 時間後に C_{max} に達したが、120 及び 180 mg/kg 体重/日投与群では投与 8 時間後に C_{max} となった。

120 及び 180 mg/kg 体重/日投与群において、 C_{max} は用量比に応じた増加は認められなかった。他方、AUC 及び 24 時間後の血漿中濃度は、用量比以上の増加が認められた。(参照 24)

表 8 血漿中薬物動態学的パラメータ

投与量 (mg/kg 体重/日)	10	20	40	80	120	180	
T_{max} (hr)	1	2	4	2	8	8	
C_{max} (μ g/g)	39	70 (1.8)	130 (4.3)	201 (5.2)	250 (6.4)	324 (8.3)	
$T_{1/2}$ (hr)	第 1 相 ^a	10.6	13.5	18.5	34.6	—	—
	第 2 相 ^b	2.89	2.93	2.87	3.08	14.4	35.5
	第 3 相 ^c	16.6	12.7	15.3	15.0	5.91	13.6
$AUC_{0-\infty}$ (hr · μ g/g)	367	634 (1.7)	1,240 (3.4)	2,390 (6.5)	5,740 (16)	11,200 (30.5)	
$AUC_{12-24hr}$ (hr · μ g/g)	66	75 (1.1)	145 (2.2)	543 (8.2)	2,140 (32.4)	3,230 (48.9)	
血漿中濃度 (24 時間後、 μ g/g)	0.56	0.96 (1.7)	1.76 (3.1)	4.93 (8.8)	120 (214)	237 (424)	

下段(): 10 mg/kg 体重/日投与群の値に対する比、—: 該当なし

a: 0~12 時間、b: 12~24 時間、c: 24~48 時間

(4) ラット (MCPA④)

Wistar ラット (一群雌 3 匹) に非標識体を 20、40、60、80 又は 120 mg/kg 体重/日で妊娠 6~18 日に反復経口投与後、妊娠 19 日に ¹⁴C-MCPA を同用量で単回経口投与し、投与 4、8、12 及び 24 時間後に採血して、血中濃度推移について検討された。また、胎児血液及び羊水も同時間にそれぞれ採取された。

各試料における AUC は表 9 に示されている。

血漿 (母動物及び胎児) 及び羊水中の放射能濃度は、20、40 及び 60 mg/kg 体重/日投与群では投与後 4 時間に、80 及び 120 mg/kg 体重/日では投与後 8 時間に C_{max} となり、その後急速に低下した。各試料中の放射能濃度は、母動物血漿に比べて、胎児血漿では約 1/3~1/7、羊水では約 1/4~1/9 と低値であった。

AUC_{4-24hr} について、母動物血漿では用量比に応じた増加が認められたのに対して、

胎児血漿及び羊水では用量比以上の増加であった。(参照 24)

表 9 血漿及び羊水における AUC

投与量(mg/kg 体重/日)		20	40	60	80	120
AUC _{4-24hr} (hr・μg/g)	母動物血漿	612	1,060 (1.7)	1,660 (2.7)	2,560 (4.2)	3,650 (6)
	胎児血漿	89	202 (2.3)	421 (4.8)	813 (9.2)	1,320 (14.8)
	羊水	65	162 (2.5)	288 (4.4)	419 (6.4)	820 (12.6)

下段(): 20 mg/kg 体重/日投与群の値に対する比

(5) ラット (MCPA 及び MCPA エチルの比較試験)

SD ラット (一群雌雄各 6 又は 8 匹) に ¹⁴C-MCPA 又は ¹⁴C-MCPA エチルを 10 mg/kg 体重で単回経口投与して、動物体内運命試験が実施された。

血漿中薬物動態学的パラメータは表 10 に、投与 9 時間後の血漿及び肝臓中代謝物は表 11 に示されている。

¹⁴C-MCPA 投与群及び ¹⁴C-MCPA エチル投与群で、血漿中濃度推移に顕著な差は認められなかった。

いずれの投与群及び試料においても、主要成分は MCPA (77.0%TRR ~ 99.2%TRR) であった。¹⁴C-MCPA エチル投与群において、未変化の MCPA エチルは肝臓で 0.1%TRR 検出されたのみであった。

以上のことから、ラットに投与された MCPA エチルは、体内で速やかに MCPA に代謝されることが示された。(参照 4、20)

表 10 血漿中薬物動態学的パラメータ

投与量	10 mg/kg 体重			
	¹⁴ C-MCPA		¹⁴ C-MCPA エチル	
投与化合物				
性別	雄	雌	雄	雌
T _{max} (hr)	1.09	1.69	2.43	2.37
C _{max} (μg/mL)	45.7	49.0	36.8	40.5
T _{1/2} (hr)	3.52	3.23	2.63	1.75
AUC(hr・μg/mL)	287	329	265	262

表 11 投与 9 時間後の血漿及び肝臓中代謝物 (%TRR)

試料	血漿				肝臓			
	¹⁴ C-MCPA		¹⁴ C-MCPA エチル		¹⁴ C-MCPA		¹⁴ C-MCPA エチル	
投与化合物	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
MCPA	99.2	97.5	98.7	99.1	77.0	93.8	88.5	87.8
MCPA エチル	—	—	—	—	—	—	—	0.1
代謝物 C	0.1	0.4	0.2	0.3	2.7	0.3	0.9	0.7
代謝物 L	—	—	—	—	0.7	0.3	0.5	0.7

—：検出されず

(6) ラット (MCPA-DMA 及び MCPA-EHE)

Wistar ラット(一群雄 5 匹)に、¹⁴C-MCPA-DMA 又は ¹⁴C-MCPA-EHE を 5 mg/kg 体重で単回経口投与して、動物体内運命試験が実施された。

血漿中薬物動態学的パラメータは表 12 に示されている。

いずれの投与群においても吸収及び排泄は速やかであり、投与後 12 時間に 80%TAR 以上が尿中に排泄された。投与放射能は投与後 168 時間で尿(ケージ洗浄液を含む)及び糞中に 102%TAR~104%TAR 排泄され、尿中に 89%TAR、ケージ洗浄液中に 10.9%TAR~11.4%TAR が排泄された。糞中排泄率は 1.7%TAR~4.1%TAR であった。呼気中への排泄は認められなかった。

組織への放射能の蓄積性は認められなかった。投与 168 時間後において、皮膚、脂肪及び腎臓のみで残留放射能が認められた。

いずれの投与群においても、尿及び糞中代謝物は類似していた。いずれの投与群とも、尿中の主要成分は MCPA (72.4%TAR~78.5%TAR) 及び代謝物 C (12.5%TAR) であり、これらは糞中にも認められた(MCPA: 1.5%TAR~1.7%TAR、代謝物 C: 0.3%TAR~0.5%TAR)。また、尿及び糞中に代謝物 L が僅かに検出されたが、定量されなかった。いずれの投与群においても、尿及び糞中に未変化の MCPA-DMA 及び MCPA-EHE とも検出されなかった。

以上のことから、MCPA-DMA 及び MCPA-EHE は、ラット体内において MCPA に代謝され、その後の代謝は MCPA と同様であると考えられた。(参照 7、24)

表 12 血漿中薬物動態学的パラメータ

投与量	5 mg/kg 体重	
	¹⁴ C-MCPA-DMA	¹⁴ C-MCPA-EHE
T _{max} (hr)	2.4	3.4
C _{max} (µg/mL)	24.1	26
T _{1/2} (hr)	6.3	7.7
AUC _{0-∞} (hr · µg/mL)	216	247

(7) イヌ (MCPA)

ビーグル犬(雄、4 匹)に ¹⁴C-MCPA を 5 又は 100 mg/kg 体重で単回カプセル

経口投与⁵して、動物体内運命試験が実施された。

血漿中薬物動態学的パラメータは表 13 に、尿及び糞中代謝物分布は表 14 に示されている。

投与放射能の吸収は速やかであり、血漿中放射能は 5 mg/kg 体重投与群では 4.5 時間に、100 mg/kg 体重単回投与群では 7.0 時間に、それぞれ C_{max} となった。

投与放射能は投与後 120 時間で 79%TAR~85%TAR が排泄された。5 mg/kg 体重投与群では、尿中に 58%TAR、糞中に 17%TAR 排泄され、主に尿中に排泄された。100 mg/kg 体重投与群では、尿中に 34%TAR、糞中に 49%TAR 排泄され、主に糞中に排泄された。

イヌでは、ラットに比べて MCPA 排泄が遅いと考えられた。(参照 6、7、24)

表 13 血漿中薬物動態学的パラメータ

投与量(mg/kg 体重)	5	100
T _{max} (hr)	4.5	7.0
C _{max} (µg/g)	36.0	341
T _{1/2} (hr)	45.3	46.7
AUC _{0-4hr} (hr・µg/g)	2,030	17,200
AUC _{0-∞} (hr・µg/g)	2,540	20,500

表 14 尿及び糞中代謝物分布 (%TAR)

投与量	5 mg/kg 体重		100 mg/kg 体重	
	尿	糞	尿	糞
試料				
MCPA	14.5	7.5	2.6	19
代謝物 C	4.2	—	6.7	—
代謝物 L	28.1	0.9	5.9	2.4
MCPA タウリン抱合体	8.6	3.1	9.7	8.9

— : 検出されず

(8) ラット、イヌ及びヒトにおける薬物動態学的パラメータの比較

ラット、イヌ及びヒトにおける MCPA の薬物動態学的パラメータについて、体重に基づくアロメトリー法を用いて比較された。

薬物動態学的パラメータは表 15 に示されている。

その結果、イヌでは、ラット及びヒトに比べて、半減期が長く、排泄（腎クリアランス）が遅いと考えられた⁶。(参照 24、26)

⁵ 5 mg/kg 体重での試験が実施された後に、休薬期間を設け、同一動物を用いて 100 mg/kg 体重での試験が実施された。

⁶ JMPR 及び EPA では、本試験結果に基づき、イヌにおいて MCPA 排泄能が低いことが毒性試験におけるイヌの高感受性に関与していると考察し、イヌを用いた毒性試験成績を ADI の設定に用いていない。一方、本試験結果は海外評価書に基づく記載であり、詳細が不明確であることから、食品安全委員会は、食品健康影響評価において、本試験結果に基づく考慮は行わなかった。

表 15 薬物動態学的パラメータ

動物種	ラット	イヌ	ヒト
体重(kg)	0.25	13	70
投与量(mg/kg 体重)	5	5	0.015
分布容積(L)	0.04	1.81	5.25
腎クリアランス(mL/hr)	3.7	12	132
T _{1/2} (hr)	5.8	46	11

(9) ヤギ (MCPA)

泌乳ヤギ（品種不明、一群雌 1 頭）に ¹⁴C-MCPA を 694 又は 832 mg/kg 飼料相当の用量で 3 日間カプセル経口投与して、動物体内運命試験が実施された。乳汁は 1 日 2 回、尿及び糞は 1 日 1 回、各臓器及び組織は最終投与 22.5 時間後に、それぞれ採取された。

各試料中の総残留放射能濃度及び代謝物は表 16 に示されている。

投与放射能は、尿中に 85.7%TRR~93.4%TRR、糞中に 2.4%TRR~10.5%TRR、胆汁中に 0.1%TRR 未満、ケージ洗浄液中に 2.5%TRR~4.4%TRR、それぞれ排泄された。乳汁への移行率は 0.1%TRR 未満であった。

各試料中における主要成分として、未変化の MCPA 及び代謝物 L（乳汁のみ）が認められた。（参照 8、22、23）

表 16 各試料中の総残留放射能濃度及び代謝物

試料	投与量 (mg/kg 飼料相当)	総残留 放射能濃度 (µg/g)	MCPA		代謝物 L	
			µg/g	%TRR	µg/g	%TRR
乳汁 ^a	694	0.160	0.046	28.5	0.086	53.9
	832	0.172	/	/	/	/
脂肪	694	0.140	0.042	30.2	—	—
	832	0.159	/	/	/	/
筋肉	694	0.099	0.022 ^b	22.3 ^b	—	—
	832	0.070	/	/	/	/
腎臓	694	0.886	0.060 ^b	6.7 ^b	—	—
	832	0.899	/	/	/	/
肝臓	694	0.480	0.024	4.9	—	—
	832	0.455	/	/	/	/

—：検出されず、/：分析されず

a：投与 48~72 時間の採取試料。

b：抽出残渣のアルカリ加水分解画分を含む値

(10) ヤギ (代謝物 O)

泌乳ヤギ（品種不明、雌 1 頭）に ¹⁴C-代謝物 O を 10 mg/kg 飼料相当の用量で 3 日間カプセル経口投与して、動物体内運命試験が実施された。乳汁は 1 日 2 回、尿及び糞は 1 日 1 回、各臓器及び組織は最終投与 24 時間後に、それぞれ採取された。

尿及び糞中排泄率並びに各試料中の総残留放射能濃度は表 17 に示されている。
 投与放射能は尿中に 66.6%TAR、糞中に 26.3%TAR 排泄され、乳汁への移行率は 0.02%TAR であった。(参照 23)

表 17 尿及び糞中排泄率並びに各試料中の
 総残留放射能濃度

試料	総残留放射能	
	%TAR	µg/g
乳汁	0.02	/
肝臓	0.01	0.006
腎臓	0.02	0.072
筋肉	0.00	0.001
脂肪	0.00	0.001
血球	0.00	0.009
血漿	0.00	0.027
尿	66.6	/
糞	26.3	/
ケージ洗浄液	5.16	/

/ : 該当なし

(11) ニワトリ (MCPA)

産卵鶏 (品種不明、雌 10 羽) に ¹⁴C-MCPA を 100 mg/kg 飼料相当の用量で 7 日間カプセル経口投与して、体内運命試験が実施された。卵は 1 日 1 回、各臓器及び組織は最終投与 22 時間後に、それぞれ採取された。

各試料中の総残留放射能濃度及び代謝物は表 18 に示されている。

投与放射能は排泄物中に 99.3%TAR 排泄された。

各試料中の主要成分として、未変化の MCPA が認められた。(参照 8、22、23)

表 18 各試料中の総残留放射能濃度及び代謝物

試料	総残留放射能		MCPA ^b	
	µg/g	%TAR	µg/g	%TRR
卵白 ^a	0.032	0.01	0.029	90.3
卵黄 ^a	0.220	0.02	0.127	57.4
脂肪	0.033	0.00	0.004	12.0
筋肉(大腿筋)	0.017	0.00	0.006	35.5
筋肉(胸筋)	0.006	0.00	—	—
肝臓	0.085	0.00	0.066	78.2
腎臓	0.869	0.01	/	/
排泄物	83.1	99.3	/	/

— : 検出されず、/ : 参照した資料に記載がなかった (腎臓) 又は分析されず (排泄物)。

a : 投与期間中のプール試料

b : 卵黄及び肝臓は、ヘキササン抽出液及び抽出残渣のアルカリ加水分解画分を含む値

2. 植物体内運命試験

(1) 水稻 (MCPA : 水耕液処理①)

水稻 (品種 : 日本晴、2.8 葉期) を ^{14}C -MCPA が 1 mg/kg の用量で添加された水耕液に根部浸漬し、温室内で生育させ、浸漬 168 時間後までに採取された植物体 (茎葉部、根部及び種もみ) 及び水耕液を試料として、植物体内運命試験が実施された。

水稻及び水耕液試料中の放射能分布は表 19 に示されている。

植物体の各部位における放射能は経時的に増加した。処理放射能の種もみへの移行は少なかった。(参照 4、20)

表 19 水稻及び水耕液試料中の放射能分布

浸漬時間	6 hr		48 hr		168 hr	
	mg/kg	%TAR	mg/kg	%TAR	mg/kg	%TAR
茎葉部	1.26	1.9	5.22	8.0	11.2	21.7
根部	20.0	4.2	67.5	12.7	254	44.2
種もみ	0.88	0.3	1.94	0.6	7.82	2.3
水耕液	/		/		/	

/ : データなし

(2) 水稻 (MCPA : 水耕液処理②)

水稻 (品種 : 日本晴、約 3 葉期) を ^{14}C -MCPA が 1 mg/kg の用量で添加された水耕液に根部浸漬して、浸漬 24 時間後に当該水稻を MCPA を含まない水耕液に移植して、温室内で生育させ、移植 168 時間後までに採取された植物体 (茎葉部、根部及び種もみ) 及び水耕液を試料として、植物体内運命試験が実施された。

水稻及び水耕液試料中の放射能分布は表 20 に、水稻試料中の代謝物分布は表 21 に示されている。

植物体の各部位のメタノール抽出物を酢酸エチルへ転溶した画分中の主要成分は未変化の MCPA であり、5%TRR を超える代謝物は認められなかった。

上述のメタノール抽出物をセルラーゼ処理後に酢酸エチルへ転溶させた場合は、未変化の MCPA 及び代謝物 C の比率がそれぞれ、最大 46%TRR 及び 13%TRR 増加したことから、未変化の MCPA 及び代謝物 C は植物体中で糖抱合化されていることが示唆された。(参照 4、20)

表 20 水稻及び水耕液試料中の放射能分布 (%TAR)

移植後時間	0 hr	6 hr	48 hr	168 hr
茎葉部	12.0	17.6	17.4	19.4
根部	29.2	26.9	22.7	17.9
種もみ	0.5	2.7	3.2	4.0
浸漬水耕液	54.7	45.2	48.6	54.2
移植水耕液	/		3.8	0.2

/ : データなし

表 21 水稻試料中の代謝物分布(%TRR)

移植後時間 (hr)	メタノール抽出画分				セルラーゼ処理			
	0	6	48	168	0	6	48	168
MCPA	44.2	24.0	11.8	2.2	79.4	63.7	57.9	34.2
代謝物 C	3.1	2.8	1.8	0.9	6.1	10.5	10.9	13.7
代謝物 D	1.5	1.1	0.8	0.3	1.4	1.1	1.4	1.3
代謝物 F	0.3	0.2	0.2	0.1	0.8	0.4	0.2	0.3
代謝物 G	0.5	0.5	0.1	0.1	0.6	0.6	0.2	0.5
代謝物 H	3.3	1.8	0.9	0.5	0.7	0.2	0.2	0.3
代謝物 I	4.1	3.6	2.7	2.3	0.6	0.9	0.8	1.7
代謝物 J	1.0	1.2	0.7	0.3	0.5	0.3	0.2	0.4

注) セルラーゼ処理：セルラーゼ処理した植物体試料を用いて、代謝物が分析された。

(3) 水稻 (MCPA：葉塗布処理)

水耕栽培の水稻 (品種：日本晴、約 3 葉期) の第 2 葉に、¹⁴C-MCPA を 1 μg ai/葉の用量で塗付処理し、処理 168 時間後までに採取された植物体 (処理葉、茎葉部、根部及び種もみ) 及び水耕液を試料として、植物体内運命試験が実施された。

水稻及び水耕液試料中の放射能分布は表 22 に示されている。

処理葉から他の茎葉への処理放射能の移行が認められ、根部への移行も僅かながら認められた。(参照 4、20)

表 22 水稻及び水耕液試料中の放射能分布

塗布後時間	6 hr		48 hr		168 hr	
	mg/kg	%TAR	mg/kg	%TAR	mg/kg	%TAR
処理葉	49.6	90.4	35.7	66.1	26.4	66.0
茎葉部	0.11	0.8	0.87	10.9	0.88	13.2
根部	0.12	0.3	0.13	0.4	0.98	1.8
種もみ	0.02	<0.1	0.03	<0.1	0.13	0.3
水耕液	/	0.1	/	0.2	/	0.2

/：データなし

(4) 水稻 (MCPA：ポット栽培①)

ポット栽培の水稻 (品種：日本晴、幼穂形成期) に、¹⁴C-MCPA を 400 g ai/ha の用量で田面水処理 (湛水深 3 cm) し、処理 81 日後に採取された植物体 (玄米、もみ殻及び稲わら) を試料として、植物体内運命試験が実施された。

水稻試料中の放射能分布は表 23 に、稲わら試料中の代謝物分布は表 24 に示されている。

玄米抽出画分の放射能は 5.7%TRR であった。94.3%TRR が抽出残渣に存在し、うち 65.5%TRR がデンプン画分に認められた。

稲わらにおける主要成分は未変化の MCPA であり、その存在比はアセトン/希塩酸抽出画分とそのセルラーゼ処理画分とで差はなかった。(参照 4、20)

表 23 水稻試料中の放射能分布

試料	mg/kg	%TAR
玄米	0.238	0.525
もみ殻	0.173	0.126
稲わら	0.346	2.10

表 24 稲わら試料中の代謝物分布 (%TRR)

代謝物	アセトン/希塩酸抽出画分	セルラーゼ処理
MCPA	20.7	23.9
代謝物 C	2.8	5.0
代謝物 D	0.6	1.5
代謝物 F	0.5	1.0
代謝物 H+J	0.5	0.4
代謝物 I	2.3	2.3
抽出残渣	42.8	

注) セルラーゼ処理：セルラーゼ処理した植物体試料を用いて、代謝物が分析された。

(5) 水稻 (MCPA：ポット栽培②)

ポット栽培の水稻（品種：日本晴、穂ばらみ期）の止め葉に、¹⁴C-MCPA を 4.28 μg ai/葉の用量で塗布処理し、処理 7 日後までに採取された止め葉を試料として、植物体内運命試験が実施された。

止め葉試料中の代謝物分布は表 25 に示されている。

止め葉のアセトン洗浄液中放射能は、処理 0 日の 85.3%TAR から処理 7 日後には 14.8%TAR に減少した。一方、メタノール抽出画分中放射能は、処理 1 日後から 7 日後までの間、約 38%TAR とほぼ一定であり、葉表面から内部への処理放射能の移行が観察された。処理葉中の抽出残渣は経時的に増加し、処理 7 日後には 23.3%TAR に達した。

止め葉における主要成分は未変化の MCPA であり、代謝物はいずれも 2%TAR 未満であった。未同定代謝物及び極性生成物は、処理 7 日後に合計 22.2%TAR 存在した。（参照 4、20）

表 25 止め葉試料中の代謝物分布 (%TAR)

処理後日数(日)	0	1	3	7
MCPA	97.8	72.1	51.0	25.1
代謝物 C	0.4	1.0	1.2	1.4
代謝物 D*	0.4	1.2	1.5	1.9
代謝物 F	0.1	0.7	0.5	0.4
代謝物 I	0.4	0.7	1.6	1.9
その他**	3.8	10.1	17.6	22.2
抽出残渣	0.4	5.7	11.3	23.3

注) アセトン洗浄液及びメタノール抽出画分の合計（抽出残渣を除く。）

*：代謝物 H 及び J を含む

**：未同定代謝物及び極性生成物の合計

(6) 水稻 (MCPA 及び MCPA エチルの比較試験)

水稻 (品種: 日本晴、約 3 葉期) を ^{14}C -MCPA 又は ^{14}C -MCPA エチルが 1 mg/kg の用量で添加された水耕液に根部浸漬し、温室内で生育させ、浸漬 48 時間後までに採取された植物体 (茎葉部、根部及び種もみ) 及び水耕液を試料として、植物体内運命試験が実施された。

^{14}C -MCPA エチルを 1 mg/kg で添加した水耕液 (植物体未浸漬) 中の ^{14}C -MCPA エチルは、添加直後の 100% TAR から添加 48 時間後には 86.0% TAR へと減少した。代謝物として MCPA が 9.4% TAR、未同定代謝物が 4.5% TAR、それぞれ検出された。

水耕液に浸漬した水稻及び水耕液試料中の放射能分布は表 26、水稻試料中の代謝物分布は表 27 に示されている。

水耕液から植物体への処理放射能の吸収率及び植物体各部位における放射能濃度について、 ^{14}C -MCPA 処理区及び ^{14}C -MCPA エチル処理区で顕著な差は認められなかった。

^{14}C -MCPA 処理区及び ^{14}C -MCPA エチル処理区とも、代謝物の様相は類似していた。主要成分は MCPA であり、MCPA エチルは 0.2% TAR 以下であった。

抽出画分において代謝物はいずれも 3% TAR 未満であった。セルラーゼ処理により MCPA 及び代謝物 C の比率が増加し、C は最大 13.7% TAR ~ 14.6% TAR 存在した。MCPA 及び代謝物 C は、植物体内で大部分が糖抱合体 (それぞれ、最大 34% TAR ~ 38% TAR 及び 12% TAR ~ 13% TAR) として存在すると考えられた。

以上のことから、MCPA エチルは水稻植物体中で非常に速やかに MCPA に代謝され、その後の動態は MCPA 処理の場合と同様であると考えられた。(参照 4、20)

表 26 水稻及び水耕液試料中の放射能分布 (%TAR)

処理化合物 浸漬時間(hr)	^{14}C -MCPA			^{14}C -MCPA エチル		
	6	24	48	6	24	48
茎葉部	2.8 (1.24)	11.1 (3.76)	30.8 (10.4)	2.8 (1.50)	11.9 (4.87)	40.5 (12.6)
根部	4.5 (4.21)	10.3 (12.7)	31.2 (41.5)	5.2 (8.08)	11.4 (16.5)	27.7 (33.0)
種もみ	0.6 (1.35)	0.9 (2.26)	3.3 (7.91)	1.0 (2.32)	1.1 (3.82)	2.6 (6.14)
水耕液	92.2	74.7	25.7	90.5	70.7	12.7

下段(): 放射能濃度 (mg/kg)

表 27 水稻試料中の代謝物分布 (%TAR)

処理化合物		¹⁴ C-MCPA			¹⁴ C-MCPA エチル		
浸漬時間		6 hr	24 hr	48 hr	6 hr	24 hr	48 hr
抽出画分	MCPA	14.0	27.6	9.9	16.1	24.8	10.9
	MCPA エチル	<0.1	<0.1	<0.1	0.2	<0.1	0.1
	代謝物 C	0.4	2.4	1.7	0.5	1.9	1.8
	代謝物 D	0.1	0.1	0.1	<0.1	0.1	0.1
	代謝物 F	0.1	0.1	<0.1	<0.1	0.1	0.1
セルラーゼ処理	MCPA	17.2	49.9	44.1	19.9	48.4	48.7
	MCPA エチル	0.1	0.1	0.2	0.1	0.1	0.2
	代謝物 C	0.5	5.3	13.7	0.5	3.9	14.6
	代謝物 D	0.1	0.3	0.9	<0.1	0.4	1.1
	代謝物 F	0.2	0.6	0.2	0.1	0.8	0.2

注) セルラーゼ処理：セルラーゼ処理された植物体試料を用いて、代謝物が分析された。代謝物は茎葉及び根部試料を合わせて分析された。

(7) 水稻 (抱合体の加水分解試験)

水稻 (品種：日本晴、3 葉期) を ¹⁴C-MCPA が 1 mg/kg の用量で添加された水耕液に根部浸漬して、温室内で生育させ、浸漬 24 時間後 (水耕液が吸収された後) に MCPA を含まない水耕液を追加して栽培が継続され、3 日後に採取された植物体 (茎葉部、根部及び種もみ) を試料として、植物体内運命試験が実施された。また、茎葉部及び根部試料よりアセトンで抽出された溶液を、セルラーゼ又は NaOH で処理して、抱合体の加水分解について比較された。

セルラーゼ処理区及び NaOH 処理区のいずれも、未変化の MCPA の存在比率 (%TAR) はほぼ同等であったことから、加水分解による分析において MCPA 抱合体も MCPA として評価されていると考えられた。(参照 4、20)

(8) 小麦 (MCPA) ①

温室内で栽培された小麦 (品種：Morph、5 葉期) に、液剤に調製された ¹⁴C-MCPA を 577 g ai/ha の用量で散布し、処理 111 日後に採取された植物体 (玄麦、もみ殻及び麦わら) を試料として、植物体内運命試験が実施された。

小麦試料中の放射能分布は表 28 に示されている。

玄麦における総残留放射能濃度は 0.054 mg/kg であり、処理放射能の可食部への移行は少ないと考えられた。

玄麦では、抽出残渣中のデンプン画分に 40.1%TRR の放射能が存在し、MCPA が土壌中で無機化された後、植物体内成分へ取り込まれた可能性が示唆された。

もみ殻及び麦わら中の主要成分として、未変化の MCPA が認められた。そのほかに同定された成分はなく、もみ殻では、いずれの未同定代謝物も 2%TRR 未満であった。麦わらでは、11.1%TRR を占める未同定代謝物が 1 種類認められた。そのほかに 7%TRR を超える成分はなかった。(参照 4、20)

表 28 小麦試料中の放射能分布

試料	玄麦		もみ殻		麦わら	
	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg
抽出画分	6.8	0.003	18.8	0.018	58.4	0.583
MCPA	—	—	4.2	0.004	19.3	0.193
抽出残渣	93.2	0.050	81.2	0.078	41.6	0.416

—：分析されず

(9) 小麦 (MCPA) ②

小麦の MCPA を用いた植物体内運命試験の結果、代謝物 C の生成が認められ、未変化の MCPA と合わせてメタノール水抽出画分の 76% を占めた。そのほかに、代謝物 O が同定された。玄麦中の残留化合物は極めて少なく、4.7% のみがメタノール水抽出された。(参照 9)

(10) 小麦 (MCPA-DMA 及び MCPA-EHE)

屋内で栽培された春小麦 (品種不明) の止葉期に、¹⁴C-MCPA-DMA 又は ¹⁴C-MCPA-EHE をそれぞれ 1,700 g ai/ha の用量で散布処理し、散布 7 日後に青刈茎葉、処理 67 日後 (成熟期) に茎葉部及び穀粒を採取して、植物体内運命試験が実施された。

小麦試料中の放射能分布及び代謝物は表 29 に示されている。

¹⁴C-MCPA-DMA 処理区において、いずれの試料においても未変化の MCPA-DMA は認められず、主要成分として MCPA のほか、代謝物 I 及び O が 10%TRR を超えて認められた。

¹⁴C-MCPA-EHE 処理区において、未変化の MCPA-EHE は青刈茎葉で 4.2%TRR、茎葉部で 0.5%TRR 認められた。各試料中の主要成分として、MCPA のほか、代謝物 I 及び O が 10%TRR を超えて認められた。

MCPA-DMA 及び MCPA-EHE は小麦植物体中で速やかに MCPA に加水分解されると考えられた。(参照 22、23)

表 29 小麦試料中の放射能分布及び代謝物 (%TRR)

標識体	試料	総残留放射能 (mg/kg)	表面洗浄液 (mg/kg)	画分		被験物質	MCPA	代謝物
				溶媒抽出画分	抽出残渣 ^a			
¹⁴ C-MCPA-DMA	青刈茎葉	52.0	4.73	溶媒抽出画分	92.6 (48.2)	ND	51.6 (26.8)	I(21.0)、MCPA/C 抱合体 (6.4)、O(6.2)、C(2.9)
				抽出残渣 ^a	5.5 (2.86)	ND	2.8 (1.48)	I(1.9)、O(0.6)
	茎葉部	135	2.08	溶媒抽出画分	61.7 (83.4)	ND	18.8 (25.4)	I(18.3)、O(9.9)、C(6.5)、MCPA/C 抱合体(4.2)
				抽出残渣 ^a	15.1 (20.3)	ND	7.8 (10.5)	I(7.3)
	穀粒	0.549	/	溶媒抽出画分	14.0 (0.076)	ND	0.5 (0.003)	O(4.7)、MCPA/C 抱合体 (1.6)、I(1.4)、C(0.6)
				抽出残渣 ^a	85.9 (0.472)	ND	ND	O(11.8)、C(4.8)
¹⁴ C-MCPA-EHE	青刈茎葉	33.2	1.06	溶媒抽出画分	91.7 (30.4)	4.2 (1.39)	8.4 (2.77)	I(40.4)、O(14.1)、MCPA/C 抱合体(10.8)、C (2.6)
				抽出残渣 ^a	3.8 (1.25)	ND	1.6 (0.525)	I(1.6)、O(0.5)
	茎葉部	82.2	0.37	溶媒抽出画分	65.8 (54.1)	0.5 (0.411)	5.6 (4.58)	I(23.9)、O(13.7)、C(8.6)、MCPA/C 抱合体(7.3)
				抽出残渣 ^a	26.5 (21.9)	ND	8.1 (6.68)	I(15.1)、C(1.5)、O(1.1)
	穀粒	0.406	/	溶媒抽出画分	18.3 (0.074)	ND	0.4 (0.002)	O(8.6)、MCPA/C 抱合体 (2.2)、I(1.2)、C(0.8)
				抽出残渣 ^a	81.5 (0.331)	ND	ND	O(16.7)、C(4.2)

下段(): mg/kg、ND: 検出されず、/: 該当なし
^a: 抽出残渣を酵素又は酸/塩基処理し、遊離した画分。

植物体における MCPA の主要代謝経路は、①糖抱合化、②側鎖若しくはベンゼン環の酸化又は側鎖の加水分解による代謝物 C、D 及び F の生成並びにそれらの糖抱合化 (代謝物 I の生成) であると考えられた。また、小麦では代謝物 C の酸化により代謝物 O が生成されると考えられた。更に、極性化合物の生成及び非抽出残渣又は玄米の場合のデンプンへの取込みも相当量認められた。

(11) 植物体ホモジネート中の MCPA エステルの分解

3 葉期の水稻及び播種 20 日後のはつかだいこん (いずれも品種不明) の植物体ホモジネート (茎葉部、pH 7.6 トリス-塩酸緩衝液) に MCPA エステル (非標識の MCPA エチル、MCPA アリル又は MCPA ブチル⁷) を 1 mg/L の用量で添加し、30℃ でインキュベートして、MCPA エステルの分解試験が実施された。

⁷ MCPA アリル: allyl 4-chloro-2-methylphenoxyacetate
MCPA ブチル: butyl 4-chloro-2-methylphenoxyacetate

いずれの被験物質処理区においても、ホモジネートの濃度が高いほど分解速度が速く、また、はつかだいこんに比べて水稻ホモジネート中で分解が早かった。主要分解物は MCPA であり、その他の分解物は生成されなかった。水稻における MCPA エチル処理区を除き、半減期は 3 時間以内であった。

以上のことから、植物体中において MCPA エステルは速やかに MCPA に分解されると考えられた。(参照 4、20)

3. 土壌中運命試験

(1) 好氣的及び湛水土壌中運命試験 (MCPA)

砂壤土 (群馬) 及び重埴土 (埼玉) に ^{14}C -MCPA を 1 mg/kg 乾土の用量で添加し、好氣的畑地条件下又は湛水条件下 (湛水深 1 cm)、25°C、暗所で 56 日間インキュベートして、土壌中運命試験が実施された。また、滅菌土壌区が設けられた。

土壌抽出画分における MCPA 及び主要分解物は表 30 に示されている。

いずれの土壌においても主要分解物として $^{14}\text{CO}_2$ が認められた。湛水条件における重埴土では、分解物 F が添加 28 日後に最大 16.7% TAR 認められたが、試験終了時には 4.1% TAR に減少した。他の試験区では、分解物は 2% TAR を超えなかった。

いずれの滅菌土壌区においても、MCPA の分解は非滅菌土壌区に比べて遅く、試験終了時に未変化の MCPA は 67.5% TAR ~ 86.2% TAR 認められた。 $^{14}\text{CO}_2$ は最大 0.2% TAR 認められた。分解物 F が認められたが、最大で 1% TAR 未満であった。

土壌中における MCPA の推定半減期は、畑地条件では砂壤土で 3.1 日、重埴土で 2.1 日、湛水条件では砂壤土及び重埴土とも 4.5 日と算出された。

土壌中における MCPA の主要分解経路は、土壌微生物により、分解物 F 等を経由して最終的には CO_2 にまで無機化される、又は土壌有機物に取り込まれるものと考えられた。(参照 4、20)

表 30 土壌抽出画分における MCPA 及び主要分解物 (%TAR)

試験条件	畑地条件							
	砂壤土				重埴土			
土壌	砂壤土				重埴土			
処理後日数(日)	0	1	14	56	0	1	14	56
MCPA	96.1	77.6	4.1	0.5	94.4	62.5	1.2	0.4
分解物 F	0.3	0.1	0.3	0.2	0.1	0.3	0.2	0.1
$^{14}\text{CO}_2$	/	/	43.9	57.5	/	/	42.5	50.2
抽出残渣	2.7	17.4	41.0	41.3	5.7	23.8	47.8	51.4
試験条件	湛水条件							
土壌	砂壤土				重埴土			
処理後日数(日)	0	1	14	56	0	1	14	56
MCPA	100	87.5	17.4	0.4	98.4	95.3	23.5	0.5
分解物 F	0.6	1.0	0.7	0.3	0.6	1.4	15.6	4.1
$^{14}\text{CO}_2$	/	/	35.3	57.6	/	/	37.3	51.8
抽出残渣	1.5	8.7	43.1	38.3	1.3	3.9	29.9	42.9

/ : 測定されず

(2) 土壤吸着試験 (MCPA)

3種類の国内土壌〔沖積土・軽埴土（新潟）、火山灰土・シルト質埴壤土（茨城）及び砂丘未熟土・シルト質埴壤土（宮崎）〕を用いて、MCPAの土壤吸着試験が実施された。

各土壌における Freundlich の吸着係数 K_{ads} は 2.10～4.68、有機炭素含有率により補正した吸着係数 K_{oc} は 94.2～284 であった。（参照 4、20）

(3) 土壤吸着試験 (MCPA 及び MCPA エステル類)

2種類の国内土壌〔沖積土・埴壤土（滋賀）及び火山灰土・壤土（茨城）、いずれも滅菌土壌〕を用いて、MCPA、MCPA エチル、MCPA アリル及び MCPA ブチルの土壤吸着試験が実施された。

各土壌における MCPA 及び MCPA エステル類の土壤吸着係数は表 31 に示されている。（参照 4、20）

表 31 MCPA 及び MCPA エステル類の土壤吸着係数

被験物質	MCPA	MCPA エチル	MCPA アリル	MCPA ブチル
K_{ads}	3.0～4.9	26.2～27.2	54～67	114～127
K_{oc}	88.1～129	489～1,120	1,210～2,320	2,280～4,890

K_{ads} : Freundlich の吸着係数、 K_{oc} : 有機炭素含有率により補正した吸着係数

(4) 土壤溶脱性試験 (MCPA 及び MCPA エステル類)

2種類の国内土壌〔沖積土・埴壤土（滋賀）及び火山灰土・壤土（茨城）、いずれも滅菌土壌〕をカラム（内径 7.7 cm×高さ 45 cm）に充填し、MCPA、MCPA エチル、MCPA アリル又は MCPA ブチルを 500 g/ha の用量で混合した土壌をカラム上部に添加して、土壤溶脱性試験が実施された。

MCPA 以外の被験物質添加区では、溶出液及び土壌中から被験物質はほとんど検出されず、大部分が MCPA に分解されていた。

壤土では、溶出液中の MCPA は 0.2%TAR～0.8%TAR、土壌中の MCPA は 47.3%TAR～80.8%TAR であったが、埴壤土では、溶出液中の MCPA は 32.0%TAR～77.4%TAR、土壌中の MCPA は 4.1%TAR～8.3%TAR であり、土壌の種類によって移動性が大きく異なることが示された。いずれの処理区においても、土壌中に MCPA 以外の分解物は認められなかった。（参照 4、20）

(5) 湛水及び畑地土壌中の MCPA エステルの分解

2種類の国内土壌〔火山灰土・壤土（茨城）及び沖積土・砂壤土（福岡）〕に MCPA エステル（MCPA エチル、MCPA アリル又は MCPA ブチル）を 5 mg/kg 乾土の用量で添加し、30℃、暗所でインキュベートして、湛水及び畑地条件下にお

ける MCPA エステルの分解試験が実施された。

いずれの土壌条件下においても、MCPA エチル、MCPA アリル及び MCPA ブチルは速やかに分解され、半減期は 3 時間以内であった。分解物として MCPA が認められ、その他の分解物は生成されなかったと考えられた。（参照 4、20）

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験 (MCPA エチル)

pH 7 (リン酸緩衝液) 及び pH 9 (ホウ酸緩衝液) の各滅菌緩衝液に ¹⁴C-MCPA エチルを 20 mg/L (MCPA エチル相当) の用量で添加し、暗所条件下でインキュベートして、加水分解試験が実施された。pH 4 (フタル酸緩衝液) については、50℃で 5 日間インキュベートする予備試験において MCPA エチルがほとんど分解されないことが確認されたことから、本試験が実施されなかった。

各処理区における試験条件及び推定半減期は表 32 に示されている。

いずれの試験条件においても、分解物として検出されたのは MCPA のみであり、生成された MCPA はいずれの pH でも加水分解に対して安定であると考えられた。

本試験結果に基づき、pH 7、25℃における MCPA エチルの推定半減期は、397 時間と算出された。（参照 4、20）

表 32 各処理区における試験条件及び推定半減期 (hr)

pH	温度(℃)	インキュベート時間	MCPA エチルの推定半減期
7	50	36	25.2
	60	14	8.94
	70	7	3.63
9	25	12	5.1
	35	3.5	1.6

(2) 加水分解試験 (MCPA 及び MCPA エステル類)

蒸留水に塩酸又は水酸化ナトリウムを加えて調製された pH 5、7 及び 9 の各水溶液に、MCPA、MCPA エチル、MCPA アリル又は MCPA ブチルを 5 mg/L の用量で添加し、30℃、暗所条件下で 28 日間インキュベートして、加水分解試験が実施された。

各処理区における推定半減期は表 33 に示されている。（参照 4、20）

表 33 各処理区における推定半減期 (日)

被験物質	pH 5	pH 7	pH 9
MCPA	—	—	—
MCPA エチル	6~8	4~6	4~6
MCPA アリル	14	1~2	1~2
MCPA ブチル	6~8	4~5	4~6

—：試験期間中、MCPA は安定であった。

(3) 水中光分解試験 (MCPA エチル)

滅菌蒸留水 (pH 7.2) 及び滅菌自然水 (河川水、英国、pH 8.1、滅菌) に ^{14}C -MCPA エチルを 1 mg/L (MCPA エチル相当) の用量で添加し、 $25 \pm 2^\circ\text{C}$ で 6 日間キセノンランプ光 [光強度: 44.6 W/m^2 (蒸留水) 及び 43.7 W/m^2 (自然水)、測定波長: 300~400 nm] を照射して、水中光分解試験が実施された。また、暗所対照区が設定された。

各処理区における主要分解物は表 34 に、MCPA エチル及び MCPA の推定半減期は表 35 に示されている。

蒸留水中において、10%TAR を超える主要分解物として M (処理 2 日後に最大 15.3%TAR) 及び $^{14}\text{CO}_2$ (処理 4 日後に最大 11.5%TAR) が認められた。

自然水中において、10%TAR を超える主要分解物として MCPA が認められた。また極性画分が経時的に増加した。

蒸留水及び自然水とも、暗所対照区においても MCPA エチルの分解が認められ、分解物は MCPA であった。

MCPA エチルの推定半減期は太陽光換算光照射区に比べて暗所対照区で短かったことから、自然環境中では光分解よりも加水分解による分解が優先されると考えられた。(参照 4、20)

表 34 各処理区における主要分解物 (%TAR)

試験区	滅菌蒸留水						自然水					
	光照射区			暗所対照区			光照射区			暗所対照区		
処理後日数(日)	1	3	6	1	3	6	1	3	6	1	3	6
MCPA エチル	78.4	36.9	27.8	84.2	64.3	36.4	33.0	3.5	—	45.4	11.6	0.7
MCPA	5.2	8.8	4.8	11.3	34.4	63.3	24.9	17.8	3.3	53.6	89.3	101
分解物 M	4.2	4.4	7.7	—	—	—	0.6	—	—	—	—	—
分解物 N	2.0	5.7	4.2	—	—	—	3.6	0.9	—	—	—	—
$^{14}\text{CO}_2$	0.2	1.9	9.4	—	—	—	0.1	1.6	6.3	—	—	—
極性画分	1.8	19.4	24.5	—	—	—	18.0	56.0	69.9	—	—	—

—: 検出されず

表 35 MCPA エチル及び MCPA の推定半減期 (日)

試験区		光照射区	暗所対照区	北緯 35 度(東京)、春の太陽光下換算値
MCPA エチル	蒸留水	3.2	3.9	18.2
	自然水	0.69	0.98	3.8
MCPA	蒸留水	0.96	—	5.6
	自然水	1.2	—	7.1

—: 算出されず

(4) 水中光分解試験 (MCPA 及び MCPA エステル類)

蒸留水に MCPA、MCPA エチル、MCPA アリル又は MCPA ブチルを 5 mg/L の

用量で添加し、高圧水銀灯を照射して、水中光分解試験が実施された。

MCPA の推定半減期は約 6 時間であった。

MCPA エチル、MCPA アリル及び MCPA ブチルの推定半減期は約 30 時間であった。（参照 4、20）

5. 土壌残留試験

沖積土・埴壤土（滋賀）、火山灰土・埴壤土（茨城）、火山灰土・砂壤土（茨城）、洪積土・埴壤土（愛知）、沖積土・砂壤土（兵庫）、埴壤土（①農技研、②香川）及び砂壤土（岡山）を用いて、MCPA（MCPA 及び MCPA エチルの含量として定量）を分析対象化合物とした土壌残留試験（容器内及びほ場）が実施された。

結果は表 36 に示されている。（参照 4、20）

表 36 土壌残留試験成績

試験		濃度*	剤型	土壌	推定半減期(日)
					MCPA
容器内 試験	湛水状態	1.0 mg/kg	MCPA エチル	沖積土・埴壤土	7~8
				火山灰土・埴壤土	7~8
	畑地状態	2.4 mg/kg	MCPA ナトリ ウム塩	火山灰土・砂壤土	2~3
				洪積土・埴壤土	2~3
				火山灰土・埴壤土	21
	8.0 mg/kg		沖積土・砂壤土	13	
ほ場 試験	水田	540 ^G g ai/ha	MCPA エチル	沖積土・埴壤土	7~9
				埴壤土①	7~9
	畑地	2,400 ^G g ai/ha	MCPA ナトリ ウム塩 1 水化物	埴壤土②	5~7
				砂壤土	7~9
		7,800 ^L g ai/ha	MCPA ナトリ ウム塩	火山灰土・埴壤土	9
			沖積土・砂壤土	13	

*：容器内試験では純品、ほ場試験では G：粒剤及び L：液剤が用いられた。

6. 作物等残留試験

(1) 作物残留試験

国内において、水稻、麦類、とうもろこし及び果実を用いて、MCPA（MCPA、MCPA ナトリウム塩及び MCPA エチルの含量として定量）を分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。また、MCPA を分析対象化合物とした MCPB エチル⁸の作物残留試験が実施された。

結果は別紙 3 に示されている。

MCPA の可食部における最大残留値は、最終散布 10 日後に収穫した温州みかん（果皮）の 0.69 mg/kg であった。また、稲わらにおける最大残留値は、最終散布 60 日後の 0.53 mg/kg であった。

⁸ MCPB エチル: ethyl 4-(4-chloro-*o*-tolylloxy)butyrate (IUPAC) はフェノキシ系除草剤であり、MCPB エチルの主要代謝物として MCPA が生成される。

海外において、茶を用いて、MCPA（MCPA、MCPA 塩類、MCPA エステル及び MCPA 抱合体の含量として定量）を分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。

結果は別紙 4 に示されている。

MCPA の最大残留値は、散布 7 日後に収穫した茶（葉）の 0.051 mg/kg であった。（参照 4、15、16、20、21）

（2）畜産物残留試験（ウシ）

泌乳牛 [ホルスタイン種、一群雌 3 頭（ただし、対照群：5 頭、500 mg/kg 飼料相当投与群：6 頭、うち対照群 2 頭及び 500 mg/kg 飼料相当用群 3 頭は休薬期間設定群）] に、MCPA を 50、150 又は 500 mg/kg 飼料相当の用量で 28 日間カプセル投与して、MCPA を分析対象化合物とした畜産物残留試験が実施された。休薬期間設定群については、28 日間の投与期間終了後に、7 日間の休薬期間が設けられた。

結果は別紙 5 に示されている。

乳汁中における MCPA の最大残留値は 500 mg/kg 飼料相当投与群における 0.043 µg/g であり、50 及び 150 mg/kg 飼料投与群ではいずれの試料においても定量限界（0.01 µg/g）未満であった。投与 27 日の乳汁から調製された乳脂肪において、MCPA の最大残留値は 0.020 µg/g であった。

臓器及び組織中において、MCPA の最大残留値は 500 mg/kg 飼料相当投与群における 2.44 µg/g（腎臓）であった。（参照 23）

（3）魚介類における最大推定残留値

MCPA ナトリウム塩及び MCPA エチルの公共用水域における水産動植物被害予測濃度（水産 PEC）及び生物濃縮係数（BCF）を基に、魚介類の最大推定残留値が算出された。

MCPA ナトリウム塩の水産 PEC は 0.29 µg/L（MCPA 換算）、BCF は 8.6（MCPA：計算値）、魚介類における最大推定残留値は 0.012 mg/kg（MCPA 換算）であった。

MCPA エチルの水産 PEC は 0.61 µg/L（MCPA 換算）、BCF は 8.6（MCPA：計算値）、魚介類における最大推定残留値は 0.026 mg/kg（MCPA 換算）であった。（参照 10）

7. 一般薬理試験

MCPA（純度 96.8%）のマウス、ウサギ、モルモット及びラットを用いた一般薬理試験が実施された。

結果は表 37 に示されている。（参照 4、20）

表 37 一般薬理試験結果概要

試験の種類	動物種	動物数/群	投与 (mg/kg 体重) (投与経路)	最大 無作用量 (mg/kg 体重)	最小 作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要	
中枢神経系	一般状態 (Irwin 法)	ddY マウス	雄 5	0、100、300、 1,000 (経口)	100	300	1,000 mg/kg 体重： 腹臥位、自発運動低下及び警戒心低下(投与 30 分～5 時間後)、疼痛反応亢進、耳介反射亢進(投与 30 分～1 時間後)、感覚機能低下(投与 90 分後)、受動性亢進(投与 30 分後以降)、呼吸促拍、体温低下、振戦及びびくつき(投与 1 時間後以降)並びに全例死亡(投与 23 分～27 時間後) 300 mg/kg 体重以上： 同側性屈曲反射亢進(投与 30 分後)並びに軽度歩行失調、筋弛緩及び正向反射低下(投与 1～5 時間後)
	一般状態 (多元観察法)	日本白色種 ウサギ	雄 3	0、6.25、25、 100、400 (静脈内)	25	100	400 mg/kg 体重： 自発運動低下、四肢筋緊張亢進、腹筋緊張亢進、瞳孔反射低下、角膜反射低下、肛門反射低下、皮膚反射低下、跳び反射低下、間代性痙攣、強直性痙攣、瞳孔径低下(縮瞳)、呼吸数減少、心拍数減少、粘膜色低下及び全例死亡 100 mg/kg 体重：異常歩調
	体温	日本白色種 ウサギ	雄 5	0、100、300、 1,000 (経口)	300	1,000	体温に対する影響なし 1,000 mg/kg 体重：ふらつき歩行(投与 2 時間以降)、腹臥位又は側臥位、触反応低下及び筋弛緩(投与 1 日後)並びに全例死亡(投与後 3 日)
自律神経系	瞳孔径	日本白色種 ウサギ	雄 5	0、100、300、 1000 (経口)	300	1,000	瞳孔径に対する影響なし 1,000 mg/kg 体重：ふらつき歩行(投与 120 分後)及び全例死亡(投与後 3 日)
	摘出回腸： 自発運動	日本白色種 ウサギ	雄 3	0、 1×10^{-7} 、 1×10^{-6} 、 1×10^{-5} g/mL (<i>in vitro</i>)	1×10^{-6} g/mL	1×10^{-5} g/mL	1×10^{-5} g/mL：軽度な収縮高の減少
	摘出回腸： アゴニストに対する作用	Hartley モルモット	雄 5	0、 1×10^{-7} 、 1×10^{-6} 、 1×10^{-5} g/mL (<i>in vitro</i>)	10^{-5} g/mL	—	単独作用及びアゴニスト(ACh、His 及び塩化バリウム)に対する作用なし

試験の種類		動物種	動物数/群	投与 (mg/kg 体重) (投与経路)	最大無作用量 (mg/kg 体重)	最小作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要
呼吸・循環器系	呼吸、血圧、心拍数、心電図	日本白色種ウサギ	雄 3	0、100、300、1,000 (経口)	1,000	—	影響なし
	呼吸、血圧、心電図	日本白色種ウサギ	雄 3	0、25、100、200、400 (静脈内)	呼吸・血圧：25 心電図：100	呼吸・血圧：100 心電図：200	400 mg/kg 体重：RR 間隔延長及び全例死亡 200 mg/kg 体重：TP 間隔及びRR 間隔延長 100 mg/kg 体重以上：呼吸数、血圧及び心拍数低下
消化器系	小腸炭末輸送能	ddY マウス	雄 10	0、100、300、1,000 (経口)	1,000	—	影響なし
	胃粘膜刺激作用	Wistar ラット	雄 6	0、100、300、1,000 (経口)	100	300	1,000 mg/kg 体重：出血性潰瘍 300 mg/kg 体重以上：腺胃部のびらん
血液系	血液凝固作用	Wistar ラット	雄 6	0、100、300、1,000 (経口)	1,000	—	影響なし
	溶血作用	日本白色種ウサギ	雄 3	0、 1×10^{-6} 、 1×10^{-5} 、 1×10^{-4} g/mL (in vitro)	1×10^{-5} g/mL	1×10^{-4} g/mL	1×10^{-4} g/mL：平均 35%の溶血
骨格筋	坐骨神経腓腹筋に対する作用	Wistar ラット	雄 5	0、100、300、1,000 (経口)	1,000	—	影響なし

注) 検体は、*in vitro* 試験は DMSO に溶解して培地に加え、経口投与試験では溶媒として 0.5%CMC-Na に懸濁して用いられた。静脈注射試験では、検体を NaOH 水溶液で可溶化後、HCl 水溶液で pH 11 に調整して用いられた。

—：最小作用量は設定できなかった。

8. 急性毒性試験

以下の毒性試験 [8. ~12.] において、特に断りがない限り、投与量、毒性量等は被験物質 (MCPA、MCPA エチル等) の投与量で示した。

(1) 急性毒性試験

① MCPA、MCPA エチル、MCPA ナトリウム塩、MCPA-DMA 及び MCPA-EHE

MCPA (純度 92%~97.5%) のラット、マウス及びウサギを用いた急性毒性試験が実施された。

結果は表 38 に示されている。(参照 4、7、20、24、26)

表 38 急性毒性試験結果概要 (MCPA)

投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口	SD ラット 雌雄各 5 匹 ^a	911	925	雌雄：0、267、361、487、658、888 及び 1,200 mg/kg 体重 1,200 mg/kg 体重以上：流涎(投与 30 分～4 時間後)及び間代性痙攣(投与 2～6 時間後) 888 mg/kg 体重以上： 雄；腹臥位、正向反射消失、流涙及び呼吸数減少(投与 1～2 日後) 雌；振戦(投与 2～4 時間後) 658 mg/kg 体重以上(雌)：腹臥位、正向反射消失、流涙及び呼吸数減少(投与 1 日後) 487 mg/kg 体重以上(雌)及び 658 mg/kg 体重以上(雄)：体重増加抑制(雄：投与 1 日後以降、雌：投与 3 日後) 361 mg/kg 体重以上(雌)及び 487 mg/kg 体重以上(雄)：自発運動低下(投与 30 分～6 時間後) 267 mg/kg 体重以上：歩行異常(投与 2～6 時間後) 雄：888 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：658 mg/kg 体重以上で死亡例
	SD ラット ^b 雌(匹数不明)		～500	詳細不明 ^c
	Wistar ラット ^d 雌雄(匹数不明)	1,160		詳細不明 ^c
	ラット 雌雄(系統及び匹数不明)	1,383	765	詳細不明 ^d
	ICR マウス 雌雄各 5 匹 ^a	728	744	雌雄：571、657、756、869、1,000 及び 1,150 mg/kg 体重 1,000 mg/kg 体重以上(雌)：正向反射消失(投与 6 時間～1 日後) 869 mg/kg 体重以上(雄)：正向反射消失(投与 4～6 時間後) 657 mg/kg 体重以上：腹臥位及び振戦(投与 4 時間～2 日後)並びに眼瞼下垂(投与 1 日後)、体重増加抑制(雄：投与 1 日後、雌：投与後 7 日) 571 mg/kg 体重以上：歩行異常、後肢麻痺及び自発運動低下(投与 30 分～1 日後) 雌雄：657 mg/kg 体重以上で死亡例
経皮	Wistar ラット 雌雄(匹数不明)	>4,000	>4,000	詳細不明 ^c
	ウサギ 雌雄(品種及び匹数不明)	>2,000	>2,000	詳細不明 ^d

投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
吸入 ^e	Wistar ラット 雌雄(匹数不明)	LC ₅₀ (mg/L)		詳細不明 ^d
		>6.3	>6.3	

a : 溶媒として 0.5%MC が用いられた。

b : 溶媒としてラッカセイ油が用いられた。毒性等級法により実施された。

c : 各試験における詳細は不明であるが、立毛、円背位、歩行異常、運動失調、呼吸数減少、間代性痙攣等（投与後数時間～2 日）が認められたと記載されている。

d : 参照した資料に記載がなかった。

e : 4 時間ばく露（ダスト及びエアロゾルの混合物）

MCPA エチル（純品）のラット及びマウスを用いた急性毒性試験が実施された。結果は表 39 に示されている。（参照 4、20）

表 39 急性毒性試験結果概要（MCPA エチル、純品）

投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口	SD ラット 雌雄各 5 匹 ^a	823	913	雌雄：0、400、520、680、880、1,150 及び 1,500 mg/kg 体重 880 mg/kg 体重以上：腹臥位及び呼吸数減少（投与 1～3 日後）並びに体重減少（投与後 3 日） 520 mg/kg 体重以上：自発運動低下（投与 6 時間後） 400 mg/kg 体重以上：四肢の攣縮（投与 1 時間～1 日後）及び体重増加抑制（投与後 2 日） 雄：680 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：880 mg/kg 体重以上で死亡例
	ICR マウス 雌雄各 5 匹 ^a	736	823	雌雄：520、680、880、1,150、1,500 及び 1,950 mg/kg 体重 880 mg/kg 体重以上：体重減少（投与後 2 日） 680 mg/kg 体重以上：腹臥位（投与 4 時間～1 日後） 520 mg/kg 体重以上：四肢の攣縮（投与 30 分～1 日後）及び自発運動低下（投与 2～6 時間後）並びに体重増加抑制（投与後 1 日） 雌雄：680 mg/kg 体重以上で死亡例

a : 溶媒としてオリーブ油が用いられた。

MCPA エチル（純度 92%～96.8%）のラット及びマウスを用いた急性毒性試験が実施された。

結果は表 40 に示されている。（参照 4、20）

表 40 急性毒性試験結果概要（MCPA エチル）

投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口	Wistar ラット 雌雄各 10 匹 ^a	1,100	1,260	雌雄：558、804、1,154、1,667 及び 2,400 mg/kg 体重 1,667 mg/kg 体重以上：全身震 558 mg/kg 体重以上：自発運動低下、うずくまり、間欠的振戦、横臥位、四肢の攣縮及び一過性下痢(投与 2～72 時間後) 雌雄：558 mg/kg 体重以上で死亡例
	ICR マウス 雌雄各 10 匹 ^a	1,290	1,200	雌雄：720、1,037、1,244、1,493 及び 1,792 mg/kg 体重 1,493 mg/kg 体重以上：懸垂力低下(投与 2～36 時間後) 720 mg/kg 体重以上：自発運動低下、探索運動消失、洗顔運動消失、腹臥位、横臥位、よろめき歩行、呼吸緩慢、間欠的全身振戦、四肢の攣縮及び一過性下痢(投与 2 時間～3 日後) 雌雄：720 mg/kg 体重以上で死亡例
経皮 ^b	Wistar ラット 雌雄各 10 匹	>1,190	>1,190	症状及び死亡例なし
吸入 ^c	SD ラット 雌雄各 5 匹	LC ₅₀ (mg/L)		流涎、自発運動低下、閉眼、努力呼吸、振戦及びよろめき歩行 雌雄：0.57 mg/L 以上で死亡例
		0.45	0.30	

^a：溶媒として 0.5%MC が用いられた。

^b：24 時間貼付

^c：4 時間ばく露（ミスト）

MCPA ナトリウム塩（製剤、19.5%～23.7%溶液）のラット、マウス及びウサギを用いた急性毒性試験が実施された。

結果は表 41 に示されている。（参照 4、7、20、26）

表 41 急性毒性試験結果概要（MCPA ナトリウム塩、製剤）

投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口	SD ラット 雌雄各 5 匹	4,200	3,000	雌雄：1,700、2,500、3,500 及び 5,000 mg/kg 体重 5,000 mg/kg 体重：呼吸障害(過呼吸及び低呼吸) (投与 4～24 時間後)、振戦(雄、投与 4 時間後)及び腹痛様症状(投与 1～7 日後) 3,500 mg/kg 体重以上：呼吸障害(不規則呼吸) (投与 4～24 時間後)、振戦(雌、投与 2 日後)、鼻口部分泌物(投与 1～2 時間後)、顔及び泌尿器の汚れ(投与 24 時間～2 日後)並びに衰弱(投与 4 時間及び 2 日後) 1,700 mg/kg 体重以上：運動失調(投与 1～4 時間後)、呼吸障害(湿性ラッセル音、減呼吸)(投与 1～2 日後)、部分閉眼(投与 1～24 時間後)、活動低下(投与 1 時間～2 日後)、摂餌量減少(投与 1～3 日後)及び脱毛(投与 2 日以降) 雄：3,500 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：2,500 mg/kg 体重以上で死亡例
	ラット 雌雄(系統及び匹数不明)	4,030	3,100	詳細不明 ^a
		3,500		
	ICR マウス 雌雄各 5 匹	2,700	2,700	雌雄：1,000、2,000、3,000、4,000 及び 8,000 mg/kg 体重 4,000 mg/kg 体重以上：鼻口部赤色分泌物(投与 4～24 時間後)及び呼吸困難(投与 4 時間後) 3,000 mg/kg 体重以上：呼吸障害(頻呼吸)(投与 24 時間後)及び腹痛様症状(投与 1～4 時間後)、 2,000 mg/kg 体重以上：振戦(投与 4～24 時間後)、鼻周囲分泌物及び呼吸障害(湿性ラッセル音)(投与 1 時間後)並びに衰弱(投与 4～24 時間後) 1,000 mg/kg 体重以上：運動失調及び活動低下(投与 1～24 時間後)、口からの分泌物及び低体温(投与 1 時間後)、呼吸障害(低呼吸)(投与 1～4 時間後)、尿着色及び部分閉眼(投与 4 時間後)並びに摂餌量減少(投与 1～2 日後) 雌雄：3,000 mg/kg 体重以上で死亡例

投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経皮 ^b	SD ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
	ウサギ 雌雄(品種及び匹数不明)	>2,000	>2,000	詳細不明 ^a
吸入 ^c	SD ラット 雌雄各 5 匹	LC ₅₀ (mg/L)		流涎、眼の局部的閉塞、活動低下、振戦及びよろめき歩行 雄：死亡例なし 雌：3.6 mg/L で死亡例
		>3.6	2.3～3.6	
	ラット 雌雄(系統及び匹数不明)	>1.6		詳細不明 ^a

a：参照した資料に記載がなかった。

b：24 時間閉塞貼付

c：4 時間ばく露（ミスト）

MCPA-DMA（純度 77.7%又は有効成分 52%～52.1%）のラット及びウサギを用いた急性毒性試験が実施された。

結果は表 42 に示されている。（参照 7、24、26）

表 42 急性毒性試験結果概要（MCPA-DMA）

投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)
		雌雄
経口 ^{§1、a、b}	SD ラット 雌雄(匹数不明)	820 (MCPA 換算値)
経口 ^{§2、c}	ラット 雌雄(系統及び匹数不明)	1,880
経皮 ^{§1、a}	NZW ウサギ 雌雄(匹数不明)	>2,000
経皮 ^{§2、c}	ウサギ 雌雄(品種及び匹数不明)	>2,000
吸入 ^{§1、a、d}	SD ラット 雌雄(匹数不明)	LC ₅₀ (mg/L)
		>4.72
吸入 ^{§2、c}	ラット 雌雄(系統及び匹数不明)	LC ₅₀ (mg/L)
		>1.69

§1：純度 77.7%、§2：有効成分 52%～52.1%（詳細不明）

a：各試験における詳細は不明であるが、立毛、円背位、歩行異常、運動失調、呼吸数減少、間代性痙攣等（投与後数時間～2 日）が認められたと記載されている。

b：溶媒として蒸留水が用いられた。

c：観察された症状について詳細不明。

d：4 時間ばく露

MCPA-EHE（純度 93.9%又は有効成分 44.4%～48.6%）のラット及びウサギを用いた急性毒性試験が実施された。

結果は表 43 に示されている。（参照 7、24、26）

表 43 急性毒性試験結果概要（MCPA-EHE）

投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)	
		雄	雌
経口 §1、a、b	SD ラット 雌雄(匹数不明)	1,150 (MCPA 換算値)	832 (MCPA 換算値)
経口 §2、c	ラット 雌雄(系統及び匹数不明)	2,240	1,790
経皮 §1、a	NZW ウサギ 雌雄(匹数不明)	>2,000	
経皮 §2、c	ウサギ 雌雄(品種及び匹数不明)	>2,000	>2,000
吸入 §1、a、d	SD ラット 雌雄(匹数不明)	LC ₅₀ (mg/L)	
		>4.5	
吸入 §2、c、d	ラット 雌雄(系統及び匹数不明)	LC ₅₀ (mg/L)	
		>3.14	>3.14

§1：純度 93.9%

§2：有効成分 44.4%～48.6%（詳細不明）

a：各試験における詳細は不明であるが、立毛、円背位、歩行異常、運動失調、呼吸数減少、間代性痙攣等（投与後数時間～2日）が認められたと記載されている。

b：溶媒として蒸留水が用いられた。

c：観察された症状について詳細不明。

d：4時間ばく露

② 代謝物

代謝物 O のラットを用いた急性経口毒性試験が実施された。

結果は表 44 に示されている。（参照 22、24）

表 44 急性経口毒性試験結果概要（代謝物 O）

動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
	雄	雌	
SD ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし

注) 溶媒として 0.5%CMC が用いられた。

(2) 急性神経毒性試験（ラット：MCPA）

Wistar ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた単回強制経口投与 [MCPA（純度 94.2%）：雄；0、200、400 及び 800 mg/kg 体重、雌；0、150、300 及び 600 mg/kg 体重、溶媒：0.5%CMC] による急性神経毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 45 に示されている。

いずれの投与群においても、死亡例は認められなかった。また、神経組織に検体投与に関連した肉眼的所見及び病理組織学的所見は認められなかった。

本試験において、400 mg/kg 体重以上投与群の雄で運動失調等が、300 mg/kg 体重以上投与群の雌で腹部緊張が認められたことから、無毒性量は雄で 200 mg/kg 体重、雌で 150 mg/kg 体重であると考えられた。（参照 7、24）

表 45 急性神経毒性試験（ラット：MCPA）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
800 mg/kg 体重	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制(投与 7 及び 14 日後) ・覚醒低下、後肢立ち上がり回数の減少、協調性の消失(正向反射消失)及び被毛変化(投与 1 日) ・自発運動量減少(投与 1 日) 	
600 mg/kg 体重		<ul style="list-style-type: none"> ・運動失調、協調性の消失(正向反射消失)及び後肢立ち上がり回数減少^a(投与 1 日) ・自発運動量減少(投与 1 日)
400 mg/kg 体重以上	<ul style="list-style-type: none"> ・運動失調、活動低下及び腹部緊張(投与 1 日) 	
300 mg/kg 体重以上		<ul style="list-style-type: none"> ・腹部緊張(投与 1 日)
200 mg/kg 体重	毒性所見なし	
150 mg/kg 体重		毒性所見なし

注) 「投与 1 日」は投与 24 時間後の測定結果を示す。

／：該当なし

^a：統計学的有意差は認められていないが、検体投与の影響と考えられた。

(3) 急性神経毒性試験（ラット：MCPA-DMA）

Wistar ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた単回強制経口投与 [MCPA-DMA（純度 91.8%、MCPA 換算：63.4%）：0、175、350 及び 700 mg/kg 体重、溶媒：蒸留水] による急性神経毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 46 に示されている。

いずれの投与群においても、死亡例は認められなかった。また、神経組織に検体投与に関連した肉眼的所見及び病理組織学的所見は認められなかった。

本試験において、350 mg/kg 体重以上投与群の雄及び 175 mg/kg 体重以上投与群の雌で歩行異常（運動失調）が認められたことから、無毒性量は雄で 175 mg/kg 体重（MCPA 換算：143 mg/kg 体重⁹）、雌で 175 mg/kg 体重未満（MCPA 換算：143 mg/kg 体重未満）であると考えられた。（参照 7、24）

⁹ EPA 評価書（参照 7）では 142 mg/kg 体重と記載されている。

表 46 急性神経毒性試験（ラット：MCPA-DMA）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
700 mg/kg 体重	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制(投与 7 日後) ・活動低下及び腹部緊張(投与当日) ・自発運動量減少(投与当日)[§] 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制(投与 7 日後) ・活動低下及び自発運動量減少(投与当日)
350 mg/kg 体重以上	<ul style="list-style-type: none"> ・歩行異常(運動失調)(投与当日)^a 	<ul style="list-style-type: none"> ・腹部緊張(投与当日)
175 mg/kg 体重以上	175 mg/kg 体重 毒性所見なし	<ul style="list-style-type: none"> ・歩行異常(運動失調)(投与当日)^b

注) 「投与当日」は投与 30 分～8 時間後の測定結果を示す。

[§] : 統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。

a : 所見の程度は、350 mg/kg 体重投与群で軽度、700 mg/kg 体重投与群で軽度～重度であった。

b : 所見の程度は、175 mg/kg 体重投与群で軽度、350 mg/kg 体重以上投与群で軽度～重度であった。

(4) 急性神経毒性試験（ラット：MCPA-EHE）

Wistar ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた単回強制経口投与 [MCPA-EHE（純度 93.5%）：0、250、500 及び 1,000 mg/kg 体重、溶媒：0.5%CMC-クレモホア EL] による急性神経毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 47 に示されている。

いずれの投与群においても死亡例は認められなかった。また、神経組織に検体投与に関連した肉眼的所見及び病理組織学的所見は認められなかった。

本試験において、250 mg/kg 体重以上投与群の雌雄で歩行異常（運動失調）等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 250 mg/kg 体重未満（MCPA 換算：160 mg/kg 体重未満）であると考えられた。（参照 7、24）

表 47 急性神経毒性試験（ラット：MCPA-EHE）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
1,000 mg/kg 体重	<ul style="list-style-type: none"> ・活動低下(投与当日及び 7 日後) ・腹臥位(投与当日) ・眼瞼閉鎖(投与当日) 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制(投与 7 日後) ・活動低下(投与当日)
500 mg/kg 体重以上	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制(投与 7 日後^a) ・正向反射消失(投与当日) ・腹部緊張(投与当日) 	<ul style="list-style-type: none"> ・自発運動量減少(投与当日)
250 mg/kg 体重以上	<ul style="list-style-type: none"> ・歩行異常(運動失調)(投与当日^{b、c}) 	<ul style="list-style-type: none"> ・歩行異常(運動失調)(投与当日^c) ・正向反射消失(投与当日)^d ・腹部緊張(投与当日)

注) 「投与当日」は投与 2～8 時間後の測定結果を示す。

a : 1,000 mg/kg 体重投与群では投与 7 及び 14 日後に認められた。

b : 1,000 mg/kg 体重投与群では投与 7 日後にも認められた。

c : 250 mg/kg 体重投与群における歩行異常（運動失調）について、雄は 5 例、雌は 3 例に認められた。

d : 250 及び 1,000 mg/kg 体重投与群で認められた。250 mg/kg 体重投与群では 1 例にのみ認められた。

9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

(1) 眼及び皮膚刺激性試験

MCPA（純度 92%～95.5%）のウサギ（品種不明）を用いた眼及び皮膚刺激性試験が実施された。その結果、MCPA は眼に重度の刺激性を示したが、皮膚刺激性は認められなかった。

MCPA ナトリウム塩（有効成分 23.2%～23.7%）のウサギ（品種不明）を用いた眼及び皮膚刺激性試験が実施された。その結果、MCPA ナトリウム塩は眼及び皮膚に軽度の刺激性を示した。

MCPA-DMA（純度 77.7%）の NZW ウサギを用いた眼及び皮膚刺激性試験が実施された。その結果、MCPA-DMA は眼に重度の刺激性、皮膚に対し極めて軽度の刺激性を示した。

MCPA-EHE（純度 93.9%）の NZW ウサギを用いた眼及び皮膚刺激性試験が実施された。その結果、MCPA-EHE は眼及び皮膚に対し軽度の刺激性を示した。（参照 4、7、20、24、26）

(2) 皮膚感作性試験

MCPA（純度 92%～95.5%）のモルモット（品種不明）を用いた皮膚感作性試験（Buehler 法及び Maximization 法）が実施され、結果は陰性であった。

MCPA エチル（純度 98.4%）の Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験（Maximization 法）が実施され、結果は陰性であった。

MCPA ナトリウム塩（有効成分 23.2%～23.7%）又は 19.5%製剤の Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験（Maximization 法）が実施され、結果は陰性であった。

MCPA-DMA（純度 77.7%）のモルモット（品種不明）を用いた皮膚感作性試験（改良 Buehler 法）が実施され、結果は陰性であった。

MCPA-EHE（純度 93.9%）のモルモット（品種不明）を用いた皮膚感作性試験（改良 Buehler 法）が実施され、結果は陰性であった¹⁰。（参照 4、7、20、24、26）

10. 亜急性毒性試験

(1) 90 日間亜急性毒性試験（ラット：MCPA①）

Fischer ラット（一群雌雄各 12 匹）を用いた混餌投与 [MCPA（純度 96.9%）：0、40、160、640 及び 2,560 ppm、平均検体摂取量は表 48 参照] による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

¹⁰ JMPR 評価書（参照 24）に基づき記載した。なお、EPA 評価書（参照 7 及び 26）では、MCPA-EHE（有効成分 44.4%～48.6%）を用いた試験の結果、皮膚感作性が認められたと記載されているが、被験物質及び供試動物に関する情報が不明。

表 48 90 日間亜急性毒性試験（ラット：MCPA①）の平均検体摂取量

投与群		40 ppm	160 ppm	640 ppm	2,560 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	2.51	10.2	41.4	163
	雌	2.85	11.5	45.9	186

各投与群で認められた毒性所見は表 49 に示されている。

2,560 ppm 投与群の雄で腎近位尿細管上皮細胞好酸性小体減少が認められ、好酸性小体は雄ラットに特異的な α_{2u} -グロブリンと考えられた。

本試験において、640 ppm 以上投与群の雄で腎臓の絶対及び比重量¹¹増加が、2,560 ppm 投与群の雌で体重増加抑制等が認められたことから、無毒性量は雄で 160 ppm (10.2 mg/kg 体重/日)、雌で 640 ppm (45.9 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 4、20)

表 49 90 日間亜急性毒性試験（ラット：MCPA①）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
2,560 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制(投与 1 週以降)、摂餌量減少(投与 1~6 週)及び食餌効率低下(投与 1~4 週) ・PLT 及び MCHC 減少 ・MCV 増加 ・TP、Alb、Glob、T.Chol 及びクロール減少 ・リン増加 ・尿中ケトン体増加 ・腎近位尿細管上皮細胞好酸性小体減少 	<ul style="list-style-type: none"> ・脱毛(投与 12 週以降) ・体重増加抑制(投与 1 週以降)、摂餌量減少(投与 1~7 週)及び食餌効率低下(投与 1~3 週) ・RBC、Hb 及び PLT 減少 ・MCV 増加 ・T.Chol 及びクロール減少 ・BUN、Cre 及び TG 増加 ・尿量増加、尿比重減少及び尿淡色化 ・腎比重量増加・皮膚毛嚢萎縮
640 ppm 以上	・腎絶対及び比重量増加	640 ppm 以下 毒性所見なし
160 ppm 以下	毒性所見なし	

(2) 90 日間亜急性毒性試験（ラット：MCPA②）

Wistar ラット（一群雌雄各 15 匹）を用いた混餌投与 [MCPA（純度 94.8%）：0、50、150 及び 450 ppm、平均検体摂取量は表 50 参照] による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 50 90 日間亜急性毒性試験（ラット：MCPA②）の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	150 ppm	450 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	3.6	10.9	32.6
	雌	4.0	12.1	35.8

450 ppm 投与群の雌雄で尿結石が、同投与群の雄で凝血時間の延長、カルシウム

¹¹ 体重比重量を比重量という（以下同じ。）。

及び Chol 減少並びに腎臓の絶対及び比重量の増加が、雌で Cre 増加が、それぞれ認められた。

本試験において、450 ppm 投与群の雌雄で尿結石が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 150 ppm (雄：10.9 mg/kg 体重/日、雌：12.1 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 7、24)

(3) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット：MCPA エチル)

Fischer ラット (一群雌雄各 12 匹) を用いた混餌投与 [MCPA エチル (純度 96.6%) : 0、40、160、640 及び 2,560 ppm、平均検体摂取量は表 51 参照] による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 51 90 日間亜急性毒性試験 (ラット：MCPA エチル) の平均検体摂取量

投与群		40 ppm	160 ppm	640 ppm	2,560 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	2.37	9.35	37.5	151
	雌	2.61	10.2	41.7	169

各投与群で認められた毒性所見は表 52 に示されている。

2,560 ppm 投与群の雄で腎近位尿細管上皮細胞好酸性小体減少が認められ、好酸性小体は雄ラットに特異的な α_{2u} -グロブリンと考えられた。

本試験において、160 ppm 以上投与群の雄で TP、T.Chol 及び Glob 減少が、640 ppm 以上投与群の雌で脱毛が認められたことから、無毒性量は雄で 40 ppm [2.37 mg/kg 体重/日 (MCPA 換算：2.08 mg/kg 体重/日)]、雌で 160 ppm [10.2 mg/kg 体重/日 (MCPA 換算：8.95 mg/kg 体重/日)] であると考えられた。(参照 4、20)

表 52 90 日間亜急性毒性試験 (ラット：MCPA エチル) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
2,560 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制(投与 4 週以降)及び摂餌量減少(投与 7、8 及び 11 週) ・PLT 減少 ・MCV 増加 ・AST 増加 ・クロール減少 ・尿比重減少及び尿 pH 上昇 ・腎近位尿細管上皮細胞好酸性小体減少 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制(投与 1 週以降)及び摂餌量減少(投与 1~3 週) ・RBC、Hb 及び PLT 減少 ・MCV 増加 ・BUN、Cre、無機リン、カリウム、ALT、AST 及び TG 増加 ・T.Chol 及びクロール減少 ・尿量増加 ・腎絶対重量増加
640 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・ALT 及び Cre 増加 ・Alb 減少 ・腎絶対及び比重量増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・脱毛(投与 6 週以降)
160 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・TP、T.Chol 及び Glob 減少 	160 ppm 以下 毒性所見なし
40 ppm	毒性所見なし	

(4) 90日間亜急性毒性試験（マウス：MCPA）

ICR マウス（一群雌雄各 12 匹）を用いた混餌投与 [MCPA（純度 96.9%）：0、80、250、800 及び 2,560 ppm、平均検体摂取量は表 53 参照] による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 53 90 日間亜急性毒性試験（マウス：MCPA）の平均検体摂取量

投与群		80 ppm	250 ppm	800 ppm	2,560 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	9.15	29.1	91.3	296
	雌	11.5	36.1	118	368

各投与群で認められた毒性所見は表 54 に示されている。

本試験において、2,560 ppm 以上投与群の雄で体重増加抑制等が、800 ppm 以上投与群の雌で PLT 減少、MCV 増加等が認められたことから、無毒性量は雄で 800 ppm (91.3 mg/kg 体重/日)、雌で 250 ppm (36.1 mg/kg 体重/日) であると考えられた。（参照 4、20）

表 54 90 日間亜急性毒性試験（マウス：MCPA）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
2,560 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制(投与 1 週以降)、摂餌量減少(投与 1 週)及び食餌効率減少(投与期間累積) ・TP、Alb 及び A/G 比増加 ・肝比重量増加 ・小葉中心性肝細胞肥大 ・腎遠位尿細管上皮細胞多核化 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制(投与 3 週以降)及び摂餌量減少(投与 1 週) ・RBC 及び MCHC 減少 ・MCH 増加 ・ALT 及び T.Chol 増加 ・Glu 及び TG 減少 ・肝絶対及び比重量増加 ・小葉中心性肝細胞肥大 ・肝クッパー細胞内褐色色素沈着 ・腎遠位尿細管上皮細胞多核化
800 ppm 以上	800 ppm 以下 毒性所見なし	<ul style="list-style-type: none"> ・食餌効率減少(投与期間累積) ・PLT 減少 ・MCV 増加
250 ppm 以下		毒性所見なし

(5) 90日間亜急性毒性試験（マウス：MCPA エチル）

ICR マウス（一群雌雄各 12 匹）を用いた混餌投与 [MCPA エチル（純度 96.6%）：0、80、250、800 及び 2,560 ppm、平均検体摂取量は表 55 参照] による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 55 90 日間亜急性毒性試験（マウス：MCPA エチル）の平均検体摂取量

投与群		80 ppm	250 ppm	800 ppm	2,560 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	9.05	28.2	92.5	282
	雌	10.8	32.5	103	318

各投与群で認められた毒性所見は表 56 に示されている。

本試験において、800 ppm 以上投与群の雌雄で体重増加抑制等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 250 ppm [雄：28.2 mg/kg 体重/日、雌：32.5 mg/kg 体重/日（MCPA 換算；雄：24.7 mg/kg 体重/日、雌：28.5 mg/kg 体重/日）] であると考えられた。（参照 4、20）

表 56 90 日間亜急性毒性試験（マウス：MCPA エチル）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
2,560 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・ 摂餌量減少(投与 1 週) ・ TP 及び Alb 増加 ・ 尿比重減少 ・ 肝比重量増加 ・ 副腎絶対及び比重量増加 ・ 小葉中心性肝細胞肥大 ・ 腎遠位尿細管上皮細胞多核化 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 摂餌量減少(投与 1 週) ・ Hb、PLT 及び MCHC 減少 ・ ALT、T.Chol 及び Cre 増加 ・ 肝比重量増加 ・ 小葉中心性肝細胞肥大 ・ 腎遠位尿細管上皮細胞多核化
800 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制[§](投与 1 週以降)及び食餌効率低下傾向(投与期間累積) 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制[§](投与 2 週以降)及び食餌効率低下傾向(投与期間累積)
250 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

[§]：800 ppm 投与群では統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。

(6) 90日間亜急性毒性試験（イヌ：MCPA）

ビーグル犬（一群雌雄各4匹）を用いた混餌投与〔試験①；MCPA（純度94.6%）：0、77～86、300～342及び1,200～1,370 ppm（平均検体摂取量は表57-1参照）、試験②；MCPA（純度94.6%）：0、7.5、25.0及び300 ppm並びにMCPA（純度99.3%）：300 ppm（平均検体摂取量は表57-2参照）〕による90日間亜急性毒性試験が実施された。

表57-1 90日間亜急性毒性試験（イヌ：MCPA、試験①）の平均検体摂取量

投与群		77～86 ppm	300～342 ppm	1,200～1,370 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雌雄	3.0	12.0	48.0

表57-2 90日間亜急性毒性試験（イヌ：MCPA、試験②）の平均検体摂取量

投与群		7.5 ppm	25.0 ppm	300 ppm (純度：94.6%)	300 ppm (純度：99.3%)
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雌雄	0.3	1.0	12.0	12.0

各投与群で認められた毒性所見は表58に示されている。

試験①では、1,200～1,370 ppm 投与群の雌1例が死亡し、雌雄各3例が瀕死状態により切迫と殺された。これらの個体では、皮膚の丘疹、膿胞及び壊死性病変、巣状口内炎、結膜炎、下痢、黄疸、食欲不振、脱水症状及び嗜眠が認められた。

試験①及び②の結果から、本試験において、77～86 ppm 以上投与群の雌雄で腎フェノールレッド保持時間延長が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 25.0 ppm (1.0 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照7、24)

表 58 90 日間亜急性毒性試験（イヌ：MCPA）で認められた毒性所見

投与群	試験①		試験②	
	雄	雌	雄	雌
1,200 ~ 1,370 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・切迫と殺（3 例、投与 56～63 日） ・眼強膜黄疸 ・粘膜化膿性結膜炎 ・角膜混濁 ・血便^a ・摂餌量減少(投与 1 週以降)^a ・ALT、AST、OCT 及び ALP 増加 ・Glu 減少 ・胆管増生 ・肝細胞巣状壊死又は多細胞壊死 ・肝細胞解離 ・肝細胞異型 ・胆管色素沈着又は胆汁栓 ・腎尿細管上皮再生 ・腎盂炎 	<ul style="list-style-type: none"> ・死亡(1 例、投与 48 日)及び切迫と殺(3 例、投与 56～63 日) ・眼強膜黄疸 ・粘膜化膿性結膜炎 ・角膜混濁 ・血便^a ・摂餌量減少(投与 1 週以降)^a ・RBC、Hb、Ht 及び PLT 減少 ・ALT、AST、OCT、ALP 及び Bil 増加 ・Glu 減少 ・尿沈査(上皮細胞) ・胆管増生 ・肝細胞巣状壊死又は多細胞壊死 ・肝細胞解離 ・肝細胞異型 ・胆管色素沈着又は胆汁栓 ・腎尿細管上皮再生 ・腎盂炎 	/	/
300 ~ 342 ppm 以上 (試験②は 300 ppm)	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制(投与期間累積^b) ・BUN 及び Cre 増加 ・下垂体遠位部嚢胞 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制(投与 6 週以降^b) ・BUN 及び Cre 増加 		
77～86 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・腎フェノールレッド保持時間延長 	<ul style="list-style-type: none"> ・腎フェノールレッド保持時間延長 	/	/
25.0 ppm 以下				

注) 試験②の 300 ppm 投与群で認められた所見は、いずれも、純度 94.6%及び 99.3%両方の投与群で認められた。

/ : 該当なし

a : 雌雄について参照した資料に記載がなかった。

b : 1,200～1,370 ppm 投与群では、投与 2 週以降に認められた。

c : 純度 99.3%の被験物質投与群で認められた。

(7) 90日間亜急性毒性試験（イヌ：MCPA-DMA）

ビーグル犬（一群雌雄各4匹）を用いた混餌投与 [MCPA-DMA（純度99.9%）：0、20、80及び360 ppm、平均検体摂取量は表59参照] による90日間亜急性毒性試験（実際の投与期間は110～118日間）が実施された。

表59 90日間亜急性毒性試験（イヌ：MCPA-DMA）の平均検体摂取量

投与群		20 ppm	80 ppm	360 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.6	2.4	10.9
	雌	0.7	2.9	12.8

各投与群で認められた毒性所見は表60に示されている。

本試験において、80 ppm以上投与群の雌雄でBUN及びCre増加等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも20 ppm [雄：0.6 mg/kg 体重/日、雌：0.7 mg/kg 体重/日（MCPA換算；雄：0.490 mg/kg 体重/日、雌：0.571 mg/kg 体重/日）] であると考えられた。（参照7、24）

表60 90日間亜急性毒性試験（イヌ：MCPA-DMA）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
360 ppm	・ALT増加 ・グリソン鞘の炎症細胞浸潤 ・PTT延長	・ALT増加 ・グリソン鞘の炎症細胞浸潤
80 ppm以上	・BUN及びCre増加	・BUN及びCre増加 ・PTT延長
20 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

(8) 90日間亜急性毒性試験（イヌ：MCPA-EHE）

ビーグル犬（一群雌雄各4匹）を用いた混餌投与 [MCPA-EHE（純度93.5%）：0、20、80及び360 ppm、平均検体摂取量は表61参照] による90日間亜急性毒性試験（実際の投与期間は110～118日間）が実施された。

表61 90日間亜急性毒性試験（イヌ：MCPA-EHE）の平均検体摂取量

投与群		20 ppm	80 ppm	360 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.6	2.5	11.1
	雌	0.7	2.8	12.7

各投与群で認められた毒性所見は表62に示されている。

本試験において、80 ppm以上投与群の雌雄でBUN及びCre増加等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも20 ppm [雄：0.6 mg/kg 体重/日、雌：0.7 mg/kg 体重/日（MCPA換算；雄：0.385 mg/kg 体重/日、雌：0.449 mg/kg 体重/日）] であると考えられた。（参照7、24）

表 62 90 日間亜急性毒性試験（イヌ：MCPA-EHE）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
360 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・ PTT 延長 ・ ALT 及びマグネシウム増加 ・ Glu 減少 ・ 甲状腺絶対及び比重量増加 ・ グリソン鞘の炎症細胞浸潤 	<ul style="list-style-type: none"> ・ PTT 延長 ・ Chol 及びマグネシウム増加 ・ 甲状腺絶対及び比重量増加 ・ グリソン鞘の炎症細胞浸潤
80 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・ BUN 及び Cre 増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・ BUN、Cre 及び ALT 増加
20 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

(9) 28 日間亜急性毒性試験（ラット：代謝物 O 及び MCPA）

Wistar ラット（一群雌雄各 5 匹）を用いた混餌投与（代謝物 O：0、2,000 及び 12,000 ppm）による 28 日間亜急性毒性試験が実施された。また、毒性影響を比較するため、MCPA（純度 97%）投与群（一群雌雄各 5 匹、2,000 ppm）が設定された。各投与群における平均検体摂取量は表 63 に示されている。

表 63 28 日間亜急性毒性試験（ラット：代謝物 O 及び MCPA）の平均検体摂取量

投与群		代謝物 O		MCPA
		2,000 ppm	12,000 ppm	2,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	176	1,080	166
	雌	194	1,140	173

各投与群で認められた毒性所見は表 64 に示されている。

いずれの投与群においても、FOB 及び自発運動量に検体投与による影響は認められなかった。

本試験において、代謝物 O 投与群では、12,000 ppm 投与群の雌雄で尿量減少及び尿比重増加等が認められたことから、代謝物 O の無毒性量は雌雄とも 2,000 ppm（雄：176 mg/kg 体重/日、雌：194 mg/kg 体重/日）であると考えられた。

MCPA 投与群では体重増加抑制等が認められたことから、代謝物 O の毒性は MCPA に比べて弱いと考えられた。（参照 22、24）

表 64 28 日間亜急性毒性試験（ラット：代謝物 O 及び MCPA）で認められた毒性所見

投与群	代謝物 O		MCPA	
	雄	雌	雄	雌
12,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・ウロビリノーゲン増加[§] ・尿量減少及び尿比重増加[§] 	<ul style="list-style-type: none"> ・Alb 減少 ・マグネシウム増加 ・腎石灰沈着^a ・ウロビリノーゲン増加[§] ・尿量減少及び尿比重増加[§] 	/	/
2,000 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制(投与期間累積)及び摂餌量減少 ・Cre 及びウロビリノーゲン増加 ・Glu 減少 ・尿沈査(上皮円柱) ・精巣精細管変性(限局性、軽微) 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制(投与7~28日)及び摂餌量減少 ・ALT、マグネシウム及びウロビリノーゲン増加 ・Alb 及び Glu 減少 ・卵巣及び副腎絶対及び比重減少 ・骨髓細胞性充実

/：該当なし

§：統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。

a：程度の増強が認められた。

(10) 90 日間亜急性毒性/神経毒性併合試験（ラット：MCPA）

Wistar ラット（一群雌雄各 15 匹）を用いた混餌投与 [MCPA（純度 94.2%）：0、50、500 及び 2,500 ppm、平均検体摂取量は表 65 参照] による 90 日間亜急性毒性/神経毒性併合試験が実施された。

表 65 90 日間亜急性毒性/神経毒性併合試験（ラット：MCPA）の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	500 ppm	2,500 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	3	34	177
	雌	4	42	188

各投与群で認められた毒性所見は表 66 に示されている。

神経病理組織学的検査において、検体投与による影響は認められなかった。

本試験において、500 ppm 以上投与群の雌雄で副腎皮質脂質増加が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 50 ppm（雄：3 mg/kg 体重/日、雌：4 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 7、24）

表 66 90 日間亜急性毒性/神経毒性併合試験（ラット：MCPA）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
2,500 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・蒼白化(投与 85 日、FOB) ・体重増加抑制(投与 7 日以降) ・摂餌量減少 ・後肢開脚幅減少(投与 22 日)及び前肢握力低下(投与 50 日) ・自発運動量減少(投与 22、50 及び 85 日)[§] ・RBC、Hb、Ht、MCHC 及び PLT 減少 ・Glu、TP、TG 及び Glob 減少 ・ALT、AST、ALP、Ure 及び Cre 増加 ・精巣絶対及び比重量減少 ・肝細胞好酸性変化(細胞質好酸性化及び顆粒化を伴う) ・肺泡沫細胞集簇 ・骨髓萎縮 ・精巣、精囊腺及び前立腺萎縮 ・精巣上体の無精子症及び乏精子症 	<ul style="list-style-type: none"> ・死亡(1 例、投与 57 日)[悪液質] ・蒼白化(投与 85 日、FOB) ・体重増加抑制(投与 7 日以降) ・摂餌量減少 ・後肢握力低下(投与 85 日) ・自発運動量減少(投与 22、50 及び 85 日) ・RBC、Hb、Ht、MCHC、PLT 及び WBC 減少 ・PT 延長 ・Glu、TP 及び TG 減少 ・ALT、AST 及び ALP 増加 ・尿量増加及び尿比重減少 ・肝比重量増加 ・副腎絶対及び比重量減少 ・肝細胞好酸性変化(細胞質好酸性化及び顆粒化を伴う) ・肺泡沫細胞集簇 ・骨髓及び胸腺萎縮
500 ppm 以上	・副腎皮質脂質増加	・副腎皮質脂質増加
50 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

[]：死亡動物で認められた所見

[§]：統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。

(1 1) 90 日間亜急性毒性/神経毒性併合試験（ラット：MCPA-DMA）

Wistar ラット（一群雌雄各 15 匹）を用いた混餌投与[MCPA-DMA（純度 91.8%）：0、60、600 及び 3,000 ppm、平均検体摂取量は表 67 参照] による 90 日間亜急性毒性/神経毒性併合試験が実施された。

表 67 90 日間亜急性毒性/神経毒性併合試験（ラット：MCPA-DMA）の平均検体摂取量

投与群		60 ppm	600 ppm	3,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	4	42	208
	雌	5	48	232

各投与群で認められた毒性所見は表 68 に示されている。

自発運動量及び神経病理組織学的検査において、検体投与による影響は認められなかった。

本試験において、3,000 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制、肝単細胞壊死等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 600 ppm [雄：42 mg/kg 体重/日、雌：48 mg/kg 体重/日（MCPA 換算；雄：34.3 mg/kg 体重/日、雌：39.2 mg/kg 体重/日）] であると考えられた。（参照 7、24）

表 68 90 日間亜急性毒性/神経毒性併合試験（ラット：MCPA-DMA）で認められた
毒性所見

投与群	雄	雌
3,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制(投与 1 週以降) ・ 摂餌量減少 ・ PLT 減少 ・ ALT、AST、ALP、Cre、GGT、Chol 及びマグネシウム増加 ・ TG 及びカルシウム減少 ・ 肝単細胞壊死 ・ 肺泡沫細胞集簇 ・ 精巣萎縮 ・ 精巣上体の無精子症及び乏精子症 ・ 骨髄萎縮 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制(投与 1 週以降) ・ 摂餌量減少 ・ 前肢握力低下(投与 87 日) ・ PLT、RBC、Hb、Ht 及び WBC 減少 ・ ALT、AST、ALP 及び Cre 増加 ・ TG、カルシウム及び Glu 減少 ・ 尿量増加及び尿比重減少[§] ・ 肝比重量増加 ・ 肝単細胞壊死及び肝細胞質好酸性化 ・ 胆管増生 ・ 骨髄萎縮 ・ 肺泡沫細胞集簇
600 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

[§]：統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。

(12) 90 日間亜急性毒性/神経毒性併合試験（ラット：MCPA-EHE）

Wistar ラット（一群雌雄各 15 匹）を用いた混餌投与 [MCPA-EHE (純度 93.5%) : 0、75、750 及び 3,750 ppm、平均検体摂取量は表 69 参照] による 90 日間亜急性毒性/神経毒性併合試験が実施された。

表 69 90 日間亜急性毒性/神経毒性併合試験（ラット：MCPA-EHE）の
平均検体摂取量

投与群		75 ppm	750 ppm	3,750 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	5	54	261
	雌	6	63	296

各投与群で認められた毒性所見は表 70 に示されている。

いずれの投与群においても、死亡例は認められなかった。

神経病理組織学的検査において、検体投与による影響は認められなかった。

本試験において、750 ppm 投与群の雌雄で骨髄細胞減少等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 75 ppm [雄：5 mg/kg 体重/日、雌：6 mg/kg 体重/日 (MCPA 換算；雄：3.21 mg/kg 体重/日、雌：3.85 mg/kg 体重/日)] であると考えられた。

(参照 7、24)

表 70 90 日間亜急性毒性/神経毒性併合試験（ラット：MCPA-EHE）で認められた
毒性所見

投与群	雄	雌
3,750 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・蒼白化 ・摂餌量減少 ・前後肢握力低下(投与 88 日) ・後肢開脚幅減少(投与 25 日) ・RBC、MCHC、PLT 及び WBC 減少 ・MCV、MCH 及び PT 増加 ・ALT、ALP 及び Cre 増加 ・TG、Glu、TP、Glob、カルシウム及び無機リン減少 ・肝、心、脳、腎及び副腎絶対重量減少 ・肝、心及び脳比重量増加 ・精巣絶対及び比重量減少 ・肝細胞好酸性化及び肝細胞質顆粒化 ・胆管過形成 ・肺泡沫細胞集簇 ・精巣鉍質沈着及びライディッヒ細胞過形成 ・精巣上体の無精子症及び乏精子症 ・白内障 ・水晶体変性 	<ul style="list-style-type: none"> ・蒼白化 ・体重増加抑制(投与期間累積) ・摂餌量減少 ・後肢開脚幅減少(投与 25 日) ・自発運動量減少(投与 25、53 及び 88 日) ・RBC、Hb、Ht、MCHC 及び PLT 減少 ・MCV 及び MCH 増加 ・ALT、AST、ALP 及び Cre 増加 ・TG、カルシウム及び Glu 減少 ・尿量増加[§] ・副腎絶対及び比重量減少 ・脳、心、肝及び腎比重量増加 ・肝細胞好酸性化及び肝細胞質顆粒化 ・肺泡沫細胞集簇 ・胸腺萎縮 ・白内障 ・水晶体線条肥厚(strait thickenings of lens star) ・水晶体変性
750 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制(投与 53 及び 88 日) ・自発運動量減少(投与 25 及び 88 日) ・腎比重量増加 ・精巣萎縮 ・骨髓細胞減少(hypocellular marrow) 	<ul style="list-style-type: none"> ・骨髓細胞減少(hypocellular marrow)
75 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

[§] : 統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。

(13) 21 日間亜急性経皮毒性試験（ウサギ：MCPA）

NZW ウサギ（一群雌雄各 5 匹）を用いた経皮投与 [MCPA（純度 94.2%）：0、10、100 及び 1,000 mg/kg 体重/日、6 時間/日、5 日間/週] による 21 日間亜急性経皮毒性試験が実施された。

1,000 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で腎尿細管鉍質沈着が、雄で体重増加抑制が認められたことから、全身性の毒性に関する無毒性量は雌雄とも 100 mg/kg 体重/日であると考えられた。

また、1,000 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で過角化症が、100 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で紅斑、落屑及びび慢性棘細胞症が、雌で浮腫が認められたことから、皮膚の局所作用に対する無毒性量は 10 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 7、24）

(14) 21日間亜急性経皮毒性試験（ラット：MCPA-DMA）

Wistar ラット（一群雌雄各 5 匹）を用いた経皮投与 [MCPA-DMA（純度 91.7%、MCPA 換算：63.4%）：0、12、120 及び 1,000 mg/kg 体重/日] による 21 日間亜急性経皮毒性試験が実施された。

いずれの投与群においても全身的な所見は認められず、全身性の毒性に関する無毒性量は本試験の最高用量 1,000 mg/kg 体重/日であると考えられた。

また、1,000 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で局所的皮膚炎、紅斑、棘細胞症及び過角化症が、雌で浮腫が認められたことから、皮膚の局所作用に対する無毒性量は 120 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 7、24）

(15) 21日間亜急性経皮毒性試験（ラット：MCPA-EHE）

Wistar ラット（一群雌雄各 5 匹）を用いた経皮投与 [MCPA-EHE（純度 93.5%）：0、16、160 及び 1,000 mg/kg 体重/日、6 時間/日、5 日/週] による 21 日間亜急性経皮毒性試験が実施された。

1,000 mg/kg 体重/日投与群の雌で、RBC、Hb 及び Ht 減少が認められたことから、無毒性量は 160 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 22、24）

1.1. 慢性毒性試験及び発がん性試験

(1) 1年間慢性毒性試験（イヌ：MCPA①）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いたカプセル経口投与 [MCPA（純度 97.1%）：0、1、3 及び 10 mg/kg 体重/日] による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 71 に示されている。

本試験において、3 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で腎皮質尿細管色素沈着が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 1 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 4、20）

表 71 1年間慢性毒性試験（イヌ：MCPA①）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
10 mg/kg 体重/日	・ BUN 及び Cre 増加	・ BUN 及び Cre 増加
3 mg/kg 体重/日 以上	・ 腎皮質尿細管色素沈着	・ 腎皮質尿細管色素沈着
1 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	毒性所見なし

(2) 1年間慢性毒性試験（イヌ：MCPA②）

ビーグル犬（一群雌雄各 6 匹）を用いた混餌投与 [MCPA（純度 94.8%）：0、6、30 及び 150 ppm、平均検体摂取量は表 72 参照] による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

表 72 1年間慢性毒性試験（イヌ：MCPA②）の平均検体摂取量

投与群		6 ppm	30 ppm	150 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.19	0.96	5.00
	雌	0.19	0.94	4.34

各投与群で認められた毒性所見は表 73 に示されている。

本試験において、30 ppm 以上投与群の雌雄で近位尿細管上皮細胞色素（リポフスチン）沈着重篤化等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 6 ppm（雄：0.19 mg/kg 体重/日、雌：0.19 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 4、7、20、24）

表 73 1年間慢性毒性試験（イヌ：MCPA②）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
150 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・ BUN 及び Cre 増加 ・ 甲状腺絶対及び比重量増加 ・ 甲状腺ろ胞限局性過形成(1 例) 	<ul style="list-style-type: none"> ・ BUN 増加
30 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制^{§、a} ・ 近位尿細管上皮細胞色素(リポフスチン)沈着重篤化 	<ul style="list-style-type: none"> ・ Cre 及びカリウム増加 ・ 近位尿細管上皮細胞色素(リポフスチン)沈着重篤化
6 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

[§] : 30 ppm 投与群では統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。

^a : 30 ppm 投与群では投与期間累積、150 ppm 投与群では投与 1～42 日以降に認められた。

(3) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット：MCPA①）

Fischer ラット（一群雌雄各 80 匹）を用いた混餌投与 [MCPA（純度 96.3%）：0、20、200 及び 2,000 ppm、平均検体摂取量は表 74 参照] による 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。

表 74 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット：MCPA①）の平均検体摂取量

投与群		20 ppm	200 ppm	2,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.698	7.11	71.8
	雌	0.875	8.71	98.6

各投与群で認められた毒性所見は表 75 に示されている。

検体投与により発生頻度の増加した腫瘍性病変は認められなかった。

本試験において、200 ppm 以上投与群の雄で小葉周辺性/び慢性肝細胞肥大等が、2,000 ppm 投与群の雌で体重増加抑制等が認められたことから、無毒性量は雄で 20 ppm（0.698 mg/kg 体重/日）、雌で 200 ppm（8.71 mg/kg 体重/日）であると考えられた。発がん性は認められなかった。（参照 4、20）

表 75 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット：MCPA①）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
2,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制(投与 1 週以降)、摂餌量減少(投与 1 週以降)及び食餌効率低下(投与 1～3 週) ・MCH 及び MCV 減少 ・ALT 及び AST 増加 ・尿タンパク減少 ・肝絶対及び比重量減少 ・腎絶対及び比重量増加 ・皮膚毛嚢拡張 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制(投与 1 週以降)、摂餌量減少(投与 1～6 週)及び食餌効率低下(投与期間累積) ・飲水量増加(投与期間累積) ・ALT 及び ALP 増加 ・T.Chol 及びカルシウム減少 ・尿比重及び尿タンパク減少 ・尿 pH 上昇 ・腎比重量増加 ・副腎絶対及び比重量増加 ・脱毛 ・小葉周辺性/び慢性肝細胞肥大 ・皮膚毛嚢拡張
200 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・ALP 及び GGT 増加 ・小葉周辺性/び慢性肝細胞肥大 	200 ppm 以下 毒性所見なし
20 ppm	毒性所見なし	

(4) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット：MCPA②）

Wistar ラット [主群：一群雌雄各 50 匹、衛星群 I：一群雌雄各 10 匹（投与 12 月後にと殺）、衛星群 II：一群雌雄各 15 匹（投与 24 月後にと殺）] を用いた混餌投与 [MCPA（純度 94.8%）：0、20、80 及び 320 ppm、平均検体摂取量は表 76 参照] による 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。衛星群 I を用いて、投与 52 週に血中 T₃ 及び T₄ 濃度が測定された。

表 76 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット：MCPA②）の
平均検体摂取量

投与群		20 ppm	80 ppm	320 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	1.1/1.2	4.4/4.8	17.6/19
	雌	1.4/1.5	5.7/6.1	23/24.3

注) EPA 及び JMPR 評価書に記載された平均検体摂取量が異なることから、それぞれ記載した (EPA/JMPR)。

各投与群で認められた毒性所見は表 77 に示されている。

血中 T₃ 及び T₄ 濃度に検体投与の影響は認められなかった。

検体投与により発生頻度の増加した腫瘍性病変は認められなかった。

本試験において、320 ppm 投与群の雌雄で TG 減少等が、雄で慢性腎症重篤化等が、雌で ALT 及び BUN 増加等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 80 ppm（雄：4.4/4.8 mg/kg 体重/日、雌：5.7/6.1 mg/kg 体重/日）であると考えられた。発がん性は認められなかった。（参照 7、24）

表 77 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット：MCPA②）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
320 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・鼻部、眼及び下腹部の着色、脱毛、腹部膨大及び一般状態悪化^a ・体重増加抑制(投与 14 日以降) ・TG 減少 ・腎絶対及び比重量^s増加^b ・慢性腎症重篤化 	<ul style="list-style-type: none"> ・腹部膨大及び一般状態悪化^a ・凝血時間延長 ・TG 減少 ・ALT 及び BUN 増加
80 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

^s：統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。

^a：所見の発現時期について、参照した資料に記載がなかった。

^b：衛星群 I において慢性腎症重篤化を伴って認められた。

(5) 2年間発がん性試験（マウス：MCPA①）

ICR マウス（一群雌雄各 80 匹）を用いた混餌投与 [MCPA（純度 96.3%）：0、20、200 及び 1,500 ppm、平均検体摂取量は表 78 参照] による 2 年間発がん性試験が実施された。

表 78 2年間発がん性試験（マウス：MCPA①）の平均検体摂取量

投与群		20 ppm	200 ppm	1,500 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	1.86	18.2	139
	雌	1.82	18.0	136

各投与群で認められた毒性所見は表 79 に示されている。

検体投与により発生頻度の増加した腫瘍性病変は認められなかった。

本試験において、1,500 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 200 ppm（雄：18.2 mg/kg 体重/日、雌：18.0 mg/kg 体重/日）であると考えられた。発がん性は認められなかった。（参照 4、13、20）

表 79 2年間発がん性試験（マウス：MCPA①）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
1,500 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・消瘦(投与 82 週以降)及び貧血症状(投与 40 週以降) ・体重増加抑制及び摂餌量減少(いずれも投与 1 週以降) ・小葉中心性肝細胞肥大 ・び慢性肝細胞肥大 ・肝クッパー細胞褐色色素(リポフスチン)沈着 ・遠位尿細管上皮細胞多核化 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制(投与 2~20 週)及び摂餌量減少(投与 1 週以降) ・T.Chol 増加 ・腎絶対及び比重量増加 ・小葉中心性肝細胞肥大 ・び慢性肝細胞肥大 ・肝クッパー細胞褐色色素(リポフスチン)沈着 ・遠位尿細管上皮細胞多核化
200 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

(6) 2年間発がん性試験 (マウス : MCPA②)

B6C3F1 マウス [主群 : 一群雌雄各 50 匹、衛星群 : 一群雌雄各 10 匹 (投与 52 週後にと殺)] を用いた混餌投与 [MCPA (純度 94.8%) : 0、20、100 及び 500 ppm、平均検体摂取量は表 80 参照] による 2 年間発がん性試験が実施された。

表 80 2 年間発がん性試験 (マウス : MCPA②) の平均検体摂取量

投与群		20 ppm	100 ppm	500 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	3.2/3.4	15.7/16	79.5/83
	雌	3.9/4.2	19.5/21	97.2/103

注) EPA 及び JMPR 評価書に記載された平均検体摂取量が異なることから、それぞれ記載した (EPA/JMPR)。

各投与群で認められた毒性所見は表 81 に示されている。

検体投与により発生頻度の増加した腫瘍性病変は認められなかった。

本試験において、500 ppm 投与群の雄で腎尿細管上皮限局性過形成等が、100 ppm 以上投与群の雌で腎尿細管上皮限局性過形成が認められたことから、無毒性量は雄で 100 ppm (15.7/16 mg/kg 体重/日)、雌で 20 ppm (3.9/4.2 mg/kg 体重/日) であると考えられた。発がん性は認められなかった。(参照 7、24)

表 81 2 年間発がん性試験 (マウス : MCPA②) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
500 ppm	<ul style="list-style-type: none"> 腎尿細管鉍質沈着 腎尿細管硝子/タンパク円柱 腎尿細管上皮限局性過形成 	<ul style="list-style-type: none"> 腎絶対及び比重量増加 腎尿細管鉍質沈着 腎尿細管硝子/タンパク円柱
100 ppm 以上	100 ppm 以下 毒性所見なし	腎尿細管上皮限局性過形成
20 ppm		毒性所見なし

12. 生殖発生毒性試験

(1) 3 世代繁殖試験 (ラット : MCPA)

SD ラット (一群雄 8~10 匹、雌 16~20 匹) を用いた混餌投与 [MCPA (純度 94.9%) : 0、50、200 及び 1,000 ppm、平均検体摂取量は表 82 参照] による 3 世代繁殖試験が実施された。

表 82 3 世代繁殖試験 (ラット : MCPA) の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	200 ppm	1,000 ppm	
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	4.2	16.5	85.8
		雌	4.6	17.7	89.0
	F ₁ 世代	雄	3.2	13.0	65.2
		雌	3.5	14.1	76.7
	F ₂ 世代	雄	3.4	13.3	69.3
		雌	3.6	14.6	82.7

親動物では、1,000 ppm 投与群の P 世代の雄で体重増加抑制 (投与 2 週以降) が、同投与群の F₂ 世代の雌で子宮水腫が、200 ppm 以上投与群の P 世代の雌で体重増加抑制 (200 ppm 投与群：投与 4～8 週、1,000 ppm 投与群：投与 1 週以降) が、同用量以上投与群の F₁ 世代で受胎率低下が、それぞれ認められた。

児動物では、200 ppm 以上投与群の F₁ 及び F₃ 児動物で体重増加抑制¹²が認められた。50 ppm 投与群の F_{1a} 及び F_{1b} 児動物で生存率低下が認められたが、200 ppm 投与群の F_{1a} 及び F_{1b} 児動物では生存率に変化は認められず、他の世代においても生存率に影響はなく、用量相関性及び世代間での一貫性が認められなかったことから、検体投与による影響ではないと考えられた。

本試験における無毒性量は、親動物、児動物及び繁殖能とも 50 ppm (P 雄：4.2 mg/kg 体重/日、P 雌：4.6 mg/kg 体重/日、F₁ 雄：3.2 mg/kg 体重/日、F₁ 雌：3.5 mg/kg 体重/日、F₂ 雄：3.4 mg/kg 体重/日、F₂ 雌：3.6 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 4、20)

(2) 1 世代繁殖試験 (ラット：MCPA)

ラットを用いた 3 世代繁殖試験 (MCPA) [12. (1)] で認められた繁殖能及び児動物の発育に対する影響を確認するために、SD ラット (一群雌雄各 33 匹) を用いた混餌投与 [MCPA (純度 97.1%) : 0、20、50 及び 1,000 ppm、平均検体摂取量は表 83 参照] による 1 世代繁殖試験が実施された。本試験において、一群 10 匹の母動物を用いて、妊娠 20 日齢胎児の内臓検査が実施された。

表 83 1 世代繁殖試験 (ラット：MCPA) の平均検体摂取量

投与群		20 ppm	50 ppm	1,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	1.34	3.28	65.9
	雌	1.55	3.87	79.0

親動物では、1,000 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制 (雄：投与 2～6 週、雌：投与 1 週以降) 及び摂餌量減少 (雄：投与 2 週以降、雌：投与 3 週及び哺育 7～14 日以降) 並びに精囊及び子宮の絶対及び比重量の増加が認められた。

児動物では、1,000 ppm 投与群で腎盂拡張 (妊娠 20 日齢胎児) 及び体重増加抑制 (出生児、哺育 14 及び 21 日) が認められた。

本試験における無毒性量は、親動物及び児動物とも 50 ppm (雄：3.28 mg/kg 体重/日、雌：3.87 mg/kg 体重/日) であると考えられた。繁殖能に対する影響は認められなかった。(参照 4、20)

¹² いずれの児動物においても哺育 21 日に雌雄で認められたほか、1,000 ppm 投与群では F₁ 児動物で哺育 1 日以降に認められた。

(3) 2世代繁殖試験（ラット：MCPA）

SD ラット（一群雌雄各 25 匹）を用いた混餌投与 [MCPA（純度 94.8%）：0、50、150 及び 450 ppm、平均検体摂取量は表 84 参照] による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 84 2 世代繁殖試験（ラット：MCPA）の平均検体摂取量

投与群			50 ppm	150 ppm	450 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	3.6	10.7	39.6
		雌	4.4	12.7	41.0
	F ₁ 世代	雄	4.5	13.4	41.5
		雌	5.2	15.5	45.8

親動物では、P 及び F₁ 世代の 450 ppm 投与群の雌で卵巣の絶対及び比重量の増加、F₁ 世代の 450 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制が認められた。

児動物では、F₁ 及び F₂ 世代の 450 ppm 投与群で体重増加抑制（生後 4～21 日）が認められた。

本試験における無毒性量は、親動物及び児動物で 150 ppm（P 雄：10.7 mg/kg 体重/日、P 雌：12.7 mg/kg 体重/日、F₁ 雄：13.4 mg/kg 体重/日、F₁ 雌：15.5 mg/kg 体重/日）であると考えられた。繁殖能に対する影響は認められなかった。（参照 7、24）

(4) 1世代繁殖試験（ラット：MCPA）

Wistar ラット（一群雌雄各 12 匹）を用いた混餌投与 [MCPA（純度 97.4%）：交配前及び妊娠期：0、450、750 及び 1,000 ppm、哺育期：0、300、500 及び 667 ppm、平均検体摂取量は表 85 参照] による 1 世代繁殖試験が実施された。児動物（一群雌雄各 10 匹）は離乳後（哺育 29 日後）、更に 2 週間、混餌投与（0、450、750 及び 1,000 ppm）された。

表 85 1 世代繁殖試験（ラット：MCPA）の平均検体摂取量

投与群			450/300 ppm	750/500 ppm	1,000/667 ppm	
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	38.9	67.1	88.9	
		雌	交配前	41.7	69.2	89.0
			妊娠期	35.7	57.0	75.4
			哺育期	62.6	98.8	122
	F ₁ 世代	雄	76.1	115	157	
		雌	72.2	115	156	

各投与群で認められた毒性所見は表 86 に示されている。

本試験における無毒性量は、親動物で 450/300 ppm 未満（雄：38.9 mg/kg 体重/

日未満、雌：41.7 mg/kg 体重/日未満）、児動物で 750/500 ppm（雌雄：115 mg/kg 体重/日¹³）であると考えられた。繁殖能に対する影響は認められなかった。（参照 24）

表 86 1 世代繁殖試験（ラット：MCPA）で認められた毒性所見

投与群		親：P、児：F ₁		F ₁ (離乳後)	
		雄	雌	雄	雌
親動物	1,000/667 ppm				
	750/500 ppm				
	450/300 ppm 以上	・体重増加抑制及び摂餌量減少(投与 1～3 週) ^a	・体重増加抑制及び摂餌量減少(投与 1～3 週) ^b	・体重増加抑制	・体重増加抑制
児動物	1,000/667 ppm	・体重増加抑制(哺育 29 日)	・体重増加抑制(哺育 29 日)	/	/
	750/500 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし		

/：該当なし

a：1,000 ppm 投与群では交配前期間を通して認められた。

b：1,000 ppm 投与群では交配前期間中及び妊娠 1 日に認められた。

(5) 1 世代繁殖試験（ラット：MCPA-EHE）

Wistar ラット（一群雌雄各 12 匹）を用いた混餌投与 [MCPA-EHE (純度 96.2%)：交配前及び妊娠期：0、700、1,200 及び 1,600 ppm、哺育期：0、467、800 及び 1,070 ppm、平均検体摂取量は表 87 参照] による 1 世代繁殖試験が実施された。児動物は離乳後（哺育 29 日後）、更に 2 週間、混餌投与（0、700、1,200 及び 1,600 ppm）された。

表 87 1 世代繁殖試験（ラット：MCPA-EHE）の平均検体摂取量（MCPA 換算値）

投与群			700/467 ppm	1,200/800 ppm	1,600/1,070 ppm	
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日) (MCPA 換算値)	P 世代	雄	64.6	106	145	
		雌	交配前	66.3	113	151
			妊娠期	54.0	90.3	126
			哺育期	91.6	163	217
	F ₁ 世代	雄	107	178	232	
		雌	107	188	249	

各投与群で認められた毒性所見は表 88 に示されている。

本試験における無毒性量は、親動物で 700/647 ppm 未満（MCPA 換算値：雄：

¹³ JMPR 評価書（参照 24）において、児動物に対する無毒性量と判断されている値。

64.6 mg/kg 体重/日未満、雌：66.3 mg/kg 体重/日未満）、児動物で 1,200/800 ppm（MCPA 換算値：90.3 mg/kg 体重/日）であると考えられた。繁殖能に対する影響は認められなかった。（参照 24）

表 88 1 世代繁殖試験（ラット：MCPA-EHE）で認められた毒性所見

投与群		親：P、児：F ₁		F ₁ (離乳後)	
		雄	雌	雄	雌
親動物	1,600/1,070 ppm		・摂餌量減少(投与 1 週)	・体重増加抑制及び摂餌量減少	・体重増加抑制
	1,200/800 ppm			1,200/800 ppm 以下 毒性所見なし	1,200/800 ppm 以下 毒性所見なし
	700/467 ppm 以上	・体重増加抑制(投与 2~5 週)	・体重増加抑制(投与 2~5 週) ^a		
児動物	1,600/1,070 ppm	・体重増加抑制(哺育 29 日)	・体重増加抑制(哺育 29 日)	/	/
	1,200/800 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし		

/：該当なし

^a：1,200/800 ppm 以上投与群では妊娠 15 日にも認められた。

(6) 発生毒性試験（ラット：MCPA①）

Wistar ラット（一群雌 23 匹）の妊娠 7~17 日に強制経口投与 [MCPA（純度 97.1%）：0、25、70 及び 200 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%CMC] して、発生毒性試験が実施された。

母動物では、200 mg/kg 体重/日投与群で立毛（妊娠 14~21 日）が、70 mg/kg 体重/日以上投与群で体重増加抑制（70 mg/kg 体重/日投与群：妊娠 19 及び 21 日、200 mg/kg 体重/日投与群：妊娠 13 日以降）及び摂餌量減少（70 mg/kg 体重/日投与群：妊娠 11~13 日以降、200 mg/kg 体重/日投与群：妊娠 7~9 日以降）が認められた。

胎児では、200 mg/kg 体重/日投与群で着床後胚死亡率増加、生存胎児数減少及び骨化遅延が、70 mg/kg 体重/日以上投与群で低体重が認められた。

本試験における無毒性量は、母動物及び胎児とも 25 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。（参照 4、20）

(7) 発生毒性試験（ラット：MCPA②）

Wistar ラット（一群雌 22~24 匹）の妊娠 6~15 日に強制経口投与 [MCPA（純度 94.2%）：0、15、60 及び 120 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%CMC 不明] して、発生毒性試験が実施された。

母動物では、120 mg/kg 体重/日投与群で体重増加抑制及び摂餌量減少（いずれも

妊娠 6～8 日以降)¹⁴が認められた。

胎児では、120 mg/kg 体重/日投与群で低体重及び骨化遅延が認められた。

本試験における無毒性量は、母動物及び胎児とも 60 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。(参照 7、24)

(8) 発生毒性試験 (ラット : MCPA エチル)

Wistar ラット (一群雌 23 匹) の妊娠 7～17 日に強制経口投与 [MCPA エチル (純度 96.6%) : 0、25、70 及び 200 mg/kg 体重/日、溶媒 : 0.5%CMC] して、発生毒性試験が実施された。

母動物では、200 mg/kg 体重/日投与群で体重増加抑制 (妊娠 15 日以降) 及び摂餌量減少 (妊娠 9～11 日以降) が認められた。

胎児では、200 mg/kg 体重/日投与群で着床後胚死亡率増加傾向 (統計学的有意差なし) 及び骨化遅延が、70 mg/kg 体重/日以上投与群で低体重が認められた。

本試験における無毒性量は、母動物で 70 mg/kg 体重/日 (MCPA 換算 : 61.4 mg/kg 体重/日)、胎児で 25 mg/kg 体重/日 (MCPA 換算 : 21.9 mg/kg 体重/日) であると考えられた。催奇形性は認められなかった。(参照 4、20)

(9) 発生毒性試験 (ラット : MCPA-DMA)

SD ラット (一群雌 25 匹) の妊娠 6～19 日に強制経口投与 [MCPA-DMA (純度 78.2%) : 0、18.5、62 及び 185 mg/kg 体重/日、溶媒 : 0.5%CMC] して、発生毒性試験が実施された。

母動物では、185 mg/kg 体重/日投与群の 1 例が瀕死状態により切迫と殺 (妊娠 12 日) された。同投与群において、投与期間中に円背位、泌尿生殖器周辺の黄色着色、排糞減少及び歩行異常 (よろめく、傾く等) が認められ、これらの症状は切迫と殺動物でも認められた。また、投与時には口をケージの底にこすりつける動作が観察された。そのほかに、同投与群において体重減少 (妊娠 6～7 日) /増加抑制 (投与期間累積)、摂餌量減少 (投与 6～7 日以降) 及び腎臓の絶対及び比重量の増加も認められ、母動物 5 例で一腹全ての胚が死亡していたことから、妊娠 20 日に胎児検査ができた動物数は 17 匹 (対照群は 25 匹) であった。

胎児では、185 mg/kg 体重/日投与群で胚・胎児死亡の増加、低体重、骨格異常、骨格変異及び骨化遅延が認められた。

本試験における無毒性量は、母動物及び胎児とも 62 mg/kg 体重/日 (MCPA 換算 : 50.6 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 7、24)

¹⁴ 120 mg/kg 体重/日投与群の母動物で認められた投与初期の体重増加抑制及び摂餌量減少について、JMPR は ARfD のエンドポイントと評価しているが、体重増加抑制及び摂餌量減少の程度は僅かと考えられたことから、食品安全委員会は ARfD のエンドポイントとしなかった。

(10) 発生毒性試験 (ラット : MCPA-EHE)

SD ラット (一群雌 25 匹) の妊娠 6~19 日に強制経口投与 [MCPA-EHE (純度 99.9%) : 0、23.5、62.7 及び 188 mg/kg 体重/日、溶媒 : 0.5%CMC] して、発生毒性試験が実施された。

母動物では、188 mg/kg 体重/日投与群で体重減少 (妊娠 6~7 日) /増加抑制 (投与期間累積) 及び摂餌量減少 (妊娠 6~7 日以降) が認められた。

胎児では、188 mg/kg 体重/日投与群で低体重、着床後胚死亡率増加 (母動物 2 例で全胚死亡) が認められた。水頭症 (2 胎児、2 腹) 及び前肢骨 (肩甲骨、上腕骨及び鎖骨) の弯曲 (13 胎児、2 腹) について、統計学的有意差は認められなかったが、検体投与の影響と考えられた。そのほかに、肋骨弯曲、胸骨分節未骨化等の骨格変異が認められた。

本試験における無毒性量は、母動物及び胎児とも 62.7 mg/kg 体重/日 (MCPA 換算 : 40.3 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 7、24)

(11) 発生毒性試験 (マウス : MCPA)

ICR マウス (一群雌 25 匹) の妊娠 6~15 日に強制経口投与 [MCPA (純度 97.1%) : 0、30、100 及び 300 mg/kg 体重/日、溶媒 : 0.5%CMC] して、発生毒性試験が実施された。

母動物では、300 mg/kg 体重/日投与群の 2 例で蒼白 (妊娠 10 日以降) が認められ、うち 1 例で消瘦 (妊娠 10 日以降) 及び膺からの出血 (妊娠 12 日) が認められた。同投与群で体重増加抑制 (妊娠 14 日以降) 及び摂餌量減少 (妊娠 10~12 日以降) が認められた。

胎児では、300 mg/kg 体重/日投与群において、着床後胚死亡率増加傾向及び生存胎児数減少傾向 (いずれも統計学的有意差なし) が認められ、100 mg/kg 体重/日以上投与群で低体重が認められた。

本試験における無毒性量は、母動物で 100 mg/kg 体重/日、胎児で 30 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。(参照 4、20)

(12) 発生毒性試験 (マウス : MCPA エチル)

ICR マウス (一群雌 25 匹) の妊娠 6~15 日に強制経口投与 [MCPA エチル (純度 96.6%) : 0、30、100 及び 300 mg/kg 体重/日、溶媒 : 0.5%CMC] して、発生毒性試験が実施された。

母動物では、300 mg/kg 体重/日投与群の 2 例 (妊娠 10 及び 15 日) 及び 100 mg/kg 体重/日投与群の 1 例 (妊娠 12 日) が死亡し、死亡動物では鎮静 (300 mg/kg 体重/日投与群 : 妊娠 8 日)、腹臥 (100 mg/kg 体重/日投与群 : 妊娠 11 日、300 mg/kg 体重/日投与群 : 妊娠 9 日) 等の症状が認められた。300 mg/kg 体重/日投与群で体重増加抑制 (妊娠 18 日) が、100 mg/kg 体重/日以上投与群で摂餌量減少 (100 mg/kg 体重/日投与群 : 妊娠 14~16 日、300 mg/kg 体重/日投与群 : 妊娠 10~12 日以降)

が、それぞれ認められた。

胎児では、300 mg/kg 体重/日投与群で着床後胚死亡増加傾向（統計学的有意差なし）、低体重、14 肋骨増加及び骨化遅延（後頭骨及び胸骨分節）が認められた。

本試験における無毒性量は、母動物で 30 mg/kg 体重/日（MCPA 換算：26.3 mg/kg 体重/日）、胎児で 100 mg/kg 体重/日（MCPA 換算：87.7 mg/kg 体重/日）であると考えられた。催奇形性は認められなかった。（参照 4、20）

（13）発生毒性試験（マウス系統間の比較試験：MCPA）

マウスの系統間における MCPA の作用を比較するため、ICR マウス、C3H/He マウス及び ddY マウス（いずれも一群雌 23 匹）の妊娠 6～15 日に混餌投与 [MCPA（純度 96.3%）：0、20、180 及び 1,620 ppm、平均検体摂取量は表 89 参照] して、発生毒性試験が実施された。

表 89 発生毒性試験（マウス系統間の比較試験：MCPA）の平均検体摂取量

投与群		20 ppm	180 ppm	1,620 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	ICR マウス	3.7	33.0	311
	C3H/He マウス	4.1	35.6	322
	ddY マウス	3.5	32.0	269

各系統及び投与群で認められた毒性所見は表 90 に示されている。

本試験における無毒性量は、ICR マウスでは母動物及び胎児とも 180 ppm（33.0 mg/kg 体重/日）、C3H/He マウスでは母動物で本試験の最高用量 1,620 ppm（322 mg/kg 体重/日）、胎児で 180 ppm（35.6 mg/kg 体重/日）、ddY マウスでは母動物及び胎児とも 180 ppm（32.0 mg/kg 体重/日）であると考えられた。いずれの系統においても、催奇形性は認められなかった。（参照 4、20）

表 90 発生毒性試験（マウス系統間の比較試験：MCPA）で認められた毒性所見

母動物			
投与群	ICR マウス	C3H/He マウス	ddY マウス
1,620 ppm	・ 体重増加抑制(妊娠 12 日以降)及び摂餌量減少(妊娠 15～18 日)	1,620 ppm 以下 毒性所見なし	・ 体重増加抑制(妊娠 12 日以降)及び摂餌量減少(妊娠 6～9 及び 15～18 日)
180 ppm 以下	毒性所見なし		毒性所見なし
胎児			
投与群	ICR マウス	C3H/He マウス	ddY マウス
1,620 ppm	・ 低体重(雌雄) ・ 14 肋骨増加 ・ 中手骨及び中足骨骨化遅延	・ 低体重(雌雄) ・ 14 肋骨増加 ・ 中手骨骨化遅延	・ 低体重(雌雄) ・ 14 肋骨増加 ・ 中足骨骨化遅延
180 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし

(14) 発生毒性試験 (ウサギ : MCPA①)

NZW ウサギ (一群雌 16 匹) の妊娠 6~18 日に強制経口投与 [MCPA (純度 96.8%) : 0、20、50 及び 125 mg/kg 体重/日、溶媒 : 0.5%CMC] して、発生毒性試験が実施された。

母動物では、125 mg/kg 体重/日投与群の 2 例が鎮静 (妊娠 12 日)、下痢 (妊娠 12~14 日)、皮膚温低下 (妊娠 12 日) 及び後肢麻痺 (妊娠 10~12 日) 等の症状を示し、死亡 (妊娠 13 日) 及び切迫と殺 (妊娠 12 日) された。このうち死亡例では、剖検時に胃粘膜菲薄化及び潰瘍形成並びに水溶性腸内容物が認められた。

胎児では、いずれの投与群においても検体投与の影響は認められなかった。

本試験における無毒性量は、母動物で 50 mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高用量 125 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。(参照 4、20)

(15) 発生毒性試験 (ウサギ : MCPA②)

Himalayan ウサギ (一群雌 15 匹) の妊娠 7~19 日に強制経口投与 [MCPA (純度 94.2%) : 0、15、30 及び 60 mg/kg 体重/日、溶媒 : 0.5%CMC] して、発生毒性試験が実施された。

母動物では、60 mg/kg 体重/日投与群で死亡 (1 例、妊娠 20 日) 及び切迫と殺 (1 例、妊娠 21 日) が認められ、当該動物では立毛及び無排便並びに胃粘膜潰瘍が認められた。また、同投与群において、体重減少 (妊娠 7~19 日) /増加抑制 (妊娠期間累積) 及び摂餌量減少 (妊娠 7~19 日) が認められた。

胎児では、いずれの投与群においても検体投与の影響は認められなかった。

本試験における無毒性量は、母動物で 30 mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高用量 60 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。(参照 7、24)

1.3. 遺伝毒性試験

(1) MCPA、MCPA エチル、MCPA ナトリウム塩、MCPA-DMA 及び MCPA-EHE

MCPA (原体) の細菌を用いた DNA 修復試験及び復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター卵巣由来細胞 (CHO) を用いた遺伝子突然変異試験、チャイニーズハムスター肺由来細胞 (CHL) 及びヒトリンパ球を用いた *in vitro* 染色体異常試験、マウスを用いた *in vivo* 小核試験、チャイニーズハムスターを用いた *in vivo* 染色体異常試験及び姉妹染色分体交換 (SCE) 試験並びにマウスを用いた宿主経路試験が実施された。

結果は表 91 に示されている。

ヒトリンパ球を用いた *in vitro* 染色体異常試験で陽性が認められたが、細胞毒性に伴う非特異的な反応と考えられた。また、チャイニーズハムスターを用いた *in*

in vivo SCE 試験で弱陽性が認められたが、同用量で実施された *in vivo* 染色体異常試験では陰性であった。したがって、MCPA に生体において問題となる遺伝毒性はないものと考えられた。(参照 4、6、7、12、20、24)

表 91 遺伝毒性試験概要 (MCPA)

	試験	対象	処理濃度・投与量	結果
<i>in vitro</i>	DNA 修復試験	<i>Bacillus subtilis</i> (H17、M45 株)	20～2,000 µg/ディスク	陰性
	復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537、TA1538 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2 <i>urvA</i> 株)	1～5,000 µg/プレート(+/-S9)	陰性
	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537、TA1538 株)	5～5,000 µg/プレート(+/-S9)	陰性
	遺伝子突然変異試験 (HPRT 遺伝子)	チャイニーズハムスター 卵巣由来細胞(CHO)	～1,000 µg/mL(+S9) ～800 µg/mL(-S9)	陰性
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター 肺由来細胞(CHL)	①500～2,000 µg/mL(+/-S9) ②250～1,000 µg/mL(-S9、連 続処理)	陰性
	染色体異常試験	ヒトリンパ球	～2,000 µg/mL(+S9) ～500 µg/mL(-S9)	陽性 ^a
<i>in vivo</i>	小核試験	ICR マウス (骨髄細胞)	96、192、383 mg/kg 体重	陰性
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター (骨髄細胞) (一群雌雄各 5 匹)	33、200、1,200 mg/kg 体重 ^b (単回強制経口投与、投与 6、 24 又は 48 時間後に標本作製)	陰性
	SCE 試験	チャイニーズハムスター (骨髄細胞) (一群雌雄各 5 匹)	1,200 mg/kg 体重 (単回強制経口投与)	弱陽性
	宿主経路試験	ICR マウス (一群雄 6 匹) <i>S. typhimurium</i> (G46 株)	50、200 mg/kg 体重/日 (2 回強制経口投与)	陰性

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

a : 代謝活性化系存在下において、細胞毒性が認められる用量で認められた。

b : 投与 15～30 分後に呼吸困難、無関心、弛緩、振戦、立毛及び腹臥位が認められた。

MCPA エチル、MCPA-DMA (純度 77.3%) 及び MCPA-EHE (純度 93.9%) の細菌を用いた DNA 修復試験及び復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター肺由来細胞 (CHL) 及びヒトリンパ球を用いた *in vitro* 染色体異常試験、チャイニーズハムスター卵巣由来細胞 (CHO) を用いた遺伝子突然変異試験並びにマウスを用いた *in vivo* 小核試験が実施された。

結果は表 92 に示されている。

MCPA エチル（純度 96.0%）のチャイニーズハムスター肺由来細胞（CHL）を用いた *in vitro* 染色体異常試験で弱陽性の結果が得られたが、MCPA エチル（純品）で実施された *in vitro* 染色体異常試験を含む他の試験結果は全て陰性であり、遺伝毒性はないものと考えられた。

MCPA-DMA のヒトリンパ球を用いた *in vitro* 染色体異常試験で陽性の結果が得られたが、マウスを用いた *in vivo* 小核試験で陰性の結果が得られている。MCPA-EHE の試験結果は全て陰性であった。

参考として、MCPA ナトリウム塩（19.5%製剤）の遺伝毒性試験結果が示されている。（参照 4、7、11、20、24）

表 92 遺伝毒性試験概要（MCPA エチル等）

被験物質	試験	対象	処理濃度 ^s	結果
MCPA エチル (純品)	DNA 修復試験	<i>B. subtilis</i> (H17、M45 株)	625～10,000 µg/ディスク(+/-S9)	陰性
	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>urvA</i> 株)	①1～5,000 µg/プレート(+/-S9) ②157～5,000 µg/プレート(-S9) 313～5,000 µg/プレート(+S9)	陰性
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター 肺由来細胞(CHL)	①400～1,600 µg/mL(+/-S9) ②25～100 µg/mL(-S9、連続処理)	陰性
MCPA エチル (純度 96.0%)	DNA 修復試験	<i>B. subtilis</i> (H17、M45 株)	50～800 µg/ディスク(+S9) 500～8,000 µg/ディスク(-S9)	陰性
	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA102、 TA1535、TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>urvA</i> 株)	①50～5,000 µg/プレート(+/-S9) ②20～1,250 µg/プレート(-S9) 156～5,000 µg/プレート(+S9) ③10～156 µg/プレート(-S9)	陰性
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター 肺由来細胞(CHL)	①100～400 µg/mL(-S9、連続処 理) ②575～2,300 µg/mL(+/-S9)	弱陽性 ^a
	<i>in vivo</i>	小核試験	BDF1 マウス(骨髄細胞) (一群雄 6 匹)	100、200、400 mg/kg 体重 (単回強制経口投与、投与 24 時間 後に標本作製)
MCPA- DMA	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537 株)	50～5,000 µg/プレート(+/-S9)	陰性
	遺伝子突然変異試験(HPRT 遺伝子)	チャイニーズハムスター 卵巣由来細胞(CHO)	～2,500 µg/mL(+/-S9)	陰性
	染色体異常試験	ヒトリンパ球	250～2,000 µg/mL(+S9)	陽性 ^b
	<i>in vivo</i>	小核試験	ICR マウス(骨髄細胞) (雌雄、匹数不明)	144、288、576 mg/kg 体重 (単回強制経口投与、投与 24、48 又は 72 時間に標本作製)

被験物質	試験		対象	処理濃度 [§]	結果
MCPA-EHE	<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537、TA1538 株)	50～5,000 µg/プレート(+/-S9)	陰性
		遺伝子突然変異試験(HPRT 遺伝子)	チャイニーズハムスター 卵巣由来細胞(CHO)	～200 µg/mL(+/-S9)	陰性
		染色体異常試験	ヒトリンパ球	40～320 µg/mL(+S9) 20～160 µg/mL(-S9)	陰性
	<i>in vivo</i>	小核試験	ICR マウス(骨髄細胞) (性別、匹数不明)	450、900、1,800 mg/kg 体重	陰性
<参考> MCPA ナトリウム塩 (19.5%製 剤)	<i>in vitro</i>	DNA 修復試験	<i>B. subtilis</i> (H17、M45 株)	500～8,000 µg/ディスク(+/-S9)	陽性
		復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA102、 TA1535、TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>urvA</i> 株)	①50～5,000 µg/プレート(+/-S9) ②156～5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
		染色体異常試験	チャイニーズハムスター 肺由来細胞(CHL)	①275～2,200 µg/mL(+/-S9) ②275～2,200 µg/mL(-S9、連続処 理)	陽性
	<i>in vivo</i>	小核試験	ICR マウス(骨髄細胞) (一群雄 6 匹)	150、300、600 mg/kg 体重 (単回強制経口投与、投与 48 時間 後に標本作製)	陰性

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

§ : 処理濃度は、それぞれの検体の処理濃度 (MCPA に換算せず)

a : 代謝活性化系存在下で弱陽性 (5%)、非存在下では陰性

b : 代謝活性化系存在下で陽性 (13.5%、細胞毒性が認められる 2,000 µg/ml 処理区)、非存在下では陰性
(代謝活性化系非存在下での試験の用量不明)

(2) 代謝物

代謝物 O の細菌を用いた復帰突然変異試験が実施された。

結果は表 93 に示されている。(参照 22、24)

表 93 遺伝毒性試験概要 (代謝物 O)

試験		対象	処理濃度	結果
<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>urvA</i> 株)	～5,000 µg/プレート(+/-S9)	陰性

Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて、農薬「MCPA」の食品健康影響評価を実施した。第3版への改訂に当たっては、リスク管理機関から、作物残留試験（茶）の成績等が新たに提出された。

¹⁴Cで標識したMCPAを用いたラットにおける動物体内運命試験の結果、経口投与後24時間の吸収率は89.3%~90.1%と算出された。体内では血漿、腎臓、肝臓、脂肪等で比較的高い残留放射能が認められたが、組織蓄積性は認められなかった。投与放射能のほとんどが尿中に排泄され、尿中の主要成分は未変化のMCPAであった。そのほかに、尿及び糞中に代謝物Cが、尿中に代謝物Lが認められた。

¹⁴Cで標識したMCPAエチル、MCPA-DMA及びMCPA-EHEを用いたラットにおける動物体内運命試験の結果、これらの化合物はラット体内で速やかにMCPAに代謝されることが示唆された。

¹⁴Cで標識したMCPAを用いたイヌにおける動物体内運命試験の結果、イヌではラットに比べてMCPAの排泄が遅いことが示唆された。

¹⁴Cで標識したMCPAを用いた畜産動物（ヤギ及びニワトリ）における体内運命試験の結果、主要成分は未変化のMCPAであった。また、ヤギでは乳汁において代謝物Lが10%TRRを超えて認められた。

¹⁴Cで標識したMCPAを用いた植物体内運命試験の結果、水稻及び小麦の各試料中の主要成分は未変化のMCPAであり、代謝物はいずれも5%TRR未満であった。しかし、セルラーゼ処理した試料では代謝物Cが10%TRRを超え、未変化のMCPAの存在量も増加したことから、未変化のMCPA及び代謝物Cは糖抱合化されていることが示唆された。

¹⁴Cで標識したMCPA及びMCPAエチルを用いた植物体内運命試験の結果、MCPAエチルを処理した植物においても試料中の主要成分はMCPAであり、植物体内においてMCPAエチルは速やかにMCPAに代謝されることが考えられた。

¹⁴Cで標識したMCPA-DMA及びMCPA-EHEを用いた植物体内運命試験の結果、各試料中の主要成分として、MCPAのほか、代謝物I及びOが10%TRRを超えて認められた。植物体内においてMCPA-DMA及びMCPA-EHEは速やかにMCPAに代謝されることが考えられた。

国内における、MCPA（MCPA、MCPAナトリウム塩及びMCPAエチルの含量として定量）を分析対象化合物とした作物残留試験の結果、MCPAの最大残留値は、温州みかん（果皮）の0.69 mg/kgであった。海外における、MCPA（MCPA、MCPA塩類、MCPAエステル及びMCPA抱合体の含量として定量）を分析対象化合物とした作物残留試験の結果、茶（葉）でのMCPAの最大残留値は0.051 mg/kgであった。ウシを用いたMCPAを分析対象化合物とした畜産物残留試験の結果、MCPAの最大残留値は2.44 µg/g（腎臓）であった。また、魚介類における最大推定残留値は0.026 mg/kg（MCPA換算）であった。

各種毒性試験結果から、MCPA（MCPAエチル、MCPA-DMA及びMCPA-EHE

を含む) 投与による影響は、主に体重(増加抑制)、神経系(歩行異常、運動失調等: ラット及びマウス)、肝臓(肝細胞肥大等)及び腎臓(腎機能障害及びこれに関連した腎病変)に認められた。発がん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。

ラットを用いた発生毒性試験が複数実施されている。MCPA では 2 試験実施され、そのいずれにも催奇形作用は認められていない。MCPA エチルでは 1 試験が実施され、催奇形作用は認められていない。MCPA-DMA 及び MCPA-EHE ではそれぞれ 1 試験が実施され、いずれにおいても母動物に毒性が発現する用量で胎児に骨格異常及び骨格変異が発現しているが、母動物に毒性が発現しない用量では胎児に対する影響は認められていない。マウスを用いた発生毒性試験において、C3H/He マウスでは母動物に毒性が認められない用量で胎児に骨格変異(14 肋骨増加)が認められたが、他の系統においては、母動物に毒性が発現しない用量では胎児に対する影響は認められていない。また、マウスにおいて催奇形性は認められなかった。ウサギを用いた発生毒性試験では、母動物に毒性が発現する用量においても胎児に対する影響は認められていない。更に、ラットを用いた繁殖試験においても、親動物に毒性が発現しない用量では児動物に対する影響は認められていない。これらのことから、母動物に毒性が発現しない用量では、胎児・出生児に対して影響を及ぼす可能性は少ないと考えられた。

植物体内運命試験及び畜産動物を用いた体内運命試験の結果、10%TRR を超える代謝物として、植物では C (抱合体を含む)、I 及び O が、畜産動物では L が認められた。代謝物 C 及び L はラットにおいても認められている。代謝物 I 及び O はラットで認められていないが、代謝物 I は代謝物 C のグルコース抱合体であり、代謝物 O は代謝物 C の酸化により生じる高極性の物質であると考えられた。また、代謝物 O の急性毒性及び亜急性毒性は MCPA に比べて弱く、復帰突然変異試験の結果は陰性であった。以上のことから、農産物、畜産物及び魚介類中のばく露評価対象物質を MCPA (MCPA 塩類(ナトリウム塩及びジメチルアミン塩)及び MCPA エステル(エチル及びエチルヘキシルエステル)を含む)と設定した。

各試験における無毒性量等は表 94 に、単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響等は表 95 に、それぞれ示されている。

食品安全委員会は、各試験で得られた無毒性量又は最小毒性量のうち最小値は、イヌを用いた 1 年間慢性毒性試験(MCPA②)の 0.19 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.0019 mg/kg 体重/日を許容一日摂取量(ADI)と設定した。

MCPA 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又は最小毒性量のうち最小値は、マウスを用いた発生毒性試験(MCPA、系統間比較試験)の無毒性量 32.0 mg/kg 体重/日であり、認められた所見は胎児における 14 肋骨の発現頻度増加であった。これを根拠とした場合、急性参照用量(ARfD)は安全係数 100 で除した 0.32 mg/kg 体重となる。

一方、ラットを用いた急性神経毒性試験(MCPA-DMA)の雌において無毒性量が

設定できず、最小毒性量は 143 mg/kg 体重 (MCPA 換算) であった。また、ラットを用いた急性神経毒性試験 (MCPA-EHE) の雌雄においても無毒性量が設定できず、最小毒性量は 160 mg/kg 体重 (MCPA 換算) であった。他方、ラットを用いた急性神経毒性試験 (MCPA) における無毒性量として、雄で 200 mg/kg 体重、雌で 150 mg/kg 体重が得られており、各試験の最小毒性量及び最小毒性量で認められた所見の発生頻度及び程度に鑑み、仮に追加の安全係数を 3 と設定しても、ラットを用いた急性神経毒性試験 (MCPA-DMA) の最小毒性量 143 mg/kg 体重 (MCPA 換算) に基づき、ARfD は 0.47 mg/kg 体重と算出され、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、マウスを用いた発生毒性試験 (MCPA、系統間比較試験) を根拠として、0.32 mg/kg 体重を ARfD と設定した。

ADI	0.0019 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	慢性毒性試験 (MCPA②)
(動物種)	イヌ
(期間)	1 年間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	0.19 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100
ARfD	0.32 mg/kg 体重
(ARfD 設定根拠資料)	発生毒性試験 (MCPA、系統間比較試験)
(動物種)	マウス
(期間)	妊娠 6~15 日
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	32.0 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

ばく露量については、当評価結果を踏まえて暫定基準値の見直しを行う際に確認することとする。

<参考>

<JMPR、2012 年>

ADI	0.1 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	亜急性毒性試験 (MCPA②) 及び亜急性毒性 / 神経毒性併合試験 (MCPA、MCPA-DMA 及び MCPA-EHE)、繁殖試験 (MCPA) 並びに発生毒性試験 (MCPA②) の総合評価

(動物種) ラット及びウサギ
(期間) 90日間、2世代及び妊娠7～19日
(投与方法) 混餌及び強制経口
(無毒性量) 12 mg/kg 体重/日
(安全係数) 100

ARfD 0.6 mg/kg 体重
(ARfD 設定根拠資料) 発生毒性試験 (MCPA②)、
発生毒性試験 (MCPA-DMA) 及び
発生毒性試験 (MCPA-EHE)
の総合評価

(動物種) ラット
(期間) 妊娠6～15日及び妊娠6～19日
(投与方法) 強制経口
(無毒性量) 60 mg/kg 体重/日
(安全係数) 100

<EC、2008年>

ADI 0.05 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料) 慢性毒性/発がん性併合試験 (MCPA②)
(動物種) ラット
(期間) 2年間
(投与方法) 混餌
(無毒性量) 5 mg/kg 体重/日
(安全係数) 100

ARfD 0.15 mg/kg 体重
(ARfD 設定根拠資料) 発生毒性試験 (MCPA②)
(動物種) ウサギ
(期間) 妊娠7～19日
(投与方法) 強制経口
(無毒性量) 15 mg/kg 体重/日
(安全係数) 100

<EPA、2020年>

cRfD	0.044 mg/kg 体重/日
(cRfD 設定根拠資料)	慢性毒性/発がん性併合試験 (MCPA②)
(動物種)	ラット
(期間)	2年間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	4.4 mg/kg 体重/日
(不確実係数)	100

aRfD	0.4 mg/kg 体重
(13～49歳の女性)	
(aRfD 設定根拠資料)	発生毒性試験 (MCPA-EHE)
(動物種)	ラット
(期間)	妊娠 6～19日
(投与方法)	強制経口
(無毒性量)	40 mg/kg 体重/日 (MCPA 換算)
(不確実係数)	100

aRfD	0.142 mg/kg 体重
(一般の集団、乳幼児を含む)	
(aRfD 設定根拠資料)	急性神経毒性試験 (MCPA-DMA)
(動物種)	ラット
(期間)	単回
(投与方法)	強制経口
(最小毒性量)	142 mg/kg 体重 (MCPA 換算)
(不確実係数)	1,000 (最小毒性量を用いたことによる追加の不 確実係数 10 が設定された)

<APVMA、1994年>

ADI	0.01 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	慢性毒性/発がん性併合試験 (MCPA②)
(動物種)	ラット
(期間)	2年間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	1.1 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

(参照 22、24～27)

表 94 各試験における無毒性量等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重/日) ¹⁾					参考資料 (農薬抄録)
			JMPR	EC	EPA	APVMA	食品安全委員会	
ラット	90 日間亜急性 毒性試験 (MCPA①)	0、40、160、640、 2,560 ppm	/	/	/	/	雄：10.2 雌：45.9	雄：10.2 雌：11.5
		雄：0、2.51、10.2、 41.4、163 雌：0、2.85、11.5、 45.9、186					雄：腎絶対及び 比重量増加 雌：体重増加抑 制等	雄：腎絶対及び 比重量増加 雌：脾絶対重量 減少等
	90 日間亜急性 毒性試験 (MCPA②)	0、50、150、450 ppm	11.8(150 ppm)	4.2	雄：10.9 雌：12.1 雌雄：結晶尿	/	雄：10.9 雌：12.1 雌雄：尿結石	/
	90 日間亜急性 毒性試験 (MCPA エチル)	0、40、160、640、 2,560 ppm	/	/	/	/	雄：2.37 雌：10.2 (MCPA 換算； 雄：2.08、雌： 8.95) 雄：TP、T.Chol 及び Glob 減少 雌：脱毛	雄：2.37 雌：2.61 雄：TP、T.Chol 及び Glob 減少 雌：腎皮髄境界 部石灰沈着減 少

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重/日) ¹⁾					
			JMPR	EC	EPA	APVMA	食品安全委員会	参考資料 (農薬抄録)
ラット	90日間亜急性 毒性/神経毒性 併合試験 (MCPA)	0、50、500、2,500 ppm ----- 雄：0、3、34、177 雌：0、4、42、188	3(50 ppm) 雄：腎比重量増 加及び副腎脂質 増加 雌：体重増加抑 制及び副腎脂質 増加	/	雄：34 雌：42 雌雄：体重増加 抑制等	/	雄：3 雌：4 雌雄：副腎皮質 脂質増加	/
	90日間亜急性 毒性/神経毒性 併合試験 (MCPA-DMA)	0、60、600、3,000 ppm ----- 雄：0、4、42、208 雌：0、5、48、232	5(60 ppm) (MCPA 換算：4) 雌：Cre 増加	/	雄：42 雌：48 雌雄：体重増加 抑制	/	雄：42 雌：48 (MCPA 換算； 雄：34.3、雌： 39.2) 雌雄：体重増加 抑制、肝単細胞 壊死等	/
	90日間亜急性 毒性/神経毒性 併合試験 (MCPA-EHE)	0、75、750、3,750 ppm ----- 雄：0、5、54、261 雌：0、6、63、296	5(75 ppm) (MCPA 換算：3) 雄：自発運動量 減少及び精巣萎 縮 雌：Cre 増加	/	雄：5 雌：6 (MCPA 換算； 雄：3.2、雌：3.8) 雄：体重増加抑 制等 雌：低細胞性骨 髄	/	雄：5 雌：6 (MCPA 換算； 雄：3.21、雌： 3.85) 雌雄：骨髓細胞 減少等	/

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重/日) ¹⁾					参考資料 (農薬抄録)
			JMPR	EC	EPA	APVMA	食品安全委員会	
ラット	2年間 慢性毒性/発がん 性併合試験 (MCPA①)	0、20、200、2,000 ppm ----- 雄：0、0.698、 7.11、71.8 雌：0、0.875、 8.71、98.6	/	/	/	/	雄：0.698 雌：8.71 雄：小葉周辺性/ び慢性肝細胞肥 大等 雌：体重増加抑 制等 (発がん性は認 められない)	雄：0.698 雌：0.875 雄：小葉周辺性 又はび慢性肝 細胞肥大等 (発がん性は認 められない)
	2年間 慢性毒性/発がん 性併合試験 (MCPA②)	0、20、80、320 ppm ----- 雄：0、1.1/1.2、 4.4/4.8、17.6/19 雌：0、1.4/1.5、 5.7/6.1、23/24.3	4.8(80 ppm) 腎絶対及び比重 量増加、慢性腎 症重篤化及びヘ モジデリン沈着 (発がん性は認 められない)	5	雄：4.4 雌：5.7 雌雄：TG 減少 雄：慢性進行性 腎炎増加 雌：ALT 及び BUN 増加等 (発がん性は認 められない)	1.1 ALT 増加	雄：4.4/4.8 雌：5.7/6.1 雌雄：TG 減少等 (発がん性は認 められない)	/

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重/日) ¹⁾					食品安全委員会	参考資料 (農薬抄録)
			JMPR	EC	EPA	APVMA			
ラット	3 世代繁殖試験 (MCPA)	0、50、200、1,000 ppm	/	/	/	/	親動物及び児動物： P 雄：4.2 P 雌：4.6 F ₁ 雄：3.2 F ₁ 雌：3.5 F ₂ 雄：3.4 F ₂ 雌：3.6 親動物： 雌雄：受胎率低 下等 児動物：体重増 加抑制	親動物及び児 動物： P 雄：4.2 P 雌：4.6 F ₁ 雄：3.2 F ₁ 雌：3.5 F ₂ 雄：3.4 F ₂ 雌：3.6 親動物： 雌雄：受胎率低 下等 児動物：体重増 加抑制	
		P 雄：0、4.2、 16.5、85.8 P 雌：0、4.6、 17.7、89.0 F ₁ 雄：0、3.2、 13.0、65.2 F ₁ 雌：0、3.5、 14.1、76.7 F ₂ 雄：0、3.4、 13.3、69.3 F ₂ 雌：0、3.6、 14.6、82.7							
ラット	1 世代繁殖試験 (MCPA)	0、20、50、1,000 ppm	/	/	/	/	親動物及び児動物： 雄：3.28 雌：3.87 親動物：体重増 加抑制等 児動物：腎盂拡 張(胎児)、体重増 加抑制(出生児) (繁殖能に対する 影響なし)	親動物及び児動 物： 雄：3.28 雌：3.87 親動物：体重増 加抑制等 児動物：腎盂拡 張(胎児)、体重増 加抑制(出生 児) (繁殖能に対す る影響なし)	
		雄：0、1.34、3.28、 65.9 雌：0、1.55、3.87、 79.0							

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重/日) ¹⁾					
			JMPR	EC	EPA	APVMA	食品安全委員会	参考資料 (農薬抄録)
ラット	2 世代繁殖試験 (MCPA)	0、50、150、450 ppm	親動物及び児動物: 12(150 ppm)	8(150 ppm)	親動物: 雄: 22.5 雌: 7.5 児動物: 7.5		親動物及び 児動物: P 雄: 10.7 P 雌: 12.7 F ₁ 雄: 13.4 F ₁ 雌: 15.5	
		P 雄: 0、3.6、 10.7、39.6 P 雌: 0、4.4、 12.7、41.0 F ₁ 雄: 0、4.5、 13.4、41.5 F ₁ 雌: 0、5.2、 15.5、45.8	親動物: 体重増 加抑制 児動物: 体重増 加抑制 (繁殖能に対す る影響なし)		親動物: 雄: 毒性所見な し 雌: 卵巣絶対及 び比重量増加 児動物: 体重増 加抑制 (繁殖能に対す る影響なし)		親動物: 雄: 体重増加抑 制 雌: 卵巣絶対及 び比重量増加、 体重増加抑制 児動物: 体重増 加抑制 (繁殖能に対す る影響なし)	

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重/日) ¹⁾					
			JMPR	EC	EPA	APVMA	食品安全委員会	参考資料 (農薬抄録)
ラット	1 世代 繁殖試験 (MCPA)	0、450/300、 750/500 及び 1,000/667 ppm P 雄：0、38.9、 67.1、88.9 P 雌：0、35.7～ 41.7、57.0～ 98.8、75.4～122 F ₁ 雄：0、76.1、 115、157 F ₁ 雌：0、72.2、 115、156	親動物：－ 児動物：115 親動物：体重増 加抑制及び摂餌 量減少 児動物：体重増 加抑制 (繁殖能に対する 影響なし)				親動物：－ 児動物： 雌雄：115 親動物：体重増 加抑制及び摂餌 量減少 児動物：体重増 加抑制 (繁殖能に対す る影響なし)	
	1 世代 繁殖試験 (MCPA-EHE)	0、700/647、 1,200/800 及び 1,600/1,070 ppm P 雄：0、64.6、 106、145 P 雌：0、54.0～ 91.6、90.3～ 163、126～217 F ₁ 雄：0、107、 178、232 F ₁ 雌：0、107、 188、249 (MCPA 換算)	親動物：－ 児動物：90.3 親動物：体重増 加抑制 児動物：体重増 加抑制 (繁殖能に対する 影響なし)				親動物：－ 児動物：90.3 親動物：体重増 加抑制 児動物：体重増 加抑制及 (繁殖能に対す る影響なし)	

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重/日) ¹⁾					
			JMPR	EC	EPA	APVMA	食品安全委員会	参考資料 (農薬抄録)
ラット	発生毒性試験 (MCPA①)	0、25、70、200	/	/	/	/	母動物及び胎児：25 母動物：体重増加抑制等 胎児：低体重 (催奇形性は認められない)	母動物及び胎児：25 母動物：体重増加抑制等 胎児：低体重等 (催奇形性は認められない)
	発生毒性試験 (MCPA②)	0、15、60、120	母動物及び胎児：60 母動物：体重増加抑制等 胎児：低体重等	/	母動物及び胎児：60 母動物：体重増加抑制等 胎児：低体重等	/	母動物及び胎児：60 母動物：体重増加抑制等 胎児：低体重等 (催奇形性は認められない)	/

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重/日) ¹⁾					参考資料 (農薬抄録)
			JMPR	EC	EPA	APVMA	食品安全委員会	
ラット	発生毒性試験 (MCPA エチル)	0、25、70、200	/	/	/	/	母動物：70 (MCPA 換算： 61.4) 胎児：25 (MCPA 換算： 21.9) 母動物：体重増 加抑制等 胎児：低体重 (催奇形性は認め られない)	母動物：70 胎児：25 母動物：体重増 加抑制等 胎児：低体重等 (催奇形性は認め られない)
	発生毒性試験 (MCPA-DMA)	0、18.5、62、185	母動物及び胎 児：62 (MCPA 換算： 50) 母動物：体重増 加抑制等 胎児：胚・胎児 死亡増加、低体 重等	/	母動物及び胎 児：62 (MCPA 換算： 50) 母動物：体重増 加抑制等 胎児：低体重等	/	母動物及び胎 児：62 (MCPA 換算： 50.6) 母動物：体重減 少/増加抑制等 胎児：低体重、 骨格異常、骨格 変異等	/

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重/日) ¹⁾					
			JMPR	EC	EPA	APVMA	食品安全委員会	参考資料 (農薬抄録)
ラット	発生毒性試験 (MCPA-EHE)	0、23.5、62.7、 188	母動物及び胎 児：62.7 (MCPA 換算： 40) 母動物：体重増 加抑制等 胎児：着床後胚 死亡率増加	/	母動物及び胎 児：62.7 (MCPA 換算： 40) 母動物：体重増 加抑制等 胎児：低体重等	/	母動物及び胎 児：62.7 (MCPA 換算： 40.3) 母動物：体重減 少/増加抑制等 胎児：低体重、 水頭症、前肢骨 等	/
マウス	90日間亜急性 毒性試験 (MCPA)	0、80、250、800、 2,560 ppm ----- 雄：0、9.15、29.1、 91.3、296 雌：0、11.5、36.1、 118、368	/	/	/	/	雄：91.3 雌：36.1 雄：体重増加抑 制等 雌：PLT 減少、 MCV 増加等	雄：91.3 雌：36.1 雄：体重増加抑 制等 雌：PLT 減少、 MCV 増加等
	90日間亜急性 毒性試験 (MCPA エチル)	0、80、250、800、 2,560 ppm ----- 雄：0、9.05、28.2、 92.5、282 雌：0、10.8、32.5、 103、318	/	/	/	/	雄：28.2 雌：32.5 (MCPA 換算； 雄：24.7、雌： 28.5) 雌雄：体重増加 抑制等	雄：28.2 雌：32.5 雌雄：体重増加 抑制等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重/日) ¹⁾					参考資料 (農薬抄録)
			JMPR	EC	EPA	APVMA	食品安全委員会	
マウス	2年間 発がん性試験 (MCPA①)	0、20、200、1,500 ppm	/	/	/	/	雄：18.2 雌：18.0	雄：18.2 雌：18.0
		雄：0、1.86、18.2、 139 雌：0、1.82、18.0、 136					雌雄：体重増加 抑制等 (発がん性は認め られない)	雌雄：体重増加 抑制等 (発がん性は認め られない)
	0、20、100、500 ppm	16 腎重量増加及び 腎尿細管上皮限 局性過形成					雄：15.7 雌：3.9 雄：体重増加抑 制等 雌：腎過形成 (発がん性は認め られない)	雄：15.7/16 雌：3.9/4.2 雄：腎尿細管上 皮限局性過形成 等 雌：腎尿細管上 皮限局性過形成 (発がん性は認め られない)
発生毒性試験 (MCPA①)	0、30、100、300					母動物：100 胎児：30 母動物：体重増 加抑制等 胎児：低体重 (催奇形性は認 められない)	母動物：100 胎児：30 母動物：体重増 加抑制等 胎児：低体重等 (催奇形性は認 められない)	

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重/日) ¹⁾					参考資料 (農薬抄録)
			JMPR	EC	EPA	APVMA	食品安全委員会	
マウス	発生毒性試験 (MCPA エチル)	0、30、100、300	/	/	/	/	母動物：30 (MCPA 換算： 26.3) 胎児：100 (MCPA 換算： 87.7) 母動物：摂餌量 減少 胎児：低体重等 (催奇形性は認 められない)	母動物：30 胎児：100 母動物：摂餌量 減少 胎児：低体重等 (催奇形性は認 められない)
	発生毒性試験 (MCPA、系統間 比較)	0、20、180、1620 ppm ICR:0、3.7、33.0、 311 C3H/He : 0、4.1、 35.6、322 ddY:0、3.5、32.0、 269	/	/	/	/	ICR マウス 母動物及び胎 児：33.0 C3H/He マウス 母動物：322 胎児：35.6 ddY マウス 母動物及び胎 児：32.0 母動物：体重増 加抑制等 胎児：低体重等 (催奇形性は認 められない)	ICR マウス 母動物及び胎 児：33.0 C3H/He マウス 母動物：322 胎児：35.6 ddY マウス 母動物及び胎 児：32.0 母動物：体重増 加抑制等 胎児：低体重等 (催奇形性は認 められない)

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重/日) ¹⁾					参考資料 (農薬抄録)
			JMPR	EC	EPA	APVMA	食品安全委員会	
ウサギ	発生毒性試験 (MCPA①)	0、20、50、125	/	/	/	/	母動物：50 胎児：125 母動物：鎮静、 下痢等 胎児：毒性所見 なし (催奇形性は認 められない)	母動物：50 胎児：125 母動物：鎮静、 下痢、死亡等 胎児：毒性所見 なし (催奇形性は認 められない)
	発生毒性試験 (MCPA②)	0、15、30、60	母動物：15 胎児：60 母動物：流産 胎児：毒性所見 なし (催奇形性は認 められない)	母動物：15	母動物：30 胎児：60 母動物：体重増 加抑制等 胎児：毒性所見 なし (催奇形性は認 められない)	/	母動物：30 胎児：60 母動物：体重減 少/増加抑制等 胎児：毒性所見 なし (催奇形性は認 められない)	/
イヌ	90日間亜急性 毒性試験 (MCPA)	①0、77～86、300 ～342、1,200～ 1,370 ppm ②0、7.5、25.0、 300 ppm ----- ①0、3.0、12.0、 48.0 ②0、0.3、1.0、12	1.0 Cre 増加及び腎 機能低下	/	雌雄：1.0 雌雄：腎フェ ノール色素保持 時間延長	/	雌雄：1.0 雌雄：腎フェ ノールレッド保 持時間延長	/

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重/日) ¹⁾					
			JMPR	EC	EPA	APVMA	食品安全委員会	参考資料 (農薬抄録)
イヌ	90日間 亜急性毒性試験 (MCPA-DMA)	0、20、80、360 ppm ----- 雄：0、0.6、2.4、 10.9 雌：0、0.7、2.9、 12.8	雄：0.6 雌：0.7 (MCPA 換算 雄：0.5、雌：0.6) 雌雄：Cre 増加	/	雄：0.6 雌：0.7 雌雄：BUN 及び Cre 増加	/	雄：0.6 雌：0.7 (MCPA 換算； 雄：0.490、雌： 0.571) 雌雄：BUN 及び Cre 増加等	/
	90日間 亜急性毒性試験 (MCPA-EHE)	0、20、80、360 ppm	雄：0.6 雌：0.7 (MCPA 換算； 0.4) Cre 増加	/	雄：0.6 雌：0.7 (MCPA 換算； 雄：0.4、雌：0.4) 雌雄：BUN 及び Cre 増加等	/	雄：0.6 雌：0.7 (MCPA 換算； 雄：0.385、雌： 0.449) 雌雄：BUN 及び Cre 増加等	/
	1年間 慢性毒性試験 (MCPA①)	0、1、3、10	/	/	/	/	雄：1 雌：1 雌雄：腎皮質尿 細管色素沈着	雄：1 雌：1 雌雄：腎皮質尿 細管色素沈着等
	1年間 慢性毒性試験 (MCPA②)	0、6、30、150 ppm ----- 雄：0、0.19、0.96、 5.00 雌：0、0.19、0.94、 4.34	0.22 Cre 増加等	/	雄：0.20 雌：0.21 雌雄：腎の肉眼 的及び組織学的 変化等	/	雄：0.19 雌：0.19 雌雄：近位尿細 管上皮細胞色素 (リポフスチン) 沈着重篤化等	雄：0.19 雌：0.19 雌雄：Cre 増加、 腎近位尿細管上 皮細胞色素沈着 重篤化等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重/日) ¹⁾					参考資料 (農薬抄録)
			JMPR	EC	EPA	APVMA	食品安全委員会	
	ADI		NOAEL : 12 SF : 100 ADI : 0.1	NOAEL : 5 SF : 100 ADI : 0.05	NOAEL : 4.4 UF : 100 cRfD : 0.044	NOEL : 1.1 SF : 100 ADI : 0.01	NOAEL : 0.19 SF : 100 ADI : 0.0019	NOAEL : 0.698 SF : 100 ADI : 0.00698
	ADI 設定根拠資料		ラット 90 日間 亜急性毒性試験 (MCPA②) 及 び亜急性毒性/ 神経毒性併合試 験(MCPA、 MCPA-DMA 及 びMCPA-EHE) ラット 2 世代繁 殖試験(MCPA) ウサギ発生毒性 試験(MCPA②) の総合評価	ラット 2 年間慢 性毒性/発がん性 併合試験 (MCPA②)	ラット 2 年間慢 性毒性/発がん性 併合試験 (MCPA②)	ラット 2 年間慢 性毒性/発がん 性併合試験 (MCPA②)	イヌ 1 年間慢性 毒性試験 (MCPA②)	ラット 2 年間慢 性毒性/発がん 性試験(MCPA ①)

ADI : 一日摂取許容量、cRfD : 慢性参照用量、NOAEL : 無毒性量、NOEL : 無影響量、SF : 安全係数、UF : 不確実係数

¹⁾ : 無毒性量欄には、最小毒性量で認められた主な毒性所見等を記した。

/ : 参照した資料に記載がなかった。

表 95 単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	無毒性量及び急性参照用量設定に 関連するエンドポイント ¹⁾ (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)
ラット	急性毒性試験 (MCPA)	雌雄：0、267、361、 487、658、888、1,200	雌雄：－ 雌雄：異常歩調
	急性毒性試験 (MCPA エチル)	雌雄：0、400、520、 680、880、1,150、 1,500	雌雄：－ 雌雄：四肢の攣縮及び体重増加抑制
	急性毒性試験 (MCPA エチル)	雌雄：558、804、 1,154、1,667、2,400	雌雄：－ 雌雄：自発運動低下、間欠的振戦、四肢の攣縮等
	急性神経毒性 試験 (MCPA)	雄：0、200、400、800 雌：0、150、300、600	雄：200 雌：150 雄：運動失調、活動低下及び腹部緊張 雌：腹部緊張
	急性神経毒性 試験 (MCPA-DMA)	雌雄：0、175、350、 700	雄：175(MCPA 換算：143) 雌：－(MCPA 換算：<143) 雌雄：歩行異常(運動失調)
	急性神経毒性 試験 (MCPA-EHE)	雌雄：0、250、500、 1,000	雌雄：－(MCPA 換算：<160) 雄：歩行異常(運動失調) 雌：歩行異常(運動失調)等
	発生毒性試験 (MCPA①)	0、25、70、200	胎児：70 着床後胚死亡率増加
	発生毒性試験 (MCPA エチル)	0、25、70、200	胎児：70(MCPA 換算：61.4) 胎児：着床後胚死亡率増加傾向
	発生毒性試験 (MCPA-DMA)	0、18.5、62、185	母動物及び胎児：62(MCPA 換算：50.6) 母動物：体重減少及び摂餌量減少 胎児：胚・胎児死亡の増加
	発生毒性試験 (MCPA-EHE)	0、23.5、62.7、188	母動物及び胎児：62.7(MCPA 換算：40.3) 母動物：体重減少及び摂餌量減少 胎児：着床後胚死亡率増加等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	無毒性量及び急性参照用量設定に 関連するエンドポイント ¹⁾ (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)
マウス	一般薬理試験 (一般状態) (MCPA)	雄:0、100、300、1,000	雄: 100 雄: 同側性屈曲反射亢進、軽度歩行失調、 筋弛緩及び正向反射低下
	急性毒性試験 (MCPA)	雌雄: 0、571、657、 756、869、1,000、 1,150	雌雄: - 雌雄: 歩行異常、後肢麻痺及び自発運動量低 下
	急性毒性試験 (MCPA エチル)	雌雄: 520、680、880、 1,150、1,500、1,950	雌雄: - 雌雄: 四肢攣縮及び自発運動量低下並びに体 重増加抑制
	急性毒性試験 (MCPA エチル)	雌雄: 720、1,037、 1,244、1,493、1,792	雌雄: - 雌雄: 自発運動量低下、呼吸緩慢、間欠的全身 振戦、四肢の攣縮等
	発生毒性試験 (MCPA)	0、30、100、300	胎児: 100 胎児: 着床後胚死亡率増加傾向
	発生毒性試験 (MCPA エチル)	0、30、100、300	胎児: 100(MCPA 換算: 87.7) 胎児: 着床後胚死亡率増加傾向及び 14 肋骨 増加
	発生毒性試験 (MCPA、系統間 比較試験)	0、20、180、1,620 ppm ICR: 0、3.7、33.0、 311 C3H/He: 0、4.1、35.6、 322 ddy: 0、3.5、32.0、 269	胎児: 32.0 胎児: 14 肋骨増加(ICR、C3H/He 及び ddY マウス)
ウサギ	一般薬理試験 (体温) (MCPA)	雄:0、100、300、1,000	雄: 300 雄: ふらつき歩行、筋弛緩等
	一般薬理試験 (瞳孔径) (MCPA)	雄:0、100、300、1,000	雄: 300 雄: ふらつき歩行
ARfD			NOAEL: 32.0 SF: 100 ARfD: 0.32
ARfD 設定根拠資料			マウス発生毒性試験 (MCPA、系統間比較試 験)

NOAEL: 無毒性量、SF: 安全係数、ARfD: 急性参照用量

-: 無毒性量又は最小毒性量が設定できなかった。

¹⁾: 最小毒性量で認められた主な毒性所見を記した。

<別紙 1 : 代謝物/分解物等略称>

記号	略称	化学名
C	CHMPA	4-クロロ-2-ヒドロキシメチルフェノキシ酢酸
D	5-OH-MCPA	4-クロロ-5-ヒドロキシ-2-メチルフェノキシ酢酸
F	CMP	4-クロロ-2-メチルフェノール
G	CMC	5-クロロ-3-メチルカテコール
H	MCPA-glc	1- <i>O</i> -(4'-クロロ-2'-メチルフェノキシアセチル)- <i>D</i> -グルコピラノース
I	CHMPA-glc	1- <i>O</i> -(2'-カルボキシメキシ-5'-クロロベンジル)- <i>D</i> -グルコピラノース
J	MCPA-asp	(<i>D,L</i>)- <i>N</i> -(4-クロロ-2-メチル)フェノキシアセチルアスパラギン酸
K	MCPA-glu	1- <i>O</i> -(2'-カルボキシメキシ-5'-クロロベンジル)- <i>D</i> -グルコピラヌロン酸
L	MCPA-gly	<i>N</i> -(4-クロロ-2-メチル)フェノキシアセチルグリシン
M	MCPER	エチル=2-(5-クロロ-2-ヒドロキシ-3-メチルフェニル)アセタート
N	MCPAR	2-(5-クロロ-2-ヒドロキシ-3-メチルフェニル)酢酸
O	CCPA	4-クロロ-2-カルボキシフェノキシ酢酸
—	MCPA-DMA	MCPA ジメチルアミン塩*
—	MCPA-EHE	MCPA 2-エチルヘキシルエステル*

* : 米国で用いられている有効成分

<別紙2：検査値等略称>

略称	名称
ACh	アセチルコリン
A/G 比	アルブミン/グロブリン比
ai	有効成分量 (active ingredient)
Alb	アルブミン
ALP	アルカリホスファターゼ
ALT	アラニンアミノトランスフェラーゼ [=グルタミン酸ピルビン酸トランスアミナーゼ (GPT)]
APVMA	オーストラリア農薬・動物医薬品局
AST	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ [=グルタミン酸オキサロ酢酸トランスアミナーゼ (GOT)]
BCF	生物濃縮係数
Bil	ビリルビン
BUN	血液尿素窒素
Chol	コレステロール
CMC	カルボキシシルメチルセルロース
C _{max}	最高濃度
Cre	クレアチニン
EFSA	欧州食品安全機関
EPA	米国環境保護庁
FOB	機能観察総合検査
GGT	γ-グルタミルトランスフェラーゼ [=γ-グルタミルトランスぺプチダーゼ (γ-GTP)]
Glob	グロブリン
Glu	グルコース (血糖)
Hb	ヘモグロビン (血色素量)
His	ヒスタミン
Ht	ヘマトクリット値 [=血中血球容積 (PCV)]
JMPR	FAO/WHO 合同残留農薬専門家会議
LC ₅₀	半数致死濃度
LD ₅₀	半数致死量
MC	メチルセルロース
MCH	平均赤血球血色素量
MCHC	平均赤血球血色素濃度
MCV	平均赤血球容積
OCT	オルニチンカルバミルトランスフェラーゼ
PEC	環境中予測濃度
PHI	最終使用から収穫までの日数
PLT	血小板数
PTT	部分トロンボプラスチン時間
RBC	赤血球数
RR 間隔	心電図における QRS 波から次の QRS 波までの間隔
SCE	姉妹染色分体交換
T _{1/2}	消失半減期
T ₃	トリヨードサイロニン
T ₄	サイロキシン

略称	名称
T _{max}	最高濃度到達時間
TAR	総投与（処理）放射能
T.Bil	総ビリルビン
T.Chol	総コレステロール
TG	トリグリセリド
TP	総蛋白質
TP 間隔	心電図における T 波から次の P 波までの間隔
TRR	総残留放射能
WBC	白血球数

<別紙3：作物残留試験成績（国内）>

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					MCPA*			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
水稲 (玄米) 1972年度	1	MCPA ナトリウム塩 390 ^L	1	44 ^a			<0.004	<0.004
水稲 (玄米) 1972年度	1	MCPA ナトリウム塩 390 ^L	1	84			<0.004	<0.004
水稲 (玄米) 2007年度	1	MCPA ナトリウム塩 468 ^L	1	28 ^a	0.11	0.11	0.11	0.11
			1	45 ^a	0.01	0.01	0.02	0.02
			1	60	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
水稲 (玄米) 2007年度	1	MCPA ナトリウム塩 468 ^L	1	28 ^a	0.32	0.31	0.31	0.30
			1	45 ^a	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			1	59 ^a	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
水稲 (玄米) 1971年度	1	MCPA エチル 540 ^G	1	100			<0.005	<0.005
	1			80			<0.005	<0.005
水稲 (玄米) 1973年度	1	MCPA エチル 280×2、540 ^G	3 ^a	55 ^a			<0.01	<0.01
	1			96			<0.01	<0.01
水稲 (玄米) 1973年度	1	MCPA エチル 280×2、540 ^G	2 ^a	98	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	1			45 ^a	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
水稲 (玄米) 2007年度	1	MCPA エチル 540 ^G	1	28 ^a	0.01	0.01	0.02	0.02
			1	45 ^a	0.02	0.02	0.01	0.01
			1	60	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
水稲 (玄米) 2007年度	1	MCPA エチル 540 ^G	1	28 ^a	<0.01	<0.01	0.01	0.01
			1	45 ^a	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			1	59 ^a	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
水稲 ^s (玄米) 1980年度	1	400 ^{G、a}	2	133			<0.005	<0.005
	1			103			<0.005	<0.005
水稲 ^s (玄米) 2009年度	1	320 ^G	2	46	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				61	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				76	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	1		2	45	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				60	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				75	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					MCPA*			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
水稲 (稲わら) 1972年度	1	MCPA ナトリウム塩 390 ^L	1	44 ^a	/	/	<0.004	<0.004
水稲 (稲わら) 1972年度	1	MCPA ナトリウム塩 390 ^L	1	84	/	/	<0.004	<0.004
水稲 (稲わら) 2007年度	1	MCPA ナトリウム塩 468 ^L	1	28 ^a	1.58	1.54	1.07	1.02
				45 ^a	1.97	1.88	1.22	1.21
				60	0.32	0.32	0.53	0.52
水稲 (稲わら) 2007年度	1	MCPA ナトリウム塩 468 ^L	1	28 ^a	2.96	2.92	2.17	2.16
				45 ^a	1.79	1.70	1.93	1.91
				59 ^a	0.77	0.76	0.61	0.60
水稲 (稲わら) 1971年度	1	MCPA エチル 540 ^G	1	127	/	/	<0.005	<0.005
	1		79	/	/	<0.005	<0.005	
水稲 (稲わら) 1973年度	1	MCPA エチル 280×2、540 ^G	2 ^a	98	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1		2 ^a	45 ^a	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
水稲 (稲わら) 2007年度	1	MCPA エチル 540 ^G	1	28 ^a	<0.05	<0.05	0.08	0.08
				45 ^a	<0.05	<0.05	0.15	0.15
				60	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
水稲 (稲わら) 2007年度	1	MCPA エチル 540 ^G	1	28 ^a	0.13	0.13	0.38	0.38
				45 ^a	<0.05	<0.05	0.11	0.10
				59 ^a	0.07	0.06	0.13	0.12
水稲 ^s (稲わら) 1980年度	1	400 ^{G、a}	2	133	/	/	<0.003	<0.003
	1	400 ^{G、a}	2	103	/	/	<0.003	<0.003
水稲 ^s (稲わら) 2009年度	1	320 ^G	2	46	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				61	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				76	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1		2	45	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				60	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
75	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01				
大麦 (種子) 1977年度	1	MCPA ナトリウム塩 585 ^L	1	93	<0.003	<0.003	<0.005	<0.005
	1			125	<0.003	<0.003	<0.005	<0.005

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					MCPA*			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
大麦 (種子) 1998年度	1	MCPA ナトリウム塩 632 ^L	1	30 ^a	0.006	0.006	0.007	0.006
				44 ^a	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				59	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	1		1	31 ^a	0.011	0.010	0.019	0.018
				45	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				61	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
小麦 (玄麦) 1998年度	1	MCPA ナトリウム塩 632 ^L	1	33 ^a	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				50	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				64	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	1		1	23 ^a	0.090	0.090	0.072	0.061
				38 ^a	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				52	0.018	0.018	0.012	0.012
小麦 (玄麦) 2006年度	1	MCPA ナトリウム塩 585 ^L	1	28 ^a	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				45	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				59	0.02	0.02	0.01	0.01
	1	MCPA ナトリウム塩 632 ^L	1	28 ^a	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				45	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				60	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
小麦 (玄麦) 2007年度	1	MCPA ナトリウム塩 585 ^L	1	28 ^a	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				45	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				60	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1		1	25 ^a	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				45	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				58	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
とうもろこし (子実) 1972年度	1	MCPA ナトリウム塩 585 ^L	1	107			<0.005	<0.005
	1		112			<0.005	<0.005	
	1		105			<0.005	<0.005	
飼料用 とうもろこし (乾燥子実) 2007年度	1	MCPA ナトリウム塩 585 ^L	1	102	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1		73	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
飼料用 とうもろこし (茎葉) 2007年度	1	MCPA ナトリウム塩 585 ^L	1	95	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1		73	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					MCPA*			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
未成熟 とうもろこし (種子) 2007年度	1	MCPA ナトリウム塩 585 ^L	1	59	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1		1	63	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
温州みかん [§] (果肉) 2009年度	1	400 ^{EW}	2	10	0.16	0.16	0.14	0.14
				20	0.18	0.18	0.13	0.13
	30		0.25	0.25	0.17	0.17		
	40		0.26	0.26	0.12	0.12		
1	2	10	0.01	0.01	<0.01	<0.01		
		20	0.01	0.01	<0.01	<0.01		
30	40	0.02	0.02	<0.01	<0.01			
		0.03	0.03	<0.01	<0.01			
温州みかん [§] (果肉) 2010年度	1	400 ^{EW}	2	10	0.16	0.16	0.10	0.10
				20	0.17	0.17	0.10	0.10
	40		0.38	0.37	0.18	0.18		
	60		0.31	0.30	0.13	0.12		
1	2	10	0.11	0.10	0.07	0.07		
		20	0.12	0.12	0.05	0.05		
40	60	0.12	0.12	0.08	0.08			
		0.10	0.10	0.05	0.05			
なつみかん [§] (果実全体) 2008年度	1	400 ^{EW}	2	10	<0.01	<0.01	0.02	0.02
				20	0.02	0.02	0.02	0.02
	30		0.02	0.02	0.01	0.01		
	40		0.02	0.02	0.01	0.01		
1	2	10	0.10	0.10	0.09	0.08		
		20	0.11	0.11	0.07	0.06		
30	40	0.07	0.07	0.05	0.04			
		0.07	0.07	0.06	0.06			
なつみかん [§] (果実全体) 2009年度	1	400 ^{EW}	2	10	0.02	0.02	0.01	0.01
				20	0.02	0.02	0.02	0.02
	30	0.03	0.03	0.05	0.05			
	40	0.05	0.05	0.03	0.03			
1	1,900 ^{EW、a}	2	10	0.10	0.10	0.09	0.09	
			20	0.09	0.09	0.09	0.09	
30	40	0.13	0.12	0.10	0.10			
		0.12	0.12	0.12	0.12			

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					MCPA*			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
なつみかん [§] (果実全体) 2010 年度	1	400 ^{EW}	2	10	0.03	0.03	0.02	0.02
				20	0.02	0.02	0.04	0.04
				40	0.06	0.06	0.06	0.06
				60	0.05	0.05	0.04	0.04
	1	576 ^{EW、 a}	2	10	0.05	0.05	0.05	0.04
				20	0.06	0.06	0.05	0.05
				40	0.13	0.13	0.09	0.09
				60	0.10	0.10	0.08	0.08
伊予柑 [§] (果肉) 1980 年度	1	1,000 ^{EC、 a}	1	5 ^a			<0.005	<0.005
				10			<0.005	<0.005
				20			<0.005	<0.005
		10				<0.005	<0.005	
		20				<0.005	<0.005	
		333 ^{EC}		10			<0.005	<0.005
20			<0.005	<0.005				
伊予柑 [§] (果皮) 1980 年度	1	1,000 ^{EC、 a}	1	5 ^a			0.059	0.057
				10			0.031	0.031
				20			0.075	0.068
		10				0.007	0.007	
		20				0.023	0.022	
		333 ^{EC}		10			<0.005	<0.005
20			<0.005	<0.005				
すだち [§] (果実) 2008 年度	1	200 ^{EW}	2	10			0.16	0.16
				20			0.15	0.14
				30			0.25	0.24
				40			0.12	0.12
かぼす [§] (果実) 2008 年度	1	800 ^{EW、 a}	2	10			0.35	0.34
				20			0.26	0.26
				30			0.46	0.46
				40			0.30	0.29
りんご [§] (果実) 1980 年度	1	42 ^{EC、 a}	2	1 ^a			<0.007	<0.007
				5 ^a			<0.007	<0.007
	1	18 ^{EC}	2	1 ^a			<0.007	<0.007
				5 ^a			<0.007	<0.007
りんご [§] (果実) 2008 年度	1	400 ^{EC}	2	7 ^a	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				14 ^a	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				28	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					MCPA*			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
	1		2	7 ^a	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				14 ^a	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				28	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
日本なし [§] (果実) 2008年度	1	100 ^{EC}	1	7	0.03	0.03	0.02	0.02
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				28	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1		1	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				28	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
温州みかん [§] (果皮) 2009年度	1	400 ^{EW}	2	10	0.69	0.68	0.41	0.40
				20	0.54	0.53	0.31	0.30
				30	0.23	0.23	0.16	0.16
				40	0.21	0.21	0.12	0.12
	1		2	10	0.19	0.19	0.08	0.08
				20	0.10	0.10	0.06	0.06
				30	0.17	0.17	0.06	0.06
				40	0.13	0.13	0.05	0.04
温州みかん [§] (果皮) 2010年度	1	400 ^{EW}	2	10	0.52	0.52	0.29	0.28
				20	0.47	0.46	0.21	0.20
				40	0.30	0.30	0.14	0.14
				60	0.28	0.28	0.15	0.15
	1		2	10	0.48	0.46	0.23	0.22
				20	0.28	0.28	0.14	0.14
				40	0.14	0.14	0.06	0.06
				60	0.08	0.08	0.04	0.04

* : MCPA、MCPA ナトリウム塩及び MCPA エステルの含量として定量。

／ : 該当なし

- 各試験には、MCPA については L : 液剤、G : 粒剤、MCPB エチルについては G : 粒剤、EC : 乳剤、EW : 乳剤が、それぞれ用いられた。
- 作物名に[§]を付したものは、MCPB エチルを用いた作物残留試験における MCPA 残留値を示す。またその場合の使用量は、MCPB エチルの使用量を示す。
- 全てのデータが定量限界未満の場合は、定量限界値の平均に<を付して記載した。
- 農薬の使用量及び PHI が登録又は申請された使用方法から逸脱している場合には、使用量及び PHI に^aを付した。

<別紙4：作物残留試験成績（海外）>

①茶（葉）

季節	作物 (分析部位) 実施年	処理量 (g a.i./ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)
					MCPA [§]
雨期	茶 (葉) 2018年	1,000~1,200	1	1 [*] 、a	0.074、1.36
				3 [*]	0.091、0.148
				5 [*]	0.11、0.124
				7	0.02、0.051
				10	0.023、0.029
				14	<LOQ、0.013
				21	ND、ND
雨期	茶 (葉) 2019年	1,000~1,200	1	7	0.028、0.033
	茶 (葉) 2018年		1	7	ND、ND
	茶 (葉) 2018年		1	7	<LOQ、0.02
乾期	茶 (葉) 2019年	1,000~1,200	1	1 [*] 、a	0.032、0.037
				3 [*]	0.022、0.03
				5 [*]	0.033、0.041
				7	<LOQ、0.049
				10	<LOQ、0.038
				14	ND、ND
	茶 (葉) 2019年		1	7	ND、ND
乾期	茶 (葉) 2019年	1,000~1,200	1	7	ND、0.025
	茶 (葉) 2018年		1	7	ND、ND

ND：検出限界（0.01 mg/kg）未満、<LOQ：定量限界（0.02 mg/kg）未満

[§]：MCPA、MCPA 塩類、MCPA エステル及びMCPA 抱合体の含量として定量。

a：処理2時間後に採取

・農薬の使用時期（PHI）が登録された使用方法から逸脱している場合は、当該箇所に*を付した。

② 茶（葉）及び浸出液<参考資料¹⁵>

作物 (分析部位) 実施年	処理量 (g a.i./ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)
				MCPA [§]
茶 (葉)	1,000~1,200	1	詳細不明 ^a	0.15
				0.03
				0.05
				0.03
				0.02
				<LOQ
				<LOQ
茶 (浸出液)	1,000~1,200	1	詳細不明 ^a	1.83
				0.23
				0.14
				0.16
				0.35
				0.32
				0.07

<LOQ : 定量限界 (0.02 mg/kg) 未満

[§] : MCPA、MCPA 塩類、MCPA エステル及び MCPA 抱合体の含量として定量。

^a : 参照した資料に記載がなかった。

¹⁵ PHI について詳細不明であることから、参考資料とした。

<別紙5：畜産物残留試験成績（ウシ）>

乳汁並びに臓器及び組織中の残留量（ $\mu\text{g/g}$ ）

試料	採取時期 (日)	50 mg/kg 飼料相当	150 mg/kg 飼料相当	500 mg/kg 飼料相当
乳汁	1	<LOQ	<LOQ	0.020 (0.024)
	3			0.015 (0.019)
	7	<LOQ	<LOQ	0.021 (0.039)
	11			0.015 (0.019)
	14	<LOQ	<LOQ	0.020 (0.028)
	18			0.016 (0.019)
	21			0.016 (0.020)
	24			0.022 (0.043)
	27	<LOQ	<LOQ	0.023 (0.031)
	29 (休薬 1 日)			<LOQ
	30 (休薬 2 日)			<LOQ
乳脂肪	27			0.017 (0.020)
肝臓	28	<LOQ	0.07 (0.09)	0.23 (0.28)
	35 (休薬 7 日)			<LOQ
腎臓	28	0.36 (0.41)	0.81 (1.20)	1.93 (2.44)
	35 (休薬 7 日)			<LOQ (0.05)
筋肉 ^a	28	<LOQ	0.06 (0.08)	0.06 (0.08)
脂肪 ^b	28	<LOQ	0.11 (0.17)	0.10 (0.13)

注) ・数値は3頭の平均値、ただし、500 mg/kg 飼料投与群における乳汁の1~27日の数値は6頭の平均値。

・()内の数値は個別最大値。

<LOQ：定量限界（乳汁及び乳脂肪：0.01 $\mu\text{g/g}$ 、臓器及び組織：0.05 $\mu\text{g/g}$ ）未満

／：該当なし

a：大腿部、腰部及び腹側部筋肉を等量混合した試料

b：腎周囲、大網及び皮下脂肪を等量混合した試料

<参照>

- 1 諮問書（平成 15 年 7 月 1 日付け厚生労働省発食安第 0701015 号）
- 2 7 月 1 日に厚生労働省より意見の聴取要請のあった、清涼飲料水の規格基準の改正について：第 1 回食品安全委員会農薬専門調査会資料 6 及び参考資料 1～6
- 3 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生省告示第 370 号）の一部を改正する件（平成 17 年 11 月 29 日付け厚生労働省告示第 499 号）
- 4 農薬抄録 MCPA（除草剤）（平成 22 年 3 月 11 日改訂）：2,4-D 協議会、日産化学工業株式会社、石原産業株式会社、一部公表
- 5 EPA①：Reregistration Eligibility Decision(RED) for MCPA（2004）
- 6 EPA②：MCPA-Corrected First Report of the Hazard Identification Assessment Review Committee.（2003）
- 7 EPA③：MCPA: Toxicology Chapter for RED（2003）
- 8 EPA④：MCPA. List A Reregistration Case 0017. Chemical No. 030501, 030502, 030516, 030564. Revised Product and Residue Chemistry Chapters for the Reregistration Eligibility Decision. DP Barcode: D307890.（2004）
- 9 APVMA①：JAPANESE POSITIVE LIST RESPONSE IN SUPPORT OF AUSTRALIAN MRLs FOR: MCPA（2009）
- 10 MCPA の魚介類における最大推定残留値に係る資料
- 11 食品健康影響評価について（平成 22 年 2 月 15 日付け厚生労働省発食安 0215 第 79 号）
- 12 Review of the genotoxicity of 4-chloro-2-methylphenoxyacetic acid : Mutagenesis vol.20 no.1 pp.3-13,2005
- 13 Pesticide exposure as risk factor for non-Hodgkin lymphoma including histopathological subgroup analysis: Int J Cancer. 2008 Oct 1; 123(7): pp1657-63.
- 14 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 23 年 6 月 16 日付け府食第 498 号）
- 15 農薬抄録 MCPB（除草剤）（平成 23 年 12 月 12 日改訂）：日本化薬株式会社、一部公表
- 16 MCPB 乳剤の作物残留試験成績報告書、アグロ カネショウ株式会社、未公表
- 17 食品健康影響評価について（平成 26 年 3 月 20 日付け厚生労働省発食安 0320 第 8 号）
- 18 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 26 年 7 月 29 日付け府食第 576 号）
- 19 食品健康影響評価について（令和 2 年 11 月 11 日付け厚生労働省発食 1111 第 1 号）
- 20 農薬抄録 MCPA（除草剤）（令和元年 7 月 25 日改訂）：2,4-D 協議会、日産化学株式会社、石原産業株式会社、一部公表
- 21 Revision of Maximum Residue Level (MRLs) for Agricultural Chemicals (MCPA) : The Tea Research Institute of Sri Lanka（2020）、未公表

- 22 JMPR① : “MCPA” , Pesticide residues in food 2012. Report of the Joint Meeting of the FAO Panel of Experts on Pesticide Residues in Food and Environment and the /WHO Core Assessment Group on Pesticide Residues. p. 247-262 (2012)
- 23 JMPR② : “MCPA” , Pesticide residues in food 2012 evaluations. Part I Residues. p. 1195-1335 (2012)
- 24 JMPR③ : “MCPA” , Pesticide residues in food 2012 evaluations. Part II. Toxicological. p. 653-724 (2012)
- 25 EC : Review report for the active substance MCPA, Finalised in the standing Committee on the Food Chain and Animal Health at its meeting on 15 April 2005 in view of the inclusion of MCPA in Annex I of Directive 91/414/EEC (2008)
- 26 EPA⑤ : MCPA. Second Revision: Draft Human Health Risk Assessment in Support of Registration Review. (2020)
- 27 APVMA② : Acceptable daily intakes for agricultural and veterinary chemicals, Edition 3/2020, Current as of 30 September 2020.