資料２－１

農薬専門調査会における審議結果について

１．審議結果

厚生労働大臣及び農林水産大臣から食品安全委員会に求められた2,4-Dに係る食品健康影響評価（平成22年2月22日付け厚生労働省発食安0222第3号、平成22年6月21日付け22消安第2702号及び平成25年6月11日付け厚生労働省発食安0611第1号）については、平成25年7月10日に開催された第28回農薬専門調査会評価第四部会、平成28年10月17日に開催された第58回農薬専門調査会評価第三部会、平成28年11月14日に開催された第59回農薬専門調査会評価第三部会、平成28年12月14日に開催された第60回農薬専門調査会評価第三部会及び平成29年1月25日に開催された第144回農薬専門調査会幹事会において審議され、審議結果（案）がとりまとめられた。

審議結果（案）については、幅広く国民に意見・情報を募った後に、食品安全委員会に報告することとなった。

２．2,4-Dに係る食品健康影響評価についての意見・情報の募集について

上記品目に関する「審議結果（案）」を食品安全委員会ホームページ等に公開し、意見・情報を募集する。

１）募集期間

平成29年2月14日（火）開催の食品安全委員会（第638回会合）の翌日の平成29年2月15日（水）から平成29年3月16日（木）までの30日間。

２）受付体制

電子メール（ホームページ上）、ファックス及び郵送

３）意見・情報提供等への対応

いただいた意見・情報等をとりまとめ、農薬専門調査会の座長の指示のもと、必要に応じて専門調査会を開催し、審議結果をとりまとめ、食品安全委員会に報告する。

農薬評価書

2,4-D

２０１７年２月

食品安全委員会農薬専門調査会

目 次

頁
○ 審議の経緯 4
○ 食品安全委員会委員名簿 5
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿 6
○ 要　約 11

Ⅰ. 評価対象農薬の概要 12
１. 用途 12
２. 有効成分の一般名 12
３. 化学名 12
４. 分子式 12
５. 分子量 12
６. 構造式 12
７. 開発の経緯 12

Ⅱ. 安全性に係る試験の概要 13
１. 動物体内運命試験 13
（１）ラット① 13
（２）ラット② 15
（３）ラット（IPA 塩） 16
（４）ラット（TIPA 塩） 16
（５）ラット（BEH エステル） 16
（６）ラット（EH エステル） 16
（７）マウス 17
（８）ヤギ 18
（９）ニワトリ 18
（１０）胃液中における安定性に関する *in vitro* 試験（Na 塩、DMA 塩及び 2,4-D エチル） 19
（１１）ヒト 20
２. 植物体内運命試験 20
（１）水稲 20
（２）小麦 24
（３）小麦（EH エステル） 26
（４）だいず（遺伝子組換え体、DMA 塩） 27
（５）とうもろこし①（遺伝子組換え体、DMA 塩） 28
（６）とうもろこし②（遺伝子組換え体、DMA 塩） 28
（７）わた（遺伝子組換え体、コリン塩） 29

３．土壌中運命試験 30
（１）好気的土壌中運命試験 30
（２）好気的湛水土壌中運命試験 30
（３）嫌気的土壌中運命試験 31
（４）土壌吸脱着試験 31
（５）土壌吸着試験 32
（６）土壌吸着試験（2,4-D エチル） 32
４．水中運命試験 32
（１）加水分解試験 32
（２）水中光分解試験 32
（３）水中光分解試験 33
５．土壌残留試験 33
６．作物等残留試験 34
（１）作物残留試験 34
（２）畜産物残留試験① 35
（３）畜産物残留試験② 35
（４）乳汁移行試験 35
７．一般薬理試験 36
８．急性毒性試験 37
（１）急性毒性試験 37
（２）急性神経毒性試験（ラット） 42
９．眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験 43
１０．亜急性毒性試験 43
（１）90 日間亜急性毒性試験（ラット）① 43
（２）90 日間亜急性毒性試験（ラット）② 44
（３）90 日間亜急性毒性試験（ラット）③ 44
（４）90 日間亜急性毒性試験（ラット、DEA 塩） 45
（５）90 日間亜急性毒性試験（ラット、DMA 塩） 46
（６）90 日間亜急性毒性試験（ラット、IPA 塩） 47
（７）90 日間亜急性毒性試験（ラット、TIPA 塩） 47
（８）90 日間亜急性毒性試験（ラット、BEH エステル） 48
（９）90 日間亜急性毒性試験（ラット、EH エステル） 48
（１０）90 日間亜急性毒性試験（マウス）① 49
（１１）90 日間亜急性毒性試験（マウス）② 49
（１２）90 日間亜急性毒性試験（イヌ）① 50
（１３）90 日間亜急性毒性試験（イヌ）② 50
（１４）90 日間亜急性毒性試験（イヌ、DMA 塩） 51
（１５）90 日間亜急性毒性試験（イヌ、EH エステル） 52

１１．慢性毒性試験及び発がん性試験 52
（１）1 年間慢性毒性試験（イヌ） 52
（２）2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）① 53
（３）2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）② 54
（４）1 年間慢性神経毒性試験（ラット） 56
（５）2 年間発がん性試験（マウス）① 57
（６）2 年間発がん性試験（マウス）② 57
（７）2 年間発がん性試験（マウス）③ 58
１２．生殖発生毒性試験 59
（１）2 世代繁殖試験（ラット） 59
（２）拡張 1 世代繁殖試験（ラット） 60
（３）発生毒性試験（ラット）① 61
（４）発生毒性試験（ラット）② 61
（５）発生毒性試験（ラット、DEA 塩） 61
（６）発生毒性試験（ラット、DMA 塩） 62
（７）発生毒性試験（ラット、IPA 塩） 62
（８）発生毒性試験（ラット、TIPA 塩） 63
（９）発生毒性試験（ラット、BEH エステル） 63
（１０）発生毒性試験（ラット、EH エステル） 63
（１１）発生毒性試験（ウサギ） 64
（１２）発生毒性試験（ウサギ、DEA 塩） 64
（１３）発生毒性試験（ウサギ、DMA 塩） 65
（１４）発生毒性試験（ウサギ、IPA 塩） 65
（１５）発生毒性試験（ウサギ、TIPA 塩） 66
（１６）発生毒性試験（ウサギ、BEH エステル） 66
（１７）発生毒性試験（ウサギ、EH エステル） 66
１３．遺伝毒性試験 67

Ⅲ．食品健康影響評価 72

・別紙 1：代謝物/分解物略称 89
・別紙 2：検査値等略称 90
・別紙 3：作物残留試験成績（国内） 92
・別紙 4：輸入カカオ豆における残留試験成績 94
・別紙 5：作物残留試験成績（国外） 95
・別紙 6：畜産物残留試験成績 96
・参照 97

＜審議の経緯＞

－清涼飲料水関連－

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）
（2,4-D 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
2013 年　4 月　 9 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取り下げ（厚生労働省発食安 0409 第 1 号）、関係書類の接受（参照 15）
2013 年　4 月　15 日 第 471 回食品安全委員会（取り下げについて説明）

－ポジティブリスト制度、飼料の残留基準設定及びインポートトレランス設定関連－

1950 年　3 月　10 日 初回農薬登録
2005 年 11 月　29 日 残留農薬基準告示（参照 3）
2010 年　2 月　22 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 0222 第 3 号）
2010 年　2 月　23 日 関係書類の接受（参照 4～10）
2010 年　2 月　25 日 第 321 回食品安全委員会（要請事項説明）
2010 年　6 月　21 日 農林水産大臣から飼料中の残留基準値設定に係る食品健康影響評価について要請（22 消安第 2702 号）
2010 年　6 月　22 日 関係書類の接受（参照 11～14）
2010 年　6 月　24 日 第 337 回食品安全委員会（要請事項説明）
2013 年　3 月　18 日 インポートトレランス設定の要請（カカオ豆）
2013 年　6 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（厚生労働省発食安 0611 第 1 号）、関係書類の接受（参照 16、17）
2013 年　6 月　17 日 第 478 回食品安全委員会（要請事項説明）
2013 年　7 月　10 日 第 28 回農薬専門調査会評価第四部会
2016 年　7 月　20 日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：さとうきび）
2016 年　9 月　 2 日 追加資料受理（参照 20～26）
2016 年　9 月　 8 日 インポートトレランスの設定の要請（綿実）

2016 年　9 月　27 日 追加資料受理（参照 27）
2016 年　10 月　17 日 第 58 回農薬専門調査会評価第三部会
2016 年　11 月　11 日 追加資料受理（参照 28～31）
2016 年　11 月　14 日 第 59 回農薬専門調査会評価第三部会
2016 年　12 月　14 日 第 60 回農薬専門調査会評価第三部会
2017 年　1 月　25 日 第 144 回農薬専門調査会幹事会
2017 年　2 月　14 日 第 638 回食品安全委員会（報告）

＜食品安全委員会委員名簿＞

（2006 年 6 月 30 日まで）
寺田雅昭（委員長）
寺尾允男（委員長代理）
小泉直子
坂本元子
中村靖彦
本間清一
見上　彪

（2006 年 12 月 20 日まで）
寺田雅昭（委員長）
見上　彪（委員長代理）
小泉直子
長尾　拓
野村一正
畑江敬子
本間清一

（2009 年 6 月 30 日まで）
見上　彪（委員長）
小泉直子（委員長代理*）
長尾　拓
野村一正
畑江敬子
廣瀬雅雄**
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）
小泉直子（委員長）
見上　彪（委員長代理*）
長尾　拓
野村一正
畑江敬子
廣瀬雅雄
村田容常
*：2009 年 7 月 9 日から

（2012 年 6 月 30 日まで）
小泉直子（委員長）
熊谷　進（委員長代理*）
長尾　拓
野村一正
畑江敬子
廣瀬雅雄
村田容常
*：2011 年 1 月 13 日から

（2015 年 6 月 30 日まで）
熊谷　進（委員長）
佐藤　洋（委員長代理）
山添　康（委員長代理）
三森国敏（委員長代理）
石井克枝
上安平冽子
村田容常

（2017 年 1 月 6 日まで）
佐藤　洋（委員長）
山添　康（委員長代理）
熊谷　進
吉田　緑
石井克枝
堀口逸子

（2017 年 1 月 7 日から）
佐藤　洋（委員長）
山添　康（委員長代理）
吉田　緑
山本茂貴
石井克枝
堀口逸子

村田容常　　村田容常

＜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）	小澤正吾	出川雅邦
廣瀬雅雄（座長代理）	高木篤也	長尾哲二
石井康雄	武田明治	林　　真
江馬　眞	津田修治*	平塚　明
太田敏博	津田洋幸	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）	三枝順三	根岸友惠
廣瀬雅雄（座長代理）	佐々木有	林　　真
赤池昭紀	高木篤也	平塚　明
石井康雄	玉井郁巳	藤本成明
泉　啓介	田村廣人	細川正清
上路雅子	津田修治	松本清司
臼井健二	津田洋幸	柳井徳磨
江馬　眞	出川雅邦	山崎浩史
大澤貫寿	長尾哲二	山手丈至
太田敏博	中澤憲一	與語靖洋
大谷　浩	納屋聖人	吉田　緑
小澤正吾	成瀬一郎	若栗　忍
小林裕子	布柴達男	

（2008 年 3 月 31 日まで）

鈴木勝士（座長）	三枝順三	西川秋佳**
林　　真（座長代理*）	佐々木有	布柴達男
赤池昭紀	代田眞理子****	根岸友惠
石井康雄	高木篤也	平塚　明
泉　啓介	玉井郁巳	藤本成明
上路雅子	田村廣人	細川正清
臼井健二	津田修治	松本清司
江馬　眞	津田洋幸	柳井徳磨
大澤貫寿	出川雅邦	山崎浩史
太田敏博	長尾哲二	山手丈至

大谷　浩
小澤正吾
小林裕子
中澤憲一
納屋聖人
成瀬一郎***
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
根岸友惠
根本信雄
平塚　明
藤本成明
細川正清
堀本政夫
松本清司
本間正充
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）
林　　真（座長代理）
相磯成敏
赤池昭紀
浅野　哲**
石井康雄
泉　啓介
上路雅子
臼井健二
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
永田　清
平塚　明
福井義浩
藤本成明
細川正清
堀本政夫
本間正充
増村健一**
松本清司
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	根岸友惠	義澤克彦
桑形麻樹子***	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

（2014 年 3 月 31 日まで）

・幹事会

納屋聖人（座長）	上路雅子	松本清司
西川秋佳*（座長代理）	永田　清	山手丈至**
三枝順三（座長代理**）	長野嘉介	吉田　緑
赤池昭紀	本間正充	

・評価第一部会

上路雅子（座長）	津田修治	山崎浩史
赤池昭紀（座長代理）	福井義浩	義澤克彦
相磯成敏	堀本政夫	若栗　忍

・評価第二部会

吉田　緑（座長）	桑形麻樹子	藤本成明
松本清司（座長代理）	腰岡政二	細川正清
泉　啓介	根岸友惠	本間正充

・評価第三部会

三枝順三（座長）	小野　敦	永田　清
納屋聖人（座長代理）	佐々木有	八田稔久
浅野　哲	田村廣人	増村健一

・評価第四部会

西川秋佳*（座長）	川口博明	根本信雄
長野嘉介（座長代理*; 座長**）	代田眞理子	森田　健
山手丈至（座長代理**）	玉井郁巳	與語靖洋
井上　薫**		

* : 2013 年 9 月 30 日まで

** : 2013 年 10 月 1 日から

（2016 年 3 月 31 日まで）

・幹事会

西川秋佳（座長）	小澤正吾	林　　真
納屋聖人（座長代理）	三枝順三	本間正充
赤池昭紀	代田眞理子	松本清司
浅野　哲	永田　清	與語靖洋
上路雅子	長野嘉介	吉田　緑*

・評価第一部会

上路雅子（座長）	清家伸康	藤本成明
赤池昭紀（座長代理）	林　　真	堀本政夫
相磯成敏	平塚　明	山崎浩史
浅野　哲	福井義浩	若栗　忍
篠原厚子		

・評価第二部会

吉田　緑（座長）*	腰岡政二	細川正清
松本清司（座長代理）	佐藤　洋	本間正充
小澤正吾	杉原数美	山本雅子
川口博明	根岸友惠	吉田　充
桑形麻樹子		

・評価第三部会

三枝順三（座長）	高木篤也	中山真義
納屋聖人（座長代理）	田村廣人	八田稔久
太田敏博	中島美紀	増村健一
小野　敦	永田　清	義澤克彦

・評価第四部会

西川秋佳（座長）	佐々木有	本多一郎
長野嘉介（座長代理）	代田眞理子	森田　健
井上　薫**	玉井郁巳	山手丈至
加藤美紀	中塚敏夫	與語靖洋

*：2015 年 6 月 30 日まで

**：2015 年 9 月 30 日まで

（2016 年 4 月 1 日から）

・幹事会

西川秋佳（座長）	三枝順三	長野嘉介
納屋聖人（座長代理）	代田眞理子	林　　真
浅野　哲	清家伸康	本間正充
小野　敦	中島美紀	與語靖洋

・評価第一部会

浅野　哲（座長）	桑形麻樹子	平林容子
平塚　明（座長代理）	佐藤　洋	本多一郎
堀本政夫（座長代理）	清家伸康	森田　健
相磯成敏	豊田武士	山本雅子
小澤正吾	林　　真	若栗　忍

・評価第二部会

三枝順三（座長）	高木篤也	八田稔久
小野　敦（座長代理）	中島美紀	福井義浩
納屋聖人（座長代理）	中島裕司	本間正充
腰岡政二	中山真義	美谷島克宏
杉原数美	根岸友惠	義澤克彦

・評価第三部会

西川秋佳（座長）	加藤美紀	髙橋祐次
長野嘉介（座長代理）	川口博明	塚原伸治
與語靖洋（座長代理）	久野壽也	中塚敏夫
石井雄二	篠原厚子	増村健一
太田敏博	代田眞理子	吉田　充

＜第 28 回農薬専門調査会評価第四部会専門参考人名簿＞

太田敏博	中塚敏夫

＜第 59 回農薬専門調査会評価第三部会専門参考人名簿＞

玉井郁巳	山手丈至

＜第 60 回農薬専門調査会評価第三部会専門参考人名簿＞

玉井郁巳	山手丈至

＜第 144 回農薬専門調査会幹事会専門参考人名簿＞

赤池昭紀	永田　清	松本清司
上路雅子		

要　約

フェノキシ系除草剤である「2,4-D」（CAS No.94-75-7）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。

評価に用いた試験成績は、動物体内運命（ラット、マウス、ヤギ、ニワトリ及びヒト）、植物体内運命（水稲、小麦等）、作物等残留、亜急性毒性（ラット、マウス及びイヌ）、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）、2 世代繁殖（ラット）、発生毒性（ラット及びウサギ）、遺伝毒性等の試験成績である。

各種毒性試験結果から、2,4-D 投与による影響は、主に体重（増加抑制）、腎臓（尿細管上皮変性等）、肝臓（肝細胞肥大等）、精巣（重量減少）、眼（網膜変性：ラット）に認められた。発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び生体において問題となる遺伝毒性は認められなかった。

各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質については 2,4-D 及び代謝物 C、畜産物中の暴露評価対象物質については 2,4-D（親化合物のみ）と設定した。

各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験①の 0.99 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 0.0099 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

また、2,4-D 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ついて、無毒性量のうち最小値はラットを用いた急性神経毒性試験の 15 mg/kg 体重であったことから、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.15 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：2,4-D

英名：2,4-D

３．化学名

IUPAC

和名：2,4-ジクロロフェノキシ酢酸

英名：2,4-dichlorophenoxy acetic acid

CAS（No. 94-75-7）

和名：2,4-ジクロロフェノキシ酢酸

英名：2,4-dichlorophenoxy acetic acid

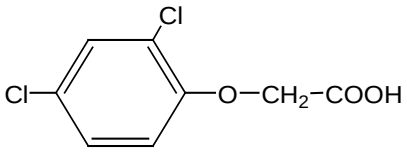
４．分子式

$C_8H_6Cl_2O_3$

５．分子量

221.0

６．構造式



７．開発の経緯

2,4-D は、米国 Boyce Tompson 研究所で発見され、日本においては 2,4-D 協議会（石原産業株式会社、日産化学工業株式会社）によって導入されたフェノキシ系の除草剤であり、オーキシン作用により植物の分裂組織を異常に活性化させ、茎葉の捻転等を生じさせると考えられている。

我が国では 1950 年に初回農薬登録された。ポジティブリスト制度導入に伴う残留基準値が設定されており、今回、飼料中の残留基準値設定の要請、インポートトレランス設定の要請（カカオ豆及び綿実）及び農薬取締法に基づく申請（適用拡大：さとうきび）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］に用いた放射性標識化合物については、以下の略称を用いた。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 2,4-D の濃度（mg/kg 又はμg/g）に換算した値として示した。

代謝物/分解物略称及び検査値等略称は別紙 1 及び 2 に示されている。

略称	標識位置
^{14}C-2,4-D	2,4-D のフェニル基の炭素を ^{14}C で均一に標識したもの
^{14}C-EH エステル	2,4-D エチルヘキシルエステルの炭素（位置不明）を ^{14}C で標識したもの
^{14}C-TIPA 塩	2,4-D トリイソプロパノールアミン塩の炭素（位置不明）を ^{14}C で標識したもの
^{14}C-BEH エステル	2,4-D ブトキシエチルヘキシルエステルの炭素（位置不明）を ^{14}C で標識したもの

なお、基準値は 2,4-D（酸）として設定されているが、各種試験は 2,4-D（酸）のほか 2,4-D エチル、2,4-D のナトリウム塩（Na 塩）、ジメチルアミン塩（DMA 塩）、イソプロピルアミン塩（IPA 塩）、ジエタノールアミン塩（DEA 塩）、トリイソプロパノールアミン塩（TIPA 塩）、コリン塩、エチルヘキシルエステル（EH エステル）、ブトキシエチルヘキシルエステル（BEH エステル）を用いて実施されている。

1．動物体内運命試験

（1）ラット①

① 吸収

a．血中濃度推移

Fischer ラット（一群雄 4 匹）に、^{14}C-2,4-D を 1 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)］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）

表 1　血漿中薬物動態学的パラメータ

投与量	1 mg/kg 体重		100 mg/kg 体重	
T_{max} (hr)	4		4	
C_{max} (μg/g)	1.76		212	
$T_{1/2}$ (hr)	α相	1.5[a]	α相	2.4[b]
	β相	7.2[b]		
AUC (hr・μg/g)	8.1		1,990	

[a]：4~12 時間、[b]：12~24 時間の血漿中濃度から算出

b．吸収率

尿及び糞中排泄試験［1. (1)④］の単回経口投与群における尿中排泄率、ケージ洗浄液及び組織中放射能の合計から、経口投与後 48 時間における体内吸収率は低用量で少なくとも 95.0%、高用量で少なくとも 92.6%と算出された。（参照 4）

② 分布

Fischer ラット（一群雌雄各 5 匹）に、^{14}C-2,4-D を低用量若しくは高用量で単回経口投与、非標識 2,4-D を低用量で 14 日間反復経口投与した後、^{14}C-2,4-D を低用量で単回経口投与、又は ^{14}C-2,4-D の Na 塩を低用量で単回静脈内投与して、体内分布試験が実施された。

投与 48 時間後における主要臓器及び組織中の残留放射能濃度は表 2 に示されている。

いずれの投与群においても腎臓及び心臓で比較的高い残留放射能が認められたが、全体的に臓器及び組織中の残留放射能は低く、高用量での脂肪組織以外に特定の組織に蓄積する傾向は認められなかった。（参照 4）

表 2　投与 48 時間後における主要臓器及び組織中の残留放射能濃度

投与方法	投与量	性別	残留放射能濃度（μg/g）
単回経口	1 mg/kg 体重	雄	腎臓(0.020)、心臓(0.017)、肝臓(0.0089)、皮膚(0.0063)、脂肪組織[b](0.0058)、カーカス[1](0.0047)、骨格筋(0.0030)、血液(0.0028)
		雌	腎臓(0.028)、心臓(0.027)、肝臓(0.0089)、カーカス(0.0077)、脂肪組織[b](0.0061)、肺(0.0052)、皮膚(0.0052)、血液(0.0043)
	100 mg/kg 体重	雄	脂肪組織[b](13)、腎臓(1.6)、心臓(1.4)、骨(1.1)、皮膚(1.1)、カーカス(1.1)、肺(0.87)、肝臓(0.78)、脾臓(0.53)、血液(0.35)
		雌	脂肪組織[b](16)、皮膚(6.0)、卵巣(5.5)、骨(2.3)、心臓(1.8)、腎臓(1.7)、カーカス(1.3)、肺(0.91)、肝臓(0.69)、脾臓(0.53)、血液(0.43)
反復経口[a]	1 mg/kg 体重/日	雄	腎臓(0.030)、心臓(0.017)、肝臓(0.011)、カーカス(0.0050)、肺(0.0036)、血液(0.0035)
		雌	腎臓(0.027)、心臓(0.022)、肝臓(0.0083)、卵巣(0.0069)、皮膚(0.0047)、カーカス(0.0047)、骨格筋(0.0041)、血液(0.0038)
単回静脈内	1 mg/kg 体重	雄	腎臓(0.033)、脾臓(0.032)、肝臓(0.031)、心臓(0.017)、肺(0.0074)、カーカス(0.0037)、血液(0.0033)
		雌	腎臓(0.036)、肝臓(0.028)、心臓(0.026)、脾臓(0.025)、卵巣(0.0091)、肺(0.0052)、カーカス(0.0043)、血液(0.0037)

[a]：反復経口投与群では最終投与 48 時間後の値
[b]：腎臓周囲

[1] 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。）。

③ 代謝

Fischer ラット（一群雌雄各 5 匹）に、^{14}C-2,4-D を低用量若しくは高用量で単回経口投与、非標識 2,4-D を低用量で 14 日間反復経口投与した後、^{14}C-2,4-D を低用量で単回経口投与、又は ^{14}C-2,4-D の Na 塩を低用量で単回静脈内投与し、各試験において投与後 12 時間で得られた尿試料を用いて代謝物同定・定量試験が実施された。

各投与群の尿試料において、96.8%TRR～98.5%TRR が未変化の 2,4-D であり、ほかに少量の未同定代謝物が認められた。ラットに投与した 2,4-D はほとんど代謝されることなく、急速に尿中に排泄されるものと考えられた。（参照 4）

④ 排泄

Fischer ラット（一群雌雄各 5 匹）に、^{14}C-2,4-D を低用量若しくは高用量で単回経口投与、非標識 2,4-D を低用量で 14 日間反復経口投与した後、^{14}C-2,4-D を低用量で単回経口投与、又は ^{14}C-2,4-D の Na 塩を低用量で単回静脈内投与して、尿及び糞中排泄試験が実施された。

投与後 48 時間における尿及び糞中排泄率は表 3 に示されている。

いずれの投与群においても排泄は速やかで、投与後 48 時間で 85.5%TAR 以上が尿中に排泄された。排泄速度に性差は認められず、単回投与及び反復投与で差は認められなかった。（参照 4）

表 3　投与後 48 時間における尿及び糞中排泄率（%TAR）

投与方法	単回経口				反復経口 [a]		単回静脈内	
投与量	1 mg/kg 体重		100 mg/kg 体重		1 mg/kg 体重/日		1 mg/kg 体重	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
尿	93.7	92.6	91.4	88.9	91.9	85.5	90.9	91.8
糞	3.62	3.65	4.39	5.42	5.93	10.5	1.99	2.16
組織	0.52	0.69	1.17	2.57	0.46	0.50	0.42	0.44
ケージ洗浄液	0.87	1.75	1.32	1.08	1.27	2.45	0.70	1.26

[a]：反復経口投与群では最終投与後 48 時間の値

（2）ラット②

Fischer ラット（一群雄 3 匹）に、^{14}C-2,4-D を 10、50 若しくは 150 mg/kg 体重で単回経口投与、又は 5 若しくは 90 mg/kg 体重で単回静脈内投与して、尿及び糞中放射能が経時的に測定された。また、Fischer ラット（一群雄 6 匹）に、^{14}C-2,4-D を 10、25、50、100 又は 150 mg/kg 体重で単回経口投与し、投与 6 時間後にと殺して、血漿、尿及び腎の放射能が測定された。

静脈内及び経口投与群において、α相の半減期はそれぞれ 0.92 及び 1.0 時間、

β相ではそれぞれ 14 及び 18 時間であった。

経口投与後 12 時間における尿中排泄率は 85%TAR 超であり、経口投与群では 10 及び 150 mg/kg 体重でそれぞれ 97%TAR 及び 95%TAR が尿中に排泄された。5 及び 90 mg/kg 体重の静脈内投与群では、投与後 12 時間でそれぞれ 99%TAR 及び 86%TAR が、投与後 72 時間でそれぞれ 100%TAR 及び 91%TAR が尿中に排泄された。（参照 5）

（３）ラット（IPA 塩）

Fischer ラット（雄、匹数不明）に、非標識の 2,4-D の IPA 塩を 2.7 mg/kg 体重若しくは ^{14}C-2,4-D を 10 mg/kg 体重、又は両者を単回経口投与して、動物体内運命試験が実施された。

^{14}C-2,4-D 単独又は IPA 塩との併用投与群では、2,4-D の吸収及び排泄は速やかであり、主として尿中に排泄された。IPA 塩についても、IPA 塩単独又は ^{14}C-2,4-D との併用投与群において、吸収及び排泄は速やかであり、投与後 12 時間で投与量の 90%超が未変化体として尿中に排泄された。（参照 5）

（４）ラット（TIPA 塩）

Fischer ラット（雄、匹数不明）に、^{14}C-TIPA 塩を 10.7 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。

血漿中の T_{max} は 0.25 時間であり、その後は 3 次指数関数的に減少した。投与 72 時間後における組織及びカーカス中残留放射能は 1%TAR 未満であった。排泄は速やかで、投与後 24 時間で 80%TAR が未変化体として尿中に排泄された。糞中には 4%TAR～7%TAR、呼気中には $^{14}CO_2$ として 3%TAR～4%TAR が排泄された。（参照 5）

（５）ラット（BEH エステル）

Fischer ラット（雄 4 匹）に、^{14}C-BEH エステルを 13.9 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。

^{14}C-BEH エステルは速やかに吸収され、加水分解により 2,4-D 及び代謝物 L が生成された。投与後 48 時間で 58%TAR が尿中に、17%TAR が呼気中に $^{14}CO_2$ として、2.4%TAR が糞中に排泄され、主に尿中に排泄された。血漿中及び尿中では未変化の BEH エステルは検出されなかった。尿中では 2,4-D のほか代謝物 L、M、N 及びこれらの抱合体が検出され、主要代謝物は M であった。（参照 5）

（６）ラット（EH エステル）

Fischer ラット（雄、匹数不明）に、^{14}C-EH エステルを 15 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。

血漿における T_{max} は 4 時間、C_{max} は 1.0 μg/g、$T_{1/2}$ は 9 時間であった。^{14}C-EH

エステルは広範に代謝され、尿、糞及び呼気中に排泄された。投与後 48 時間における排泄率は尿中で 62%TAR～66%TAR、糞中で 14%TAR～21%TAR、呼気中（$^{14}CO_2$）で 9%TAR～12%TAR であり、主に尿中に排泄された。血液、尿及び糞中に未変化の EH エステルは検出されなかった。尿及び糞中で検出された代謝物は O、P、Q 及び 2,4-D であった。このほかに、尿中では代謝物 R、S、T 及び U も検出された。被験物質の標識位置が不明のため呼気中の $^{14}CO_2$の由来を明確にすることはできなかったが、EH エステルは速やかに 2,4-D に変換され、尿中に排泄されると考えられた。（参照 5）

（7）マウス

① 吸収

a．血中濃度推移

B6C3F1 マウス（一群雄 26 匹）に、^{14}C-2,4-D を 5、45 若しくは 90 mg/kg 体重で単回経口投与し、又は 90 mg/kg 体重で単回静脈内投与して、血中濃度推移について検討された。

少なくとも 50%TAR が投与後 12 時間で消失した。

AUC（hr・μg/mL）は、5、45 及び 90 mg/kg 体重の単回経口投与群でそれぞれ 95、1,090 及び 2,260、90 mg/kg 体重の単回静脈内投与群で 2,550 であった。（参照 5）

b．吸収率

尿及び糞中排泄試験［1. (7)③］において、5 及び 90 mg/kg 体重単回経口投与群における尿中排泄率がそれぞれ 63%TAR 及び 53%TAR、静脈内投与群における尿中排泄率がそれぞれ 84%TAR 及び 65%TAR であったことから、投与後 168 時間における体内吸収率は 5 mg/kg 体重投与群で少なくとも 75%、90 mg/kg 体重投与群で少なくとも 81.5%と算出された。

② 分布

B6C3F1 マウス（性別不明、一群 5 匹）に、^{14}C-2,4-D を 5、45 若しくは 90 mg/kg 体重で単回経口投与し、又は 5 若しくは 90 mg/kg 体重で単回静脈内投与し、投与 168 時間後に動物をと殺して、体内分布試験が実施された。

投与経路及び投与量にかかわらず、投与 168 時間後の体内残留放射能は 1.1%TAR 未満であった。（参照 5）

③ 排泄

B6C3F1 マウス（性別不明、一群 5 匹）に、^{14}C-2,4-D を 5、45 若しくは 90 mg/kg 体重で単回経口投与し、又は 5 若しくは 90 mg/kg 体重で単回静脈内投与して、尿及び糞中排泄試験が実施された。

投与後 168 時間における尿及び糞中排泄率は表 4 に示されている。

主に尿中に排泄された。いずれの投与群においても尿中排泄は速やかであり、5 mg/kg 体重の静脈内投与群では投与後 6 時間、5 mg/kg 体重の経口投与群では投与後 12 時間、45 及び 90 mg/kg 体重投与群では投与 6 時間後から 24 時間後までの間にほとんどの放射能が排泄された。（参照 5）

表 4　投与後 168 時間における尿及び糞中排泄率（%TAR）

投与方法	単回経口			単回静脈内	
投与量	5 mg/kg 体重	45 mg/kg 体重	90 mg/kg 体重	5 mg/kg 体重	90 mg/kg 体重
尿	63	71	53	84	65
糞	7.6	15	16	5.2	12

（8）ヤギ

泌乳期ヤギ（品種不明、1 頭）に ^{14}C-2,4-D を 3 日間経口（483 mg/kg 飼料相当）投与し、尿、糞及び乳汁試料を投与期間中に経時的に、組織を投与終了後に採取して、動物体内運命試験が実施された。

各試料中の放射能分布は表 5 に示されている。

投与開始後 3 日間で尿中から約 82%TAR、糞中から約 8%TAR が回収され、その他の試料から回収された放射能は 0.1%TAR 未満であった。

尿、肝臓、腎臓、脂肪及び筋肉中残留放射能の主要成分は 2,4-D であった。乳汁中では 2,4-D の遊離体及び抱合体が主要成分であった。抱合体は酸性条件下で 2,4-D に加水分解された。ほかに、乳汁及び脂肪では少量の代謝物 C が同定された。（参照 5、11）

表 5　各試料中の放射能分布

試料	総残留放射能濃度（μg/g）	抽出放射能に対する%		
		2,4-D	代謝物 C	代謝物 K
尿	320	97.8	-	1.8
乳汁	0.202	47.0	5.0	6.9
肝臓	0.224	20.5	-	-
腎臓	1.44	53.6	-	-
脂肪	0.088	45.4	2.3	-
筋肉	0.037	37.8	-	-

-：検出されず

（9）ニワトリ

産卵鶏（品種不明、一群 5 羽）に ^{14}C-2,4-D を 7 日間カプセル経口（18 mg/kg 飼料相当、112～119 g/羽/日）投与し、卵及び排泄物を投与期間中に経時的に、

組織を最終投与 22～24 時間後に採取して、動物体内運命試験が実施された。

各試料における残留放射能濃度は表 6 に、各試料中の放射能分布は表 7 に示されている。

投与開始後 7 日間における放射能の回収率は 95.8%～101.6%であり、排泄物から約 90%TAR が回収された。卵及び組織中の残留放射能はいずれも 0.1%TAR 未満であった。

卵及び肝臓の抽出放射能の主要成分は遊離の 2,4-D 及び代謝物 C であった。脂肪では、放射能の大部分がアルカリ加水分解後に検出されたことから、抽出放射能の大部分が 2,4-D の抱合体であることが示唆された。（参照 11）

表 6　各試料における残留放射能濃度

試料	採取時期	残留放射能濃度 (μg/g)	試料	採取時期	残留放射能濃度 (μg/g)
卵	投与 1 日	<0.002	脂肪	最終投与 22~24 時間後	0.023~0.032
	投与 2 日	0.002~0.003	腎臓		0.065~0.791
	投与 3 日	0.006	肝臓		0.019~0.046
	投与 4 日	0.010	胸筋		<0.002~0.002
	投与 5 日	0.009~0.014	大腿筋		0.004~0.008
	投与 6 日	0.016~0.018	心臓		0.008~0.028
	投与 7 日	0.017~0.019	砂嚢		0.038~0.142
排泄物	投与 1~7 日	15~21			

表 7　各試料中の放射能分布

試料	総残留放射能濃度（μg/g)	抽出放射能に対する%（遊離体及び抱合体）		
		2,4-D	代謝物 C	未同定
卵	0.0178	23.0	7.3	56.8
脂肪	0.0271	25.1	-	67.6
肝臓	0.0297	18.2	4.4	59.7

-：検出されず

（１０）胃液中における安定性に関する *in vitro* 試験（Na 塩、DMA 塩及び 2,4-D エチル）

2,4-D の Na 塩及び DMA 塩を、胃液相当液（pH 1.2）に添加して 1 分間撹拌し、又は 2,4-D エチルのメタノール溶液に、胃液相当液（pH 1.2）を添加し、37℃でインキュベートして、胃液中における安定性について検討された。

Na 塩及び DMA 塩は、胃液相当液中において直ちに 2,4-D に変化した。2,4-D エチルは徐々に加水分解され、2,4-D が生成された。半減期は約 25 時間であった。（参照 4）

（１１）ヒト

①　吸収及び排泄−1

男性 1 名に非標識 2,4-D を 5 mg/kg 体重で単回経口投与して、吸収及び排泄が検討された。

血漿中濃度は、投与 2、24 及び 48 時間後においてそれぞれ 35、25 及び 3.5 μg/mL、全血中濃度は、投与 2 及び 48 時間後においてそれぞれ 21 及び 2.1 μg/mL であった。投与後 48 時間で投与量の 73%が尿中に排泄された。この結果から、ヒトにおいて 1 mg/kg 体重の 2,4-D は 24 時間以内に排泄されると推定された。（参照 5）

②　吸収、代謝及び排泄−1

健康成人ボランティア 6 名（年齢 22～30 歳、性別不明）に、非標識 2,4-D を 5 mg/kg 体重でゼラチンカプセルを用いて単回経口投与して、吸収、代謝及び排泄が検討された。

2,4-D の吸収は極めて速やかで、投与 1 時間後には血中に相当量が検出され、血漿中における T_{max}は 7～24 時間であった。排泄も速やかで、投与後 96 時間で投与量の 75%が未変化の 2,4-D として尿中に排泄された。尿中から代謝物は検出されなかった。（参照 5）

③　吸収、代謝及び排泄−2

男性 5 名（年齢 29～40 歳）に非標識 2,4-D を 5 mg/kg 体重で、牛乳スラリーとして、又は粉末に続いて水を用いて単回経口投与して、吸収、代謝及び排泄について検討された。

2,4-D の吸収半減期は平均 3.8 時間（1.7～4.2 時間の幅）、血漿中における消失半減期は 11.6 時間、尿中における消失半減期は平均 17.1 時間（10.2～28.4 時間の幅）であった。投与量の約 82%が未変化体で、約 13%が抱合体として排泄された。（参照 5）

２．植物体内運命試験

（１）水稲

①　液体培地添加（カルス培養）

水稲（品種：Starbonnet）の根由来カルス組織 10 g を加えた培養液体培地 50 mL に ^{14}C-2,4-D を 35.7 μg 添加し（濃度：0.595 μg/mL）、30℃の暗所で 7 日間振とう培養して代謝試験が実施された。培養後は培地をろ過し、カルス組織及びろ液の放射能が測定された。

7 日間培養後のカルス組織中の放射能分布は表 8 に示されている。

ろ過後のカルス組織及び培地ろ液には、それぞれ 60.8%TAR 及び 25.2%TAR が分布し、培地ろ液中の主要成分は 2,4-D であった。カルス組織では、β-グルコ

シダーゼを処理していないジエチルエーテル画分に 15.9%TAR が分画され、その大部分が 2,4-D であった。水画分のβ-グルコシダーゼ処理により 29.7%TAR が加水分解され、その大部分が代謝物 G に由来すると推定された。

水稲根カルス組織における主要代謝経路は、糖抱合反応であると考えられた。（参照 4）

表 8　7 日間培養後のカルス組織中の放射能分布

画分及び代謝物			%TAR
β-グルコシダーゼ無処理エーテル[a]画分			15.9
	2,4-D		14.7
水画分			39.7
	β-グルコシダーゼ処理エーテル[a]画分		29.7
		2,4-D	14.9
		2,4-D のエチルエステル[b]	12.9
		代謝物 F	0.4
残渣			5.2

[a]：ジエチルエーテル
[b]：単離過程で生じた人為的生成物

② 葉面処理（水耕栽培）

2.5 葉期の水稲（品種不明）幼植物の第 2 葉の表面に ^{14}C-2,4-D を 1 μg 塗布処理し、処理 168 時間後まで水耕栽培して吸収移行性試験が実施された。

葉面処理後の水稲幼植物における放射能分布は表 9 に示されている。

2,4-D は葉表面から速やかに吸収されたが、処理葉から他の部位への移行は極めて遅かった。処理葉表面に残留する放射能は全て未変化の 2,4-D であった。（参照 4）

表 9　葉面処理後の水稲幼植物における放射能分布（%TAR）

試料採取時間	処理葉表面洗浄液	表面洗浄後の処理葉	その他の茎葉	根部	種籾	水耕液
処理 6 時間後	53.7	36.6	0.2	<0.1	<0.1	<0.1
処理 96 時間後	17.6	77.2	0.8	0.1	<0.1	0.1
処理 168 時間後	14.7	76.3	1.6	0.3	<0.1	0.2

③ 根部処理（水耕栽培）

2.5 葉期の水稲（品種不明）幼植物の根部のみを、^{14}C-2,4-D を 1 mg/L となるように添加した水耕液に 24 時間浸漬した後、無処理水耕液に移植し、移植 168 時間後まで水耕栽培して吸収移行性試験が実施された。

24 時間根部処理後の水稲幼植物における放射能分布は表 10 に示されている。

2,4-D は根部から速やかに吸収され、吸収された放射能の一部は根部から茎葉へと移行したが、多くは根部に存在した。（参照 4）

表 10　24 時間根部処理後の水稲幼植物における放射能分布

試料採取時間	茎葉		根部		種籾		水耕液	
	%TAR	mg/kg	%TAR	mg/kg	%TAR	mg/kg	%TAR	mg/L
移植 4 時間後	15.2	1.7	49.0	9.2	1.6	1.1	28.0	0.1
移植 24 時間後	14.5	1.7	50.3	6.1	1.0	0.8	26.9	0.1
移植 168 時間後	19.6	1.8	67.4	7.6	1.8	1.4	8.5	0.0

④　連続根部処理（水耕栽培）

2.5 葉期の水稲（品種不明）幼植物を、^{14}C-2,4-D を 1 mg/L となるように添加した水耕液に根部のみが浸漬するように移植し、移植 168 時間後まで水耕栽培して、植物体内運命試験が実施された。

処理水耕液に移植後の水稲幼植物における放射能分布は表 11 に、各試料中の代謝物分布は表 12 に示されている。

2,4-D は根部から速やかに吸収され、吸収された放射能の一部は根部から茎葉へと移行したが、多くは根部に存在した。

植物全体で、2,4-D は移植 6 時間後に吸収量の 87.4%であったが、経時的に減少し、移植 168 時間後には 21.6%となった。主要代謝物は 2,4-D の糖抱合体（代謝物 G）であり、移植 168 時間後には吸収量の 39.0%にまで増加した。ほかに代謝物 F 及びその抱合体（代謝物 H）も検出されたが、いずれも吸収量の 2%未満であった。（参照 4）

表 11　処理水耕液に移植後の水稲幼植物における放射能分布

［吸収量[a]に対する割合（%）］

試料採取時間	茎葉	根部	種籾	合計
移植 6 時間後	0.9	91.9	1.6	94.5
移植 96 時間後	15.0	73.8	2.8	91.5
移植 168 時間後	17.9	73.3	1.6	92.9

[a]：吸収量＝処理時の処理液放射能量－採取時の処理液放射能量

表 12　各試料中の代謝物分布

試料	試料採取時間	2,4-D		代謝物 F		代謝物 G		代謝物 H	
		% [b]	mg/kg	% [b]	mg/kg	% [b]	mg/kg	% [b]	mg/kg
茎葉部	移植 6 時間後								
	移植 96 時間後	7.4	0.4	<0.1	<0.1	3.7	0.2	1.0	<0.1
	移植 168 時間後	7.6	0.3	<0.1	<0.1	4.5	0.2	1.5	0.1
根部	移植 6 時間後	87.4	1.1	-	-	<0.1	<0.1	-	-
	移植 96 時間後	18.5	1.0	-	-	33.5	1.9	-	-
	移植 168 時間後	14.0	0.6	-	-	34.5	1.6	-	-
植物全体	移植 6 時間後	87.4	1.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
	移植 96 時間後	25.9	1.5	<0.1	<0.1	37.2	2.1	1.0	<0.1
	移植 168 時間後	21.6	1.0	<0.1	<0.1	39.0	1.8	1.5	0.1

[b]：吸収量に対する割合(%)、/：放射能量が少ないため分析されず、-：検出されず

⑤　葉面処理（土耕栽培）

幼穂形成期までポット栽培した水稲（品種：日本晴）の葉表面に、^{14}C-2,4-D を 231 μg/ポットの用量で塗布処理し、処理 79 日後まで土耕栽培して植物体内運命試験が実施された。

葉面処理 79 日後の各試料における放射能分布は表 13 に示されている。

葉面処理された 2,4-D は処理葉表面から水稲体内へ吸収されたが、大部分は茎葉に留まり、根部、籾殻及び玄米への移行性は低かった。

稲わら中残留放射能の主要成分は未変化の 2,4-D で、酢酸エチル相に 26.2%TRR (0.54 mg/kg) 検出され、代謝物としては F が 1.3%TRR (0.03 mg/kg) 検出された。また、同水相の加水分解により、2,4-D 及び代謝物 F の糖抱合体の存在が推察された。稲わらにおける残渣中放射能の 71.8%がヘミセルロース画分及びタンパク質画分に存在した。玄米では抽出残渣中放射能が 92.6%TRR を占め、その 69.4%がデンプン画分に存在した。（参照 4）

表 13　葉面処理 79 日後の各試料における放射能分布

試料		稲わら	玄米	籾殻	根部 [a]	土壌 [a]
総残留放射能	%TAR	54.6	0.2	0.1	7.6	7.7
	mg/kg	2.06	0.04	0.05	0.21	0.01
抽出放射能	%TRR	42.2	7.4	16.0		
	mg/kg	0.87	<0.01	0.01		
抽出残渣	%TRR	57.8	92.6	84.0		
	mg/kg	1.19	0.04	0.04		

/：分析されず

[a]：土壌中に放射能が検出された理由として、処理中又は栽培中に検体が茎葉から土壌に落ちたためと考えられた。

⑥ 田面水滴下処理（土耕栽培）

幼穂形成期までポット栽培した水稲（品種：日本晴）の田面水に、^{14}C-2,4-D を 0.8 mg/ポットの用量で滴下し、処理 80 日後まで土耕栽培して植物体内運命試験が実施された。

田面水処理 80 日後の各試料における放射能分布は表 14 に示されている。

田面水に処理された 2,4-D は根部から水稲体内へ吸収されたが、茎葉、籾殻及び玄米への移行性は低かった。

稲わらにおける残留放射能の主要成分は 2,4-D であり、15.7%TRR（0.04 mg/kg）検出された。代謝物としては F が 1.8%TRR（0.01 mg/kg 未満）検出された。稲わらにおける残渣中放射能の 79%がヘミセルロース画分、セルロース画分及びセルロース分解後の残渣に存在した。玄米では抽出放射能は僅かで、97.0%TRR が残渣に認められ、その 65.1%がデンプン画分に存在した。籾殻においても放射能の多くが結合性残渣に取り込まれ、その 92.9%がヘミセルロース画分、セルロース画分及びセルロース分解後の残渣に存在した。（参照 4）

表 14　田面水処理 80 日後の各試料における放射能分布

試料		稲わら	玄米	籾殻	根部	土壌
総残留放射能	%TAR	1.6	0.1	0.1	19.3	40.1
	mg/kg	0.22	0.09	0.08	2.06	0.15
抽出放射能	%TRR	26.7	3.0	11.9		
	mg/kg	0.06	<0.01	0.01		
抽出残渣	%TRR	73.3	97.0	88.1		
	mg/kg	0.16	0.09	0.07		

/：分析されず

（２）小麦

① 葉面処理（水耕栽培）

2.2 葉期の小麦（品種不明）幼植物の第 2 葉の表面に ^{14}C-2,4-D を 1 μg 塗布処理し、処理 168 時間後まで水耕栽培して吸収移行性試験が実施された。

葉面処理後の小麦幼植物における放射能分布は表 15 に示されている。

2,4-D は葉表面から速やかに吸収されたが、処理葉から他の部位への移行は極めて遅かった。処理葉表面の残留放射能は全て未変化の 2,4-D であった。（参照 4）

表 15　葉面処理後の小麦幼植物における放射能分布

試料採取時間		処理葉 表面洗浄液	表面洗浄後 の処理葉	その他の 茎葉	根部	種籾	水耕液
処理 6 時間後	%TAR	45.9	26.4	0.7	0.2	<0.1	<0.1
	mg/kg	5.3	3.0	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
処理 96 時間後	%TAR	15.8	46.0	1.3	0.5	<0.1	<0.1
	mg/kg	2.7	7.9	0.1	<0.1	<0.1	<0.1
処理 168 時間後	%TAR	8.2	42.9	1.0	0.5	<0.1	<0.1
	mg/kg	1.2	6.3	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1

② 根部処理（水耕栽培）

2.3 葉期の小麦（品種不明）幼植物の根部のみを、^{14}C-2,4-D を 1 mg/L となるように添加した水耕液に 24 時間浸漬した後、無処理水耕液に移植し、移植 168 時間後まで水耕栽培して吸収移行性試験が実施された。

24 時間根部処理後の小麦幼植物における放射能分布は表 16 に示されている。

2,4-D は根部から速やかに吸収され、吸収された放射能の一部は根部から茎葉へと移行したが、多くは根部に存在した。（参照 4）

表 16　24 時間根部処理後の小麦幼植物における放射能分布

試料採取時間		茎葉	根部	種籾	水耕液
移植 4 時間後	%TAR	20.1	48.7	0.2	20.6
	mg/kg	1.8	6.0	0.2	0.1
移植 24 時間後	%TAR	11.6	56.8	0.2	20.3
	mg/kg	0.8	5.2	0.1	0.1
移植 168 時間後	%TAR	13.2	74.9	0.1	3.1
	mg/kg	1.0	6.0	0.1	0.0

③ 連続根部処理（水耕栽培）

2.3 葉期の小麦（品種不明）幼植物を、^{14}C-2,4-D を 1 mg/L となるように添加した水耕液に根部のみが浸漬するように移植し、移植 168 時間後まで水耕栽培して植物体内運命試験が実施された。

処理水耕液に移植後の小麦幼植物における放射能分布は表 17 に、各試料中の代謝物分布は表 18 に示されている。

2,4-D は根部から速やかに吸収され、吸収された放射能の一部は根部から茎葉へと移行したが、多くは根部に存在した。

植物全体で、2,4-D は移植 6 時間後に吸収量の 78.2%であったが、経時的に減少し、移植 168 時間後には 1.1%となった。主要代謝物は F 及び H であり、代謝物 F は最大で吸収量の 25%（処理 72 時間後）、代謝物 H は 41.8%（処理 168 時間後）に達した。その他の代謝物として G も少量検出された。

根部では、抽出残渣中放射能は処理 168 時間後に吸収量の 21.3%まで増加し、その約半分はヘミセルロース画分に存在した。（参照 4）

表 17　処理水耕液に移植後の小麦幼植物における放射能分布
［吸収量 [a]に対する割合(%)］

試料採取時間	茎葉	根部	種籾
移植 6 時間後	3.7	95.7	2.3
移植 96 時間後	6.5	90.0	0.4
移植 168 時間後	5.1	88.7	0.3

[a]：吸収量＝処理時の処理液放射能量－採取時の処理液放射能量

表 18　各試料中の代謝物分布

試料	試料採取時間	2,4-D		代謝物					
				F		G		H	
		% [b]	mg/kg	% [b]	mg/kg	% [b]	mg/kg	% [b]	mg/kg
茎葉部	移植 6 時間後	-	-	-	-	-	-	-	-
	移植 96 時間後	1.2	<0.1	1.9	<0.1	0.1	<0.1	2.2	<0.1
	移植 168 時間後	0.4	<0.1	1.5	<0.1	0.1	<0.1	2.0	<0.1
根部	移植 6 時間後	78.2	0.3	8.1	<0.1	<0.1	<0.1	5.1	<0.1
	移植 96 時間後	5.7	0.2	20.2	0.6	3.3	0.1	35.6	1.0
	移植 168 時間後	0.7	<0.1	12.7	0.3	4.0	0.1	40.0	1.0
植物全体	移植 6 時間後	78.2	0.3	8.1	<0.1	<0.1	<0.1	5.1	<0.1
	移植 96 時間後	6.8	0.2	22.1	0.6	3.4	0.1	37.8	1.0
	移植 168 時間後	1.1	<0.1	14.3	0.3	4.1	0.1	41.8	1.0

[b]：吸収量に対する割合(%)、-：放射能量が少ないため分析未実施

（3）小麦（EH エステル）

分げつ期の春小麦（品種：Marshall）に、^{14}C-EH エステル [2]を 1.7 kg ai/ha の用量で茎葉散布し、散布 48 日後まで土耕栽培して植物体内運命試験が実施された。

各試料における放射能分布及び代謝物は表 19 に示されている。

植物体における総残留放射能は、散布後 2 時間の茎葉では 62.1～68.7 mg/kg 検出されたが、散布 28 日の茎葉では 23.7～25.4 mg/kg に減少した。散布 49 日後の麦わらでは 51.9～76.0 mg/kg に増加したが、これは成熟に伴う植物体の枯れ上がりによる見かけ上の増加と考えられた。成熟種子における残留放射能は極めて僅かで、0.252～0.259 mg/kg の範囲にあった。

茎葉及び麦わらにおける主要代謝物は G であり、その他の代謝物として C、F 及び H が少量検出された。種子では僅かな放射能が 2,4-D 及び代謝物 G として

[2] 2,4-D 2-エチルヘキシルエステルのフェニル基の炭素を ^{14}C で均一に標識したもの。

同定され、約 45%TRR がタンパク質、デンプン及びセルロースに取り込まれていた。（参照 4）

表 19　各試料における放射能分布及び代謝物

試料		総残留放射能	2,4-D の EH エステル	2,4-D	代謝物			
					C	F	G	H
散布 10 日後茎葉	mg/kg	33.4	1.05	2.95	0.179	1.19	21.6	2.39
	%TRR	100	3.1	8.8	0.5	3.5	64.3	7.1
散布 49 日後麦わら	mg/kg	54.3	1.13	3.33	0.587	1.63	35.8	5.56
	%TRR	100	2.0	6.0	1.0	2.9	64.2	10.0
散布 49 日後種子	mg/kg	0.252	-	0.004	-	-	0.014	-
	%TRR	100	-	1.3	-	-	4.7	-

-：検出されず

（4）だいず（遺伝子組換え体、DMA 塩）

だいず（2,4-D 耐性遺伝子組換え作物 [3]、AAD-12、イベント 416 系統）に、^{14}C-DMA 塩を 1.12 kg ai/ha の用量で、出芽前、生育ステージ V4（第 5 葉節の葉が展開する時期）及び R2（開花期）の 3 回散布し、2 回目散布 7 日後並びに 3 回目散布 22 及び 41 日後に試料を採取して、植物体内運命試験が実施された。

だいず試料における代謝物は表 20 に示されている。

各試料における残留放射能の主要成分は、2,4-D、代謝物 C 及びその糖抱合体であった。青刈り茎葉及び乾草において、代謝物 C の糖抱合体が 10%TRR を超えて認められた。（参照 24、28）

表 20　だいず試料における代謝物

試料		青刈り茎葉		乾草		成熟子実	
試料採取時期		2 回目散布 7 日後		3 回目散布 22 日後		3 回目散布 41 日後	
		%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg
総残留放射能		100	50.2	100	37.0	100	0.372
2,4-D		85.8	43.1	59.4	22.0	1.4	0.005
代謝物 C		7.1	3.56	1.4	0.518	0.1	<0.001
代謝物 C の抱合体		11.3	5.66	23.1	8.54	7.8	0.030
	アセチルグルコース抱合体	10.4	5.22	13.4	4.97	0.2	0.001
	グルコース抱合体	0.8	0.381	7.0	2.57	3.0	0.011
	二糖抱合体	0.1	0.055	2.7	1.00	4.6	0.018

[3] 2,4-D を解毒代謝するアリルオキシアルカノエート　ジオキシゲナーゼ-12（*aad-12*）遺伝子を導入したもの（以下同じ。）。

（５）とうもろこし①（遺伝子組換え体、DMA 塩）

とうもろこし（2,4-D 耐性遺伝子組換え作物[4]、AAD-1、イベント 278 系統）に、^{14}C-DMA 塩を 1.12 kg ai/ha の用量で、出芽前、生育ステージ V4（4 葉期）及び V8（8 葉期）の 3 回散布し、最終散布 42 及び 66 日後に試料を採取して、植物体内運命試験が実施された。

とうもろこし試料における代謝物は表 21 に示されている。

各試料における残留放射能の主要成分は 2,4-D であり、いずれの試料においても代謝物 C の糖抱合体が 10%TRR を超えて認められた。子実及び穂軸中の残留放射能濃度は 0.032 及び 0.014 mg/kg であり、抽出放射能濃度が低かったため、成分の分析は実施されなかった。子実では 20.6%TRR（0.007 mg/kg）がデンプン中に認められた。（参照 24、29）

表 21　とうもろこし試料①における代謝物

試料		青刈り茎葉		飼葉	
試料採取時期		最終散布 42 日後		最終散布 66 日後	
		%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg
総残留放射能		100	3.02	100	4.18
2,4-D		77.4	2.34	56.5	2.36
代謝物 C		2.3	0.069	1.7	0.072
代謝物 C の抱合体		20.0	0.604	20.2	0.845
	二糖抱合体	13.0	0.391	8.3	0.347
	グルコース抱合体	7.0	0.212	11.9	0.497

（６）とうもろこし②（遺伝子組換え体、DMA 塩）

とうもろこし（2,4-D 耐性遺伝子組換え作物[4]、AAD-1、イベント 474 系統）に、^{14}C-DMA 塩を 1.12 kg ai/ha の用量で、出芽前、生育ステージ V4（4 葉期）及び V8（8 葉期）の 3 回散布し、最終散布 30 及び 57 日後に試料を採取して、植物体内運命試験が実施された。

とうもろこし試料における代謝物は表 22 に示されている。

青刈り茎葉及び飼葉における残留放射能の主要成分は、2,4-D、代謝物 C 及びその糖抱合体であり、いずれの試料においても代謝物 C の糖抱合体が 10%TRR を超えて認められた。子実では 30.6%TRR（0.012 mg/kg）がデンプン中に認められた。（参照 24、30）

[4] 2,4-D を解毒代謝するアリルオキシアルカノエート　ジオキシゲナーゼ-1（*aad-1*）遺伝子を導入したもの（以下同じ。）。

表 22　とうもろこし試料②における代謝物

試料	青刈り茎葉		子実		穂軸		飼葉	
試料採取時期	最終散布 30 日後		最終散布 57 日後					
	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg
総残留放射能	100	3.53	100	0.040	100	0.026	100	5.56
2,4-D	67.5	2.38	7.1	0.003	ND	ND	51.3	2.86
代謝物 C	1.4	0.048	ND	ND	ND	ND	1.1	0.063
代謝物 C の抱合体	17.0	0.600	ND	ND	ND	ND	24.1	1.34
二糖抱合体	12.2	0.430	ND	ND	ND	ND	9.5	0.529
グルコース抱合体	4.8	0.170	ND	ND	ND	ND	14.6	0.815

ND：検出されず

（7）わた（遺伝子組換え体、コリン塩）

わた（品種不明、2,4-D 耐性遺伝子組換え作物[3]、AAD-12 及び PAT[5]）に、^{14}C-コリン塩を 1.1 kg ai/ha の用量で、出芽前、生育ステージ BBCH 61（開花始期）及び BBCH 65（開花盛期）の 3 回散布し、最終散布 56 日後（BBCH 99：収穫期）に成熟綿実及びトラッシュを採取して、植物体内運命試験が実施された。

わた試料における代謝物は表 23 に示されている。

各試料における残留放射能の主要成分は、2,4-D 及び代謝物 C の抱合体であり、いずれの試料においても代謝物 C の抱合体が 10%TRR を超えて認められた。ほかに代謝物 E、F、V 及び W が少量検出された。

子実では 15%TRR（0.178 mg/kg）がリグニン中に認められた。（参照 31）

表 23　わた試料における代謝物

試料	子実		トラッシュ	
	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg
総残留放射能	100	1.18	100	39.8
2,4-D	5.1	0.060	34.7	13.8
代謝物 C	3.2	0.037	2.6	1.02
代謝物 C の抱合体[a]	22.5	0.265	38.1	15.2
代謝物 E	0.3	0.004	0.6	0.237
代謝物 F	3.2	0.038	2.9	1.17
代謝物 V	0.04	0.0005	3.7	1.49
代謝物 W	1.2	0.014	1.4	0.572

[a]：グルコース、アセチル-グルコース及びサルフェート-グルコース抱合体並びに少量の代謝物 E の抱合体を含む。

以上の試験［2. (1)～(7)］の結果より、非遺伝子組換え作物における主要代謝反

[5] 選択マーカーとして、ホスフィノスリシンアセチルトランスフェラーゼ（*pat*）遺伝子が導入されている。

応は、2,4-D の糖抱合化による代謝物 G の生成であり、その他の代謝物として C、F 及び H が検出された。遺伝子組換え作物における 2,4-D の主要代謝反応は、酸側鎖の開裂による代謝物 C の生成及び代謝物 C の糖抱合化であり、抱合体は分解されて植物体の天然成分に取り込まれると考えられた。

３．土壌中運命試験

（１）好気的土壌中運命試験

シルト質埴壌土（米国、pH 6.9）に、^{14}C-2,4-D を 5.1 mg/kg 乾土の濃度で、土壌水分がほ場容水量の 75%になるように添加し、好気的条件下、25℃の暗所で 16 日間インキュベートして好気的土壌中運命試験が実施された。

好気的土壌における放射能分布及び分解物は表 24 に示されている。

2,4-D は好気的土壌において速やかに分解し、推定半減期は 1.7 日であった。主要分解物は $^{14}CO_2$（処理 16 日後に最大 51.2%TAR）であった。ほかに分解物 C 及び D が少量検出された。抽出残渣は処理 5 日後には 52.8%TAR を占め、16.1%TAR がフルボ酸画分に、11.1%TAR がフミン酸画分に存在した。（参照 4）

表 24　好気的土壌における放射能分布及び分解物（%TAR）

処理後日数（日）		0	2	5	9	16
抽出放射能		90.1	69.9	16.7	7.3	3.2
	2,4-D	89.0	65.5	12.9	2.6	0.5
	分解物 C	0.0	3.5	2.0	1.5	0.4
	分解物 D	0.0	0.5	1.4	2.7	1.5
$^{14}CO_2$		-	3.8	37.2	44.7	51.2
有機揮発性物質[a]		-	0.0	0.1	0.1	0.3
抽出残渣		5.0	20.4	52.8	42.3	35.8

-：分析されず、[a]：分解物 D を含む。

（２）好気的湛水土壌中運命試験

水田（米国）から採取した埴土（pH 7.3）及び水（pH 8.03）の混合物に、^{14}C-2,4-D を 4.63 mg/L となるように添加し、24.7±0.8℃の暗所で 30 日間インキュベートして好気的湛水土壌中運命試験が実施された。

好気的湛水土壌における放射能分布及び分解物は表 25 に示されている。

2,4-D は好気的湛水土壌において速やかに分解し、推定半減期は系全体で 15.0 日であった。主要分解物は I（処理 27 日後に系全体で最大 16.9%TAR）及び $^{14}CO_2$（処理 30 日後に最大 15.9%TAR）であった。ほかには分解物 C が土壌でのみ少量認められた。抽出残渣は処理 30 日後に 18.7%TAR を占め、11.5%TAR がヒューミン画分に存在した。（参照 4）

表 25　好気的湛水土壌における放射能分布及び分解物（%TAR）

処理後日数（日）		0		12		20		30	
		水層	土壌[a]	水層	土壌[a]	水層	土壌[a]	水層	土壌[a]
抽出放射能		59.0	40.3	49.5	46.1	46.8	36.3	14.9	18.8
	2,4-D	56.3	37.6	46.7	41.5	42.6	32.2	2.3	6.4
	分解物 C	ND	ND	ND	0.6	ND	0.3	ND	4.9
	分解物 I	ND	ND	1.0	0.3	1.3	0.6	10.7	0.4
$^{14}CO_2$		-		0.9		1.6		15.9	
抽出残渣			0.7		2.0		3.6		18.7

[a]：土壌抽出放射能、ND：検出限界以下、-：分析されず

（３）嫌気的土壌中運命試験

池（米国）から採取した沈泥（シルト質壌土、pH 7.7）及び水（pH 6.9）の混合物の嫌気性微生物活性を確認し、易酸化性炭素源としてアルファルファ粉末を添加し、さらに ^{14}C-2,4-D を 4.9 mg/L となるように添加し、約 25℃の暗所で 365 日間インキュベートして嫌気的土壌中運命試験が実施された。

嫌気的土壌（系全体）における放射能分布及び分解物は表 26 に示されている。

アルファルファ粉末を添加した嫌気的土壌における 2,4-D の分解は緩慢で、推定半減期は約 312 日であった。主要分解物は C（処理 30 日後に最大 21.6%TAR）及び $^{14}CO_2$（処理 365 日後に最大 22.1%TAR）であった。ほかに揮発性物質から分解物 C、D 及び E が少量検出された。抽出残渣は処理 240 日後に 34.7%TAR を占め、14.9%TAR がフルボ酸画分に、2.4%TAR がフミン酸画分に、23.5%TAR がヒューミン画分に存在した。（参照 4）

表 26　嫌気的土壌（系全体）における放射能分布及び分解物（%TAR）

処理後日数（日）		0	30	42	110	240	365
抽出放射能		97.1	77.7	56.6	88.5	44.9	48.8
	2,4-D	93.3	53.3	44.0	68.8	36.1	39.1
	分解物 C	1.0	21.6	6.9	17.6	2.2	4.2
$^{14}CO_2$		0.0	0.7	16.2	0.8	11.9	22.1
有機揮発性物質[a]		0.0	1.0	0.8	2.0	2.2	2.1
抽出残渣		2.3	21.1	28.7	8.5	34.7	26.5

[a]：少量の分解物 C、D 及び E を含む。

（４）土壌吸脱着試験

米国の水田土壌（埴土、pH 7.3）を用いた 2,4-D の土壌吸脱着試験が実施された。

吸着係数 K は 1.22、有機炭素含有率により補正した吸着係数 K_{oc}は 58.1 であり、脱着係数 K^{des}は 1.64、有機炭素含有率により補正した脱着係数 K^{des}_{oc}は 78.1

であった。

水田土壌で 2,4-D は短時間に土壌成分に吸着されるが、脱着性が比較的高いことから、水田土壌中での移動性は比較的高いと考えられた。（参照 4）

（５）土壌吸着試験

国内の水田土壌［軽埴土（北海道、新潟及び茨城）及び砂壌土（鹿児島）］を用いて 2,4-D の土壌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 1.80～14.7、有機炭素含有率により補正した K_{oc}は 103～314 であった。（参照 4）

（６）土壌吸着試験（2,4-D エチル）

国内の水田土壌［軽埴土（北海道、新潟及び茨城）及び砂壌土（鹿児島）］を用いて 2,4-D エチルの土壌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 0.26～8.10、有機炭素含有率により補正した K_{oc}は 15～210 であった。（参照 4）

４．水中運命試験

（１）加水分解試験

pH 4、7 及び 9 のブリットン-ロビンソン緩衝液に、2,4-D エチル又は 2,4-D を 10 mg/L となるように添加し、25～90℃でインキュベートして加水分解試験が実施された。

各緩衝液中における 2,4-D エチル及び 2,4-D の推定半減期は表 27 に示されている。

2,4-D エチルは、pH 7 又は 9 において速やかに分解したが、pH 4 では安定であった。2,4-D はいずれの pH においても安定であった。（参照 4）

表 27　各緩衝液における 2,4-D エチル及び 2,4-D の推定半減期

pH	2,4-D エチル		2,4-D	
	試験温度（℃）	推定半減期	試験温度（℃）	推定半減期
4	60、70、90	433 日	50 [a]、90	5 日間の分解率は 10%以下で安定
7	25、40	11.5 日	50 [a]、90	
9	25	4.5 時間	50 [a]、90	

[a]：50℃は予備試験

（２）水中光分解試験

滅菌蒸留水及び自然水（河川水、埼玉）に 2,4-D エチル又は 2,4-D を 10 mg/L になるように添加し、15～25℃で 96 時間、キセノンランプ照射（光強度：51 W/m^2、波長：290 nm 以下をカット）して水中光分解試験が実施された。

各試験水中における推定半減期は表 28 に示されている。

2,4-D エチル及び 2,4-D はいずれも水中で光分解により速やかに減少した。2,4-D エチルの暗所対照区では、滅菌蒸留水中で分解は認められなかったが、自然水では速やかな分解が認められ、微生物の影響が考えられた。2,4-D の暗所対照区ではいずれの試験水においても分解は認められなかった。（参照 4）

表 28　各試験水中における 2,4-D エチル及び 2,4-D の推定半減期

試験区	試験水	推定半減期（時間）	
		2,4-D エチル	2,4-D
光照射区	滅菌蒸留水	43.3	22.4
	自然水	30.7	26.7
暗所対照区	滅菌蒸留水	>1,000	>1,000
	自然水	約 36	>1,000

（３）水中光分解試験

pH 7 の滅菌リン酸緩衝液に ^{14}C-2,4-D を 5.0 mg/L となるように添加し、24.8±0.7℃で 30 日間（14 時間照射/日、30 日間の光照射時間は 420 時間）キセノンバーナー照射（光強度：6.3 W/m^2、波長：290～750 nm）して水中光分解試験が実施された。

水中における光分解物は表 29 に示されている。

pH 7 の滅菌緩衝液中における 2,4-D の推定半減期は 13.0 日（連続光照射で 7.57 日、東京春季太陽光換算で 6.1 日）、主要分解物は J 及び $^{14}CO_2$であった。（参照 4）

表 29　水中における光分解物（%TAR）

照射時間（日）	2,4-D	分解物		
		J	$^{14}CO_2$	未同定
1	93.5	0.4	0.3	2.2
11	54.8	13.7	6.0	19.2
30	21.3	37.7	25.0	21.8

５．土壌残留試験

2,4-D エチル又は 2,4-D の Na 塩を有効成分とする製剤及び原体について、沖積土・埴壌土（埼玉）、壌土（神奈川）、洪積土・埴壌土（埼玉）、火山灰土・埴壌土（静岡①、茨城②及び栃木③）、沖積土・砂壌土（兵庫）を用いて、2,4-D、2,4-D エチル及び 2,4-D の Na 塩を分析対象化合物とした土壌残留試験が実施された。

推定半減期は表 30 に示されている。（参照 4）

表 30　土壌残留試験成績

試験		有効成分 剤型 濃度	土壌	推定半減期			
				2,4-D	2,4-D エチル	2,4-D の Na 塩	2,4-D + 2,4-D エチル
ほ場試験	水田	2,4-D エチル 粒剤 675 g ai/ha	沖積土・埴壌土	1 日以内	1 日以内		1 日以内
			壌土	1 日以内	1 日以内		1 日以内
	畑地	Na 塩 水溶剤 2,380 g ai/ha	洪積土・埴壌土			7～4 日	
			火山灰土・埴壌土①			7 日以内	
		Na 塩 水溶剤 19,000 g ai/ha	火山灰土・埴壌土②			5～11 日	
			沖積土・砂壌土			7～23 日	
容器内試験	湛水条件	2,4-D エチル 原体 10 mL/kg 乾土	火山灰土・埴壌土③	約 50 日	2 時間		26.3 日
			沖積土・埴壌土	35 日	3 時間		11.1 日
	畑条件	Na 塩 原体 2 mg/kg 乾土	火山灰土・埴壌土③	3 日以内			
			沖積土・砂壌土	3～7 日			

６．作物等残留試験

（１）作物残留試験

国内において、2,4-D、2,4-D エチル、2,4-D の Na 塩又は DMA 塩を有効成分とする製剤について、水稲及びさとうきびを用いて 2,4-D 及び 2,4-D エチル（玄米においてのみ測定）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 3 に示されている。

2,4-D の最大残留値は散布 60 日後に収穫した水稲（わら）の 2.02 mg/kg、可食部では散布 173 日後に収穫したさとうきび（茎）の 0.025 mg/kg であった。玄米中の 2,4-D 及び 2,4-D エチルの残留値は全て定量限界未満であった。

また、輸入カカオ豆について、2,4-D を分析対象化合物とした残留試験が実施された。結果は別紙 4 に示されている。

輸入カカオ豆における 2,4-D の最大残留値は、ベネズエラ産の検体の 1.5 mg/kg であった。

海外において、わた（2,4-D 耐性遺伝子組換え作物 [6]）を用いて 2,4-D 及び代謝物 C 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 5 に示されている。

わた種子における 2,4-D 及び代謝物 C の最大残留値は、0.084 及び 0.188 mg/kg

[6] 2,4-D を解毒代謝するアリルオキシアルカノエート　ジオキシゲナーゼ-12（*aad-12*）遺伝子を導入したもの。

であった。（参照 4、16、21、22、27）

（２）畜産物残留試験①

乳牛（ホルスタイン種、一群 3 頭）に、2,4-D を 28 日間連続カプセル経口（1,500、3,000、6,000 及び 9,000 mg/kg 飼料：51、99、189 及び 276 mg/kg 体重/日相当）投与して、畜産物残留試験が実施された。結果は別紙 6 に示されている。

2,4-D の最大残留値は、全乳では 9,000 mg/kg 飼料投与群の投与 7 日の 0.87 μg/g、肝臓では 9,000 mg/kg 飼料投与群の投与 28 日の 3.80 μg/g であった。腎臓、筋肉及び脂肪では、いずれも 6,000 mg/kg 飼料投与群の投与 28 日に採取した試料で最大残留値が認められ、それぞれ 29.1 μg/g（腎臓）、1.13 μg/g（筋肉）及び 3.55 μg/g（脂肪）であった。（参照 4、11）

（３）畜産物残留試験②

LWD 去勢子豚、アーバーエーカーブロイラー初生雌雛及びデカルブ採卵鶏に、2,4-D をそれぞれ 4、8 及び 4 週間混餌（0、0.2、1.0、5.0 及び 20.0 mg/kg 飼料）投与し、投与終了日に試料を採取して、畜産物残留試験が実施された。結果は表 31 に示されている。

2,4-D の最大残留値は、いずれの動物においても 20.0 mg/kg 飼料投与群で認められ、豚では肝臓の 0.52 μg/g、ブロイラーでは肝臓の 0.07 μg/g、採卵鶏では卵黄の 0.03 μg/g であった。（参照 12）

表 31　可食部位等における 2,4-D 残留値（μg/g）

投与量 (mg/kg 飼料)	豚			ブロイラー			採卵鶏
	肝臓	筋肉	脂肪	肝臓	筋肉	脂肪	卵黄
0.2	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
1.0	<0.02~0.07	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
5.0	0.10	<0.02	<0.02~0.02	<0.02~0.03	<0.02	<0.02	<0.02
20.0	0.52	0.03	0.03	0.07	<0.02~0.02	0.03	0.03

注）数値は各 3 標本の平均値、検出限界：0.02 μg/g

（４）乳汁移行試験

泌乳牛（ホルスタイン種、3 頭）に、2,4-D を 3 週間混餌（0.5 mg/kg 飼料）投与した後、検体無添加飼料に切り替えて 1 週間休薬させ、乳汁移行試験が実施された。

試験開始 1、3、5、7、14 及び 21 日後並びに休薬 1、3 及び 7 日後の全ての調査時点において、乳汁中の 2,4-D は検出限界（0.02 μg/g）未満であった。（参照 13）

7．一般薬理試験

ラット、マウス、ウサギ、イヌ及びモルモットを用いた 2,4-D の一般薬理試験が実施された。結果は表 32 に示されている。（参照 4）

表 32　一般薬理試験概要

試験の種類		動物種	動物数/群	投与量 (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)	ICR マウス	雄5 雌5	0、30、100、300 (経口)[a]	30	100	100 mg/kg 体重以上で異常歩行、歩行失調（投与 30 分～5 時間後） 300 mg/kg 体重で正向反射の鈍化、受動性の亢進（投与 30 分～5 時間後）
	一般状態	日本白色種 ウサギ	雄 3	0、30、100、300 (経口)[a]	100	300	300 mg/kg 体重で異常歩行、自発運動低下（投与 3～4 時間後）
自律神経系	体温、瞳孔径						300 mg/kg 体重で体温上昇（投与 2～3 時間後） 瞳孔径に異常なし
	摘出回腸	Hartley モルモット	雄 5	10^{-6}、10^{-5}、10^{-4} (g/mL)[b] (*in vitro*)	-	10^{-6} (g/mL)	10^{-6} g/mL 以上で $BaCl_2$ 収縮に対して抑制作用あり ACh 及び Hist 収縮に対して作用なし
呼吸・循環器系	呼吸、血圧、心拍数、心電図、血流量 (麻酔下)	ビーグル 犬	雄 3 雌 3	0、10、30、100 (十二指腸内)[a]	30	100	100 mg/kg 体重で降圧傾向、心拍数減少、QT 時間延長傾向 呼吸数、血流量に影響なし
消化器系	炭末輸送能	ICR マウス	雄 5	0、30、100、300 (経口)[a]	300	-	影響なし
血液系	凝固	SD ラット	雄 6	0、30、100、300 (経口)[a]	300	-	影響なし
	溶血	日本白色種 ウサギ	雄 3	10^{-6}、10^{-5}、10^{-4} (g/mL)[b] (*in vitro*)	10^{-5} (g/mL)	10^{-4} (g/mL)	10^{-4} g/mL で溶血
骨格筋	横隔膜神経筋	SD ラット	雄 5	10^{-6}、10^{-5}、10^{-4} (g/mL)[b] (*in vitro*)	10^{-4} (g/mL)	-	影響なし

試験の種類		動物種	動物数/群	投与量 (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
腎機能	尿量、尿中電解質	SD ラット	雄 6	0、30、100、300 (経口)[a]	30	100	100 mg/kg 体重以上で尿量増加、Na^+排泄量増加傾向、Na^+/K^+比増加傾向 300 mg/kg 体重で Cl^-排泄量減少

注）溶媒として、[a]は 1%Tween 80、[b]は DMSO が用いられた。
-：最大無作用量又は最小作用量を設定できなかった。

８．急性毒性試験

（１）急性毒性試験

2,4-D、2,4-D の塩類（Na 塩、DEM 塩、DMA 塩、IPA 塩、TIPA 塩）及び 2,4-D のエステル類（エチル、BEH エステル、EH エステル）について、急性毒性試験が実施された。結果は表 33 及び表 34 に示されている。（参照 4、5）

表 33　急性毒性試験概要（2,4-D）

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 10 匹	550	420	投与量：0、197（雌のみ）、250、318、403、512、650、826 mg/kg 体重 雄：250 mg/kg 体重以上、雌：197 mg/kg 体重以上で活動低下、歩行異常（投与 1 時間後以降） 雄：512 mg/kg 体重以上、雌：318 mg/kg 体重以上で外陰部及び鼻吻部汚れ、赤色眼脂、流涎、尿暗赤色化（投与 1 日後以降） 雄：403 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：250 mg/kg 体重以上で死亡例
	ICR マウス 雌雄各 10 匹	429	509	投与量：0、200、264、348、460、670、801 mg/kg 体重 雌雄：200 mg/kg 体重以上で活動低下、歩行異常（投与 1 時間後以降） 雌雄：348 mg/kg 体重以上で外陰部の汚れ（投与 1 日後以降） 雄：264 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：348 mg/kg 体重以上で死亡例
	ラット （系統、匹数不明）	699		運動失調、筋緊張、四肢緊張度低下
	ラット （系統、匹数不明）	443		運動失調、筋緊張、四肢緊張度低下
経皮	ウサギ （系統、匹数不明）	>2,000		症状及び死亡例なし
吸入	ラット （系統、匹数不明）	LC_{50} (mg/L)		活動低下、閉眼、流涎、流涙、粘液様鼻汁、呼吸困難、眼及び鼻周囲に赤又は褐色物付着、粗毛、肛門生殖器部の被毛の汚れ 死亡例なし
		>1.8		

表 34　急性毒性試験概要（2,4-D の塩類及びエステル類）

投与経路	検体の形態	動物種	LD_{50} (mg/kg 体重)		観察された症状
			雄	雌	
経口	2,4-D エチル	SD ラット 雌雄各 5 匹	360	375	投与量：250、350、500 mg/kg 体重 雌雄：250 mg/kg 体重以上で運動失調、活動低下、呼吸障害、尿の汚れ、口からの分泌物、鼻汁、部分的閉眼、虚脱、体温低下（投与 1 時間後以降） 雌雄：350 mg/kg 体重以上で不規則呼吸、糞汚れ、腹痛（abdominal gripping）、削痩（投与 1 時間後以降） 雌：500 mg/kg 体重以上で眼漏（投与 24 時間後） 雄：350 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：250 mg/kg 体重以上で死亡例
		ICR マウス 雌雄各 5 匹	305	390	投与量：0、125、250、290（雄のみ）、335（雄のみ）、375、500 mg/kg 体重 雌雄：125 mg/kg 体重以上で活動低下、糞汚れ（投与 1 時間後以降） 雌雄：250 mg/kg 体重以上で運動失調、尿汚れ（投与 2 時間後以降） 290 mg/kg 体重以上で微小振戦、呼吸障害、体温低下、部分的閉眼、虚脱（投与 2 時間後以降） 雄：290 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：375 mg/kg 体重以上で死亡例
	Na 塩	SD ラット 雌雄各 5 匹	660	540	投与量：250、500、1,000、2,000 mg/kg 体重 雌雄：250 mg/kg 体重以上で運動失調、活動低下、鼻汁、口からの分泌物、不規則呼吸、尿による着染（投与 1 時間後以降） 雌雄：500 mg/kg 体重以上で呼吸低下、部分的閉眼、虚脱（投与 1 時間後以降） 雌雄：500 mg/kg 体重以上で死亡例
		ICR マウス 雌雄各 5 匹	310	420	投与量：125、250、375、500、1,000 mg/kg 体重 雄：125 mg/kg 体重以上、雌：250 mg/kg 体重以上で活動低下（投与 1 時間後以降） 雌雄：250 mg/kg 体重以上で運動失調、口からの分泌物、湿性ラッセル音、（投与 1 時間後以降） 雌雄：375 mg/kg 体重以上で呼吸障

投与経路	検体の形態	動物種	LD_{50} (mg/kg 体重)		観察された症状
			雄	雌	
					害、振戦、部分的閉眼、被毛の尿汚れ、体温低下、虚脱（投与 1 時間後以降） 雌 : 1,000 mg/kg 体重以上でチアノーゼ（投与 2 時間後） 雌雄 : 375 mg/kg 体重以上で死亡例
	DEA 塩	ラット （系統、匹数不明）	910		運動失調、筋緊張、四肢緊張度低下
	DMA 塩	ラット （系統、匹数不明）	949		運動失調、筋緊張、四肢緊張度低下
		SD ラット 雌雄各 5 匹	740	790	投与量 : 500、710、1,000 mg/kg 体重 雌雄 : 500 mg/kg 体重以上で運動失調、活動低下、鼻汁、口からの分泌物、呼吸障害、腹痛、部分的閉眼、（投与 1 時間後以降） 雌雄 : 710 mg/kg 体重以上で虚脱（投与 4 時間後以降） 雌雄 : 1,000 mg/kg 体重以上で不規則呼吸（投与 1 時間後以降） 雌雄 : 710 mg/kg 体重以上で死亡例
		ICR マウス 雌雄各 5 匹	700	520	投与量 : 250、500、1,000、2,000、4,000 mg/kg 体重 雌雄 : 250 mg/kg 体重以上で活動低下、運動失調、口からの分泌物、尿及び糞汚れ（投与 1 時間後以降） 雌雄 : 500 mg/kg 体重以上で振戦、鼻部分泌物、呼吸障害、体温低下、腹痛、部分的閉眼、虚脱（投与 2 時間後以降） 雌雄 : 500 mg/kg 体重以上で死亡例
	IPA 塩	ラット （系統、匹数不明）	2,320	1,650	運動失調、筋緊張、四肢緊張度低下
		SD ラット 雌雄各 5 匹	1,470	1,050	投与量 : 500、750、1,000、5,000 mg/kg 体重 雌雄 : 500 mg/kg 体重以上で取扱い時の硬直（投与 1 日後以降） 雌 : 500 mg/kg 体重以上で活動低下（投与日） 雄 : 750 mg/kg 体重以上で活動低下（投与日以降） 雌雄 : 750 mg/kg 体重以上でよろめき歩行、呼吸障害、糞の減少又は無糞、立毛、流涎、虚脱、低体温、糞／尿による汚れ、脱水症状、粗毛又は顔面周囲の暗色物質付着（投与日

投与経路	検体の形態	動物種	LD_{50} (mg/kg 体重)		観察された症状
			雄	雌	
					以降） 雄：1,000 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：750 mg/kg 体重以上で死亡例
	TIPA 塩	ラット （系統、匹数不明）	1,220	1,070	運動失調、筋緊張、四肢緊張度低下
	BEH エステル	ラット （系統、匹数不明）	866		運動失調、筋緊張、四肢緊張度低下
	EH エステル	ラット （系統、匹数不明）	896		運動失調、筋緊張、四肢緊張度低下
経皮	2,4-D エチル	Wistar ラット 雌雄各 10 匹	>2,.000	>2,000	症状及び死亡例なし
	Na 塩	SD ラット 雌雄各 5 匹	>2,.000	>2,000	症状及び死亡例なし
	DEA 塩	ウサギ （系統、匹数不明）	>2,000		症状及び死亡例なし
	DMA 塩	SD ラット 雌雄各 5 匹	>2,.000	>2,000	運動低下 死亡例なし
		ウサギ （系統、匹数不明）	>20,000		症状及び死亡例なし
	IPA 塩	NZW ウサギ 雌雄各 5 匹	>2,.000	>2,000	運動失調、糞／尿による汚れ、異常糞、ケージ受け皿の半固体の緑がかった物質、眼の蒼白化、四肢の低温、後肢の麻痺、後肢の運動失調、閉眼、呼吸異常、立毛、脱水症状、摂餌量低下、伏臥、顔面周辺の暗色物質、鼻部の黄色分泌物、眼の透明な分泌物、円背姿勢 雌雄：2,000 mg/kg 体重で死亡例
		ウサギ （系統、匹数不明）	>2,000		症状及び死亡例なし
	TIPA 塩	ウサギ （系統、匹数不明）	>2,000		症状及び死亡例なし
	BEH エステル	ウサギ （系統、匹数不明）	>2,000		症状及び死亡例なし
	EH エステル	ウサギ （系統、匹数不明）	>2,000		症状及び死亡例なし
吸入	2,4-D エチル	SD ラット 雌雄各 5 匹	LC_{50} (mg/L)		鼻部の汚れ、流涎、運動低下、閉眼、伏臥、衰弱、分泌物の汚れ、被毛粗剛、鼻部の汚れ、生殖器及び肛門周囲の汚れ 雄：1.1 mg/L 以上で死亡例 雌：0.43 mg/L 以上で死亡例
			1.7	0.89	
	Na 塩	SD ラット 雌雄各 5 匹	>0.64	>0.64	運動低下、被毛の汚れ、流涙、顔面の汚れ、生殖器及び肛門周囲の汚れ 死亡例なし
	DEA 塩	ラット	>3.5		活動低下、閉眼、流涎、流涙、粘液

投与経路	検体の形態	動物種	LD_{50} (mg/kg 体重)		観察された症状
			雄	雌	
		（系統、匹数不明）			様鼻汁、呼吸困難、眼及び鼻周囲に赤又は褐色物付着、粗毛、肛門生殖器部の被毛の汚れ 死亡例なし
	DMA 塩	SD ラット 雌雄各 5 匹	>3.7	>3.7	流涎、深呼吸、運動低下、閉眼、鼻部の汚れ、被毛の汚れ、湿呼吸音、振戦、肛門周辺の茶色の汚れ、生殖器周囲の汚れ 雌雄：3.7 mg/L で死亡例
		ラット （系統、匹数不明）	>3.5		活動低下、閉眼、流涎、流涙、粘液様鼻汁、呼吸困難、眼及び鼻周囲に赤又は褐色物付着、粗毛、肛門生殖器部の被毛の汚れ 死亡例なし死亡例なし
	IPA 塩	SD ラット 雌雄各 5 匹	a		
		ラット （系統、匹数不明）	>3.2		活動低下、閉眼、流涎、流涙、粘液様鼻汁、呼吸困難、眼及び鼻周囲に赤色又は褐色物付着、粗毛、肛門生殖器部の被毛の汚れ 死亡例なし
	TIPA 塩	ラット （系統、匹数不明）	>0.84		活動低下、閉眼、流涎、流涙、粘液様鼻汁、呼吸困難、眼及び鼻周囲に赤色又は褐色物付着、粗毛、肛門生殖器部の被毛の汚れ 死亡例なし
	BEH エステル	ラット （系統、匹数不明）	4.6		活動低下、閉眼、流涎、流涙、粘液様鼻汁、呼吸困難、眼及び鼻周囲に赤色又は褐色物付着、粗毛、肛門生殖器部の被毛の汚れ 死亡例なし
	EH エステル	ラット （系統、匹数不明）	>5.4		活動低下、閉眼、流涎、流涙、粘液様鼻汁、呼吸困難、眼及び鼻周囲に赤色又は褐色物付着、粗毛、肛門生殖器部の被毛の汚れ 死亡例なし

[a]：被験物質の塊状集積及び吸湿性のため、2 mg/L の安定濃度に到達及び維持することは不可能であった。

（２）急性神経毒性試験（ラット）

Fischer ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた強制経口（2,4-D：0、15、75 及び 250 mg/kg 体重、溶媒：コーン油）投与による急性神経毒性試験が実施された。

250 mg/kg 体重投与群の雌雄で運動協調性失調、異常歩行及び自発運動量の減少が、75 mg/kg 体重投与群の雌で軽度ではあるが異常歩行がいずれも投与 5～6

時間後に認められたので、無毒性量は雄で 75 mg/kg 体重、雌で 15 mg/kg 体重であると考えられた。（参照 4、5）

９．眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

2,4-D 及び 2,4-D の塩類（Na 塩、DMA 塩又は IPA 塩）の NZW ウサギを用いた眼刺激性試験、皮膚刺激性試験及び Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験が実施された。

結果は表 35 に示されている。2,4-D の塩類ではウサギにおいて眼及び皮膚刺激性が認められたが、希釈液では刺激性は認められなかった。皮膚感作性はいずれも陰性であった。（参照 4、7）

表 35　眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験概要

試験	被験物質	供試動物	結果
眼刺激性試験	Na 塩	NZW ウサギ	重度の刺激性
	NA 塩の 3%蒸留水希釈液	NZW ウサギ	刺激性なし
	DMA 塩	NZW ウサギ	重度の刺激性
	DMA 塩の 180 倍希釈液	NZW ウサギ	刺激性なし
皮膚刺激性試験	Na 塩	NZW ウサギ	軽度の刺激性
	DMA 塩	NZW ウサギ	重度の刺激性
	DMA 塩の 180 倍希釈液	NZW ウサギ	刺激性なし
皮膚感作性試験	2,4-D	Hartley モルモット（Buehler 法）	感作性なし
	Na 塩	Hartley モルモット（Maximization 法）	感作性なし
	DMA 塩	Hartley モルモット（Maximization 法）	感作性なし
	IPA 塩	Hartley モルモット（Buehler 法）	感作性なし

１０．亜急性毒性試験

（１）90 日間亜急性毒性試験（ラット）①

Fischer ラット（一群雌雄各 20 匹）を用いた混餌（2,4-D：0、1、5、15 及び 45 mg/kg 体重/日）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

本試験において、45 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で腎絶対及び比重量増加が、5 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で腎病変（腎皮質の細胞質の均質化及び染色性変化並びに空胞化）が認められたので、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 5）

（２）90 日間亜急性毒性試験（ラット）②

Fischer ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（2,4-D：0、1、15、100 及び 300 mg/kg 体重/日、平均検体摂取量は表 36 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 36　90 日間亜急性毒性試験（ラット）②の平均検体摂取量

投与群		1 mg/kg 体重/日	15 mg/kg 体重/日	100 mg/kg 体重/日	300 mg/kg 体重/日
平均検体摂取量	雄	0.93	14.0	93.9	278
(mg/kg 体重/日)	雌	0.96	14.4	96.2	293

各投与群で認められた毒性所見は表 37 に示されている。

本試験において、100 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 15 mg/kg 体重/日（雄：14.0 mg/kg 体重/日、雌：14.4 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 4、5、21）

表 37　90 日間亜急性毒性試験（ラット）②で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
300 mg/kg 体重/日	・RBC 及び Hb 減少 ・WBC 及び Lym 減少 ・T_3減少 ・肝及び副腎比重量増加 ・精巣絶対及び比重量減少 ・甲状腺絶対及び比重量増加 ・副腎皮質の球状層肥大 ・肺胞マクロファージ集簇 ・脾臓萎縮 ・小葉中心性肝細胞肥大 ・腎尿細管刷子縁消失 ・精巣萎縮 ・胸腺萎縮 ・骨髄（胸骨）の細胞密度減少	・RBC、Ht 及び Hb 減少 ・WBC 及び Lym 減少 ・白内障 ・卵巣、胸腺及び下垂体絶対及び比重量減少 ・肝及び甲状腺比重量増加 ・甲状腺ろ胞細胞肥大 ・肺胞マクロファージ集簇 ・脾臓萎縮 ・小葉中心性肝細胞肥大 ・腎尿細管刷子縁消失 ・胸腺萎縮 ・骨髄（胸骨）の細胞密度減少
100 mg/kg 体重/日以上	・体重増加抑制及び摂餌量減少（いずれも投与 0～6 週以降） ・PLT 減少 ・Glu 及び T_4減少	・体重増加抑制及び摂餌量減少[a]（いずれも投与 0～6 週以降） ・PLT 減少 ・T_3及び T_4減少 ・副腎皮質の球状層肥大
15 mg/kg 体重/日以下	毒性所見なし	毒性所見なし

[a]：300 mg/kg 体重/日投与群では飼料の頻繁な掻き出しが認められ、十分なデータ数が得られなかった。

（３）90 日間亜急性毒性試験（ラット）③

Fischer ラット（一群雌雄各 15 匹）を用いた混餌（2,4-D 精製品：0、15、60、100 及び 150 mg/kg 体重/日）投与による 90 日間亜急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 38 に示されている。

本試験において、60 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で腎尿細管の病変等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 15 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 5）

表 38　90 日間亜急性毒性試験（ラット）③で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
150 mg/kg 体重/日		
100 mg/kg 体重/日以上	・体重増加抑制 ・ALT、AST、ALP 及び T_4の変化 ・腎絶対及び/又は比重量増加 ・肝比重量増加 ・肝細胞質肥大及び均質化	・ALT、AST、ALP 及び T_4の変化 ・肝細胞質肥大及び均質化 ・肝比重量増加 ・腎絶対及び/又は比重量増加
60 mg/kg 体重/日以上	・腎尿細管の病変	・体重増加抑制 ・T_4減少 ・腎絶対重量増加 ・腎尿細管の病変
15 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	毒性所見なし

（4）90 日間亜急性毒性試験（ラット、DEA 塩）

2,4-D の DEA 塩の Fischer ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（DEA 塩：0、1.5、27、150 及び 440 mg/kg 体重/日、酸換算値：0、1、18、100 及び 300 mg/kg 体重/日）投与による 90 日間亜急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 39 に示されている。

本試験において、150 mg/kg 体重/日以上投与群で死亡率上昇等が認められたので、無毒性量は 27 mg/kg 体重/日、酸換算値で 18 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 5）

表 39　90 日間亜急性毒性試験（ラット、DEA 塩）で認められた毒性所見

投与群	雄/雌 [a]
440 mg/kg 体重/日	
150 mg/kg 体重/日以上	・死亡率上昇 ・体重増加抑制及び摂餌量減少 ・血液学的検査値の変化 ・生化学的検査値の変化 ・臓器重量の変化 ・尿細管上皮び漫性再生 ・小葉中心性肝細胞肥大及び壊死 ・両側性網膜変性 ・肺の泡沫状マクロファージ集簇 ・甲状腺ろ胞細胞肥大 ・胃の粘膜下浮腫を伴う上皮の壊死及び再生 ・骨髄（胸骨）の細胞密度減少 ・脾臓及び頚部リンパ節萎縮 ・精巣の精上皮変性、前立腺及び精嚢の分泌物減少、精巣上体精子数減少（雄） ・卵巣及び子宮萎縮（雌）
27 mg/kg 体重/日以下	毒性所見なし

[a]：雌雄いずれの所見であるか不明

（５）90 日間亜急性毒性試験（ラット、DMA 塩）

2,4-D の DMA 塩の Fischer ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（DMA 塩：0、1.2、18、120 及び 360 mg/kg 体重/日、酸換算値：0、1、15、100 及び 300 mg/kg 体重/日）投与による 90 日間亜急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 40 に示されている。

本試験において、120 mg/kg 体重/日以上投与群で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は 18 mg/kg 体重/日、酸換算値で 15 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 5）

表 40　90 日間亜急性毒性試験（ラット、DMA 塩）で認められた毒性所見

投与群	雄/雌 [a]
360 mg/kg 体重/日	・臓器重量の変化 ・甲状腺ろ胞細胞肥大（雌雄） ・近位尿細管刷子縁消失（雌雄） ・精巣萎縮（雄） ・両側性網膜変性（雌） ・小葉中心性肝細胞肥大（雌） ・脾臓低形成（雌）
120 mg/kg 体重/日以上	・体重増加抑制及び摂餌量減少 ・血液学的検査値の変化 ・生化学的検査値の変化
18 mg/kg 体重/日以下	毒性所見なし

[a]：雌雄いずれの所見であるか不明

（６）90 日間亜急性毒性試験（ラット、IPA 塩）

2,4-D の IPA 塩の Fischer ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（IPA 塩：0、1、19、130 及び 380 mg/kg 体重/日、酸換算値：0、1、15、100 及び 300 mg/kg 体重/日）投与による 90 日間亜急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 41 に示されている。

本試験において、130 mg/kg 体重以上投与群の雌雄で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 19 mg/kg 体重/日、酸換算値で 15 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 5）

表 41　90 日間亜急性毒性試験（ラット、IPA 塩）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
380 mg/kg 体重/日	・衰弱 [a] ・臓器重量の変化 ・眼及び甲状腺の病理組織学的変化	・衰弱 [a] ・臓器重量の変化 ・眼及び肝臓の病理組織学的変化
130 mg/kg 体重/日以上	・体重増加抑制及び摂餌量減少 ・血液学的検査値の変化 [b] ・生化学的検査値の変化 ・尿検査値の変化 ・腎比重量増加 ・肝臓及び腎臓の病理組織学的変化	・体重増加抑制及び摂餌量減少 ・血液学的検査値の変化 ・生化学的検査値の変化 ・尿検査値の変化 ・腎比重量増加 ・腎臓、副腎及び甲状腺の病理組織学的変化
19 mg/kg 体重/日以下	毒性所見なし	毒性所見なし

[a]：雌雄いずれの所見であるか不明、[b]：130 mg/kg 体重/日投与群のみ

（７）90 日間亜急性毒性試験（ラット、TIPA 塩）

2,4-D の TIPA 塩の Fischer ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（TIPA 塩：0、2、28、190 及び 560 mg/kg 体重/日、酸換算値：0、1、15、100 及び 300 mg/kg 体重/日）投与による 90 日間亜急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 42 に示されている。

本試験において、190 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で腎の病理組織学的変化等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 28 mg/kg 体重/日、酸換算値で 15 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 5）

表 42　90 日間亜急性毒性試験（ラット、TIPA 塩）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
560 mg/kg 体重/日	・体重増加抑制及び摂餌量減少 ・臓器重量の変化 ・眼及び甲状腺の病理組織学的変化	・摂餌量減少 ・臓器重量の変化 ・眼、肝臓及び甲状腺の病理組織学的変化
190 mg/kg 体重/日以上	・血液学的検査値の変化 ・生化学的検査値の変化 ・尿検査値の変化 ・腎及臓び肝臓の病理組織学的変化	・体重増加抑制 ・血液学的検査値の変化 ・生化学的検査値の変化 ・尿検査値の変化 ・腎臓及び副腎[a]の病理組織学的変化
28 mg/kg 体重/日以下	毒性所見なし	毒性所見なし

[a]：190 mg/kg 体重/日投与群のみ

（8）90 日間亜急性毒性試験（ラット、BEH エステル）

2,4-D の BEH エステルの Fischer ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（BEH エステル：0、1.5、22、140 及び 440 mg/kg 体重/日、酸換算値：0、1、15、100 及び 300 mg/kg 体重/日）投与による 90 日間亜急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 43 に示されている。

本試験において、140 mg/kg 体重/日以上投与群で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は 22 mg/kg 体重/日、酸換算値で 15 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 5）

表 43　90 日間亜急性毒性試験（ラット、BEH エステル）で認められた毒性所見

投与群	雄/雌[a]
440 mg/kg 体重/日	・眼、肝臓及び腎臓の病理組織学的変化 ・臓器重量の変化
140 mg/kg 体重/日以上	・体重増加抑制及び摂餌量減少 ・血液学的検査値の変化 ・生化学的検査値の変化 ・甲状腺ホルモン濃度の変化 ・甲状腺の病理組織学的変化
22 mg/kg 体重/日以下	毒性所見なし

[a]：雌雄いずれの所見であるか不明

（9）90 日間亜急性毒性試験（ラット、EH エステル）

2,4-D の EH エステルの Fischer ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（EH エステル：0、1.5、23、150 及び 450 mg/kg 体重/日、酸換算値：0、1、15、100 及び 300 mg/kg 体重/日）投与による 90 日間亜急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 44 に示されている。

本試験において、150 mg/kg 体重/日以上投与群で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は 23 mg/kg 体重/日、酸換算値で 15 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 5）

表 44　90 日間亜急性毒性試験（ラット、EH エステル）で認められた毒性所見

投与群	雄/雌[a]
450 mg/kg 体重/日	・臓器重量の変化 ・両側性網膜変性、白内障、胸腺のリンパ球低形成、近位尿細管刷子縁消失（雌） ・小葉中心性肝細胞肥大、骨髄低形成、甲状腺ろ胞細胞肥大、腎尿細管細胞空胞化 ・精巣萎縮（雄） ・脾臓のリンパ球低形成（雌雄） ・眼、肝臓及び腎臓の病理組織学的変化
150 mg/kg 体重/日以上	・体重増加抑制及び摂餌量減少 ・血液学的検査値の変化 ・生化学的検査値の変化
23 mg/kg 体重/日以下	毒性所見なし

[a]：雌雄いずれの所見であるか不明

（１０）90 日間亜急性毒性試験（マウス）①

B6C3F1 マウス（一群雌雄各 20 匹）を用いた混餌（2,4-D：0、5、15、45 及び 90 mg/kg 体重/日）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

本試験において、5 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で腎病変（腎皮質の細胞質の均質化及び染色性変化等）の用量に依存した増加が認められたので、無毒性量は雌雄とも 5 mg/kg 体重/日未満であると考えられた。（参照 5）

（１１）90 日間亜急性毒性試験（マウス）②

B6C3F1 マウス（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（2,4-D：0、1、15、100 及び 300 mg/kg 体重/日、平均検体摂取量は表 45 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 45　90 日間亜急性毒性試験（マウス）②の平均検体摂取量

投与群		1 mg/kg 体重/日	15 mg/kg 体重/日	100 mg/kg 体重/日	300 mg/kg 体重/日
平均検体摂取量（mg/kg 体重/日）	雄	0.98	14.7	98.2	293
	雌	0.99	14.8	98.9	296

各投与群で認められた毒性所見は表 46 に示されている。

本試験において、100 mg/kg 体重/日以上投与群の雄で T_4 減少、雌で Glu 減少等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 15 mg/kg 体重/日（雄：14.7 mg/kg 体重/日、雌：14.8 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 4、5）

表 46　90 日間亜急性毒性試験（マウス）②で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
300 mg/kg 体重/日	・腎尿細管変性 ・肝細胞核過染性及び門脈周囲性肝細胞萎縮	・T_4減少 §1
100 mg/kg 体重/日以上	・T_4減少 §1	・Glu 減少 ・肝細胞核過染性及び門脈周囲性肝細胞萎縮 §2
15 mg/kg 体重/日以下	毒性所見なし	毒性所見なし

§1:統計学的有意差はないが、100 mg/kg 体重以上投与群の雄では検査動物全例で、雌では 300 mg/kg 体重投与群の 2 例で 2.0 μg/dL 以下の低値が認められたため、検体投与の影響と判断した。
§2：100 mg/kg 体重投与群では統計学的有意差はないが、検体投与の影響と判断した。

（１２）90 日間亜急性毒性試験（イヌ）①

ビーグル犬（一群雌雄各 5 匹）を用いたカプセル経口（2,4-D：0、0.3、1、3 及び 10 mg/kg 体重/日）投与による 90 日間亜急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 47 に示されている。

本試験において、3 mg/kg 体重/日以上投与群の雄及び 10 mg/kg 体重/日投与群の雌で腎病変等が認められたので、無毒性量は雄で 1 mg/kg 体重/日、雌で 3 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 5）

表 47　90 日間亜急性毒性試験（イヌ）①で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
10 mg/kg 体重/日	・体重増加抑制 ・削痩 a、無気力 a、食欲不振 a、嘔吐 a、精巣腫大 ・Hb、Ht 及び PLT 減少	・体重増加抑制 ・削痩 a、無気力 a、食欲不振 a、嘔吐 a ・Hb、Ht 及び PLT 減少 ・BUN 及び Cre 増加 ・腎比重量増加 ・腎近位曲尿細管の細胞変化
3 mg/kg 体重/日以上	・BUN 及び Cre 増加 ・腎近位曲尿細管の細胞変化	3 mg/kg 体重以下 毒性所見なし
1 mg/kg 体重/日以下	毒性所見なし	

a：雌雄いずれの所見であるか不明

（１３）90 日間亜急性毒性試験（イヌ）②

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いた混餌（2,4-D：0、0.5、1、3.75 及び 7.5 mg/kg 体重/日、平均検体摂取量は表 48 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 48　90 日間亜急性毒性試験（イヌ）②の平均検体摂取量

投与群		0.5 mg/kg 体重/日	1 mg/kg 体重/日	3.75 mg/kg 体重/日	7.5 mg/kg 体重/日
平均検体摂取量	雄	0.5	1.0	3.8	7.8
(mg/kg 体重/日)	雌	0.5	1.0	3.8	7.7

各投与群で認められた毒性所見は表 49 に示されている。

本試験において、3.75 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 1 mg/kg 体重/日（雌雄：1.0 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 4、5、21）

表 49　90 日間亜急性毒性試験（イヌ）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
7.5 mg/kg 体重/日	・精巣絶対及び比§重量減少 ・肝臓の血管周囲性慢性活動性炎症（perivascular, chronic active inflammation）（中等度）§	・肝臓の血管周囲性慢性活動性炎症（perivascular, chronic active inflammation）（中等度）§
3.75 mg/kg 体重/日以上	・体重増加抑制（投与 1～14 週）§及び摂餌量減少（投与 1～13 週）§ ・BUN、Cre 及び ALT 増加	・体重増加抑制（投与 1～14 週）§及び摂餌量減少（投与 1～13 週）§ ・BUN、Cre 及び ALT 増加
1 mg/kg 体重/日以下	毒性所見なし	毒性所見なし

§：統計学的有意差は認められなかったが、検体投与の影響と判断した。

（１４）90 日間亜急性毒性試験（イヌ、DMA 塩）

2,4-D の DMA 塩のビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いた混餌［DMA 塩：0、1、3.8 及び 7.5 mg/kg 体重/日（酸換算値）］投与による 90 日間亜急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 50 に示されている。

本試験において、3.8 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は雌雄とも酸換算値で 1 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 5）

表 50　90 日間亜急性毒性試験（イヌ、DMA 塩）で認められた毒性所見

投与群[a]	雄	雌
7.5 mg/kg 体重/日	・摂餌量減少[b] ・精巣絶対及び比重量減少	・摂餌量減少[b]
3.8 mg/kg 体重/日以上	・体重増加抑制§ ・BUN、Cre 及び ALT 増加	・体重増加抑制 ・BUN、Cre 及び ALT 増加
1 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	毒性所見なし

[a]：用量は酸換算値

[b]：雌雄いずれの所見であるか不明

§：3.8 mg/kg 体重/日投与群では統計学的有意差は認められなかったが、検体投与の影響と判断した。

（１５）90 日間亜急性毒性試験（イヌ、EH エステル）

2,4-D の EH エステルのビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いた混餌［EH エステル：0、1、3.8 及び 7.5 mg/kg 体重/日（酸換算値）］投与による 90 日間亜急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 51 に示されている。

本試験において、3.8 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は雌雄とも酸換算値で 1 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 5）

表 51　90 日間亜急性毒性試験（イヌ、EH エステル）で認められた毒性所見

投与群[a]	雄	雌
7.5 mg/kg 体重/日		
3.8 mg/kg 体重/日以上	・体重増加抑制及び摂餌量減少 ・BUN、Cre 及び ALT 増加	・体重増加抑制及び摂餌量減少 ・BUN、Cre 及び ALT 増加
1 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	毒性所見なし

[a]：用量は酸換算値

１１．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）

ビーグル犬（一群雌雄各 5 匹）を用いた混餌（2,4-D：0、1、5 及び 10/7.5 mg/kg 体重/日[7]、平均検体摂取量は表 52 参照）投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

表 52　1 年間慢性毒性試験（イヌ）の平均検体摂取量

投与群		1 mg/kg 体重/日	5 mg/kg 体重/日	10/7.5 mg/kg 体重/日
平均検体摂取量（mg/kg 体重/日）	雄	1.0	5.2	8.2
	雌	1.0	5.0	7.9

各投与群で認められた毒性所見は表 53 に示されている。

本試験において、5 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 1 mg/kg 体重/日（雌雄：1.0 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 4、5）

[7] 10 mg/kg 体重/日投与群において、投与初期に体重減少（特に雌で、投与 3 週及び 6 週に減少）が認められたため、投与 8 週時に用量を 7.5 mg/kg 体重/日に引き下げて投与が継続された。

表 53　1 年間慢性毒性試験（イヌ）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
10/7.5 mg/kg 体重/日	・摂餌量減少 §1	
5 mg/kg 体重/日 以上	・体重増加抑制（投与 1～13 週以降）§1 ・Glu 減少 ・ALT、BUN、Cre 及び T.Chol 増加 ・肝臓の血管周囲性慢性活動性炎症 §1 ・腎尿細管上皮細胞色素沈着 §1	・体重増加抑制（投与 1～13 週以降）§2及び摂餌量減少 §1 ・Glu 減少 ・ALT、BUN 及び Cre 増加 ・肝臓の血管周囲性慢性活動性炎症 §1 ・肝臓の類洞内皮細胞色素沈着 §3 ・腎尿細管上皮細胞色素沈着
1 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	毒性所見なし

§1：統計学的有意差は認められなかったが、検体投与の影響と判断した。
§2：5 mg/kg 体重/日投与群では投与 1-39 週を除き統計学的有意差は認められないが、検体投与の影響と判断した。
§3：10/7.5 mg/kg 体重/日投与群では統計学的有意差は認められなかったが、検体投与の影響と判断した。

（2）2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）①

Fischer ラット［主群：一群雌雄各 50 匹、衛星群（52 週と殺群）：一群雌雄各 10 匹］を用いた混餌（2,4-D：0、1、5、15 及び 45 mg/kg 体重/日、平均検体摂取量は表 54 参照）投与による 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。

表 54　2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）①の平均検体摂取量

投与群		1 mg/kg 体重/日	5 mg/kg 体重/日	15 mg/kg 体重/日	45 mg/kg 体重/日
平均検体摂取量	雄	0.99	4.95	14.8	44.5
(mg/kg 体重/日)	雌	0.99	4.96	14.9	44.7

各投与群で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）は表 55 に、星状膠細胞腫の発生頻度は表 56 に示されている。

腫瘍性病変については、45 mg/kg 体重/日投与群の雄において、試験 104 週の最終と殺動物で星状膠細胞腫の発生頻度が有意に増加したが、全動物では対照群にも発生していて有意差はなかった。また、同系統のラットを用い、より高用量で実施された発がん性試験［11. (3)］では、検体投与に関連した腫瘍性病変の増加は認められなかったことから、本試験で認められた星状膠細胞腫の増加は検体投与とは関連のないものと考えられた。

本試験において、5 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で腎尿細管褐色色素沈着等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 1 mg/kg 体重/日（雌雄：0.99 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、5）

表 55-1　2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）①で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）

投与群	雄	雌
45 mg/kg 体重/日	・ALT 増加	・体重増加抑制及び摂餌量減少（投与 0～52 週以降） ・T_4減少 ・腎絶対及び比重量増加 ・腎移行上皮過形成 ・腎乳頭部石灰沈着
15 mg/kg 体重/日以上	・腎絶対及び比重量増加 ・腎乳頭部石灰沈着	
5 mg/kg 体重/日以上	・腎尿細管褐色色素沈着	・腎皮質細胞細胞質空胞化 §1 ・腎尿細管褐色色素沈着 §2
1 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	毒性所見なし

§1：5 mg/kg 体重/日投与群の雌で統計学的有意差は認められなかったが、検体投与の影響と判断した。
§2：45 mg/kg 体重/日投与群の雌で統計学的有意差は認められなかったが、検体投与の影響と判断した。

表 55-2　52 週と殺群（1 年間慢性毒性試験群）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
45 mg/kg 体重/日	・ALT 増加	・体重増加抑制及び摂餌量減少（投与 0～52 週）
15 mg/kg 体重/日以上	・腎絶対及び比重量増加	
5 mg/kg 体重/日以上	・腎尿細管褐色色素沈着	・腎皮質細胞細胞質空胞化 §
1 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	毒性所見なし

§：5 mg/kg 体重/日投与群の雌で統計学的有意差は認められなかったが、検体投与の影響と判断した。

表 56　星状膠細胞腫の発生頻度

性別		雄					雌				
投与群（mg/kg 体重/日）		0	1	5	15	45	0	1	5	15	45
最終と殺動物	検査動物数	32	43	47	41	36	40	37	37	38	36
	星状膠細胞腫	0	0	0	0	5*	0	0	2	1	1
主群全動物	検査動物数	50	50	50	48	50	50	50	50	50	50
	星状膠細胞腫	1	0	0	2	6	0	0	2	1	1

*：$p<0.05$（Fisher の直接確率計算法）

（3）2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）②

Fischer ラット［主群：一群雌雄各 50 匹、衛星群（52 週と殺群）：一群雌雄各 10 匹］を用いた混餌（2,4-D：0、5、75 及び 150 mg/kg 体重/日、平均検体摂取量は表 57 参照）投与による 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。

表 57　2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）②の平均検体摂取量

投与群		5 mg/kg 体重/日	75 mg/kg 体重/日	150 mg/kg 体重/日
平均検体摂取量	雄	4.77	73.2	145
(mg/kg 体重/日)	雌	4.89	73.1	144

各投与群で認められた毒性所見は表 58 に示されている。

検体投与に関連した腫瘍性病変の増加は認められなかった。

本試験において、75 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で ALP 増加等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 5 mg/kg 体重/日（雄：4.77 mg/kg 体重/日、雌：4.89 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、5）

表 58-1　2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）②で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
150 mg/kg 体重/日	・体重増加抑制（投与 1 週以降）及び摂餌量減少§ ・RBC、Ht 及び PLT 減少 ・Glob、Glu 及び TG 減少 ・眼底血管狭窄及び眼底反射過剰 ・精巣絶対及び比重量減少 ・甲状腺絶対及び比重量増加 ・白内障 ・網膜変性重篤化 ・肝細胞細胞質の好酸性化 ・細胞質の好酸性化を伴う肝細胞肥大 ・肺の亜急性/慢性炎症 ・心臓変性重篤化 ・精細管萎縮重篤化傾向	・TP 及びカルシウム減少 ・水晶体混濁 ・白内障 ・肺の多発性組織球症 ・甲状腺ろ胞内分泌物減少 ・骨髄造血低下
75 mg/kg 体重/日以上	・ALT、ALP、Alb 及び Cre 増加 ・Chol 及び T_4減少 ・尿比重減少 ・腎近位尿細管変性（投与 52 週のみ）	・体重増加抑制（投与 1 週以降）及び摂餌量減少§ ・RBC、Hb、Ht 及び PLT 減少 ・ALP 及び Cre 増加 ・Glob、Glu、Chol、TG 及び T_4 減少 ・尿比重減少 ・甲状腺絶対及び比重量増加 ・網膜変性重篤化 ・細胞質の好酸性化を伴う肝細胞肥大 ・腎近位尿細管変性（投与 52 週のみ） ・肺の亜急性/慢性炎症
5 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	毒性所見なし

§：統計検定は実施されていないが、検体投与の影響と判断した。

表 58-2　52 週と殺群（1 年間慢性毒性試験群）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
150 mg/kg 体重/日	・体重増加抑制（投与 1 週以降） ・RBC、Ht 及び PLT 減少 ・Alb 増加 ・Glu 及び TG 減少 ・肝細胞細胞質の好酸性化	・Hb 減少 ・Glob 減少 ・TP 及びカルシウム減少 ・肺の多発性組織球症 ・甲状腺ろ胞内分泌物減少 ・骨髄造血低下
75 mg/kg 体重/日以上	・Cre 増加 ・Chol 及び T_4減少 ・尿比重減少 ・腎絶対及び比重量増加 ・腎近位尿細管変性	・体重増加抑制（投与 1 週以降） ・RBC、Ht 及び PLT 減少 ・ALP 及び Cre 増加 ・Chol 及び T_4減少 ・尿比重減少 ・甲状腺絶対及び比重量増加 ・網膜変性重篤化 ・細胞質の好酸性化を伴う肝細胞肥大 ・腎近位尿細管変性 ・肺の亜急性/慢性炎症
5 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	毒性所見なし

（4）1 年間慢性神経毒性試験（ラット）

2 年間慢性毒性/発がん性併合試験②［11. (3)］の一部として、Fischer ラット（一群雌雄各 15 匹）を用いた混餌（2,4-D：0、5、75 及び 150 mg/kg 体重/日、平均検体摂取量は表 59 参照）投与による 1 年間慢性神経毒性試験が実施された。

表 59　1 年間慢性神経毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		5 mg/kg 体重/日	75 mg/kg 体重/日	150 mg/kg 体重/日
平均検体摂取量（mg/kg 体重/日）	雄	4.77	73.2	145
	雌	4.89	73.1	144

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、75 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で体重増加抑制が認められたので、無毒性量は雌雄とも 5 mg/kg 体重/日（雄：4.77 mg/kg 体重/日、雌：4.89 mg/kg 体重/日）であると考えられた。慢性神経毒性は認められなかった。（参照 4、5）

表 60　1 年間慢性神経毒性試験で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
150 mg/kg 体重/日		・尿量増加（投与 9 及び 12 か月） ・網膜変性
75 mg/kg 体重/日以上	・体重増加抑制（投与 3 か月以降）§	・体重増加抑制（投与 3 か月以降）§
5 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	毒性所見なし

§：150 mg/kg 体重/日投与群の投与 12 か月を除き統計学的有意差が認められなかったが、検体投与の影響と判断した。

（5）2 年間発がん性試験（マウス）①

B6C3F1 マウス（主群：一群雌雄各 50 匹、衛星群：一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（2,4-D：0、1、15 及び 45 mg/kg 体重/日、平均検体摂取量は表 61 参照）投与による 2 年間発がん性試験が実施された。

表 61　2 年間発がん性試験（マウス）①の平均検体摂取量

投与群		1 mg/kg 体重/日	15 mg/kg 体重/日	45 mg/kg 体重/日
平均検体摂取量（mg/kg 体重/日）	雄	0.98	14.9	44.8
	雌	1.00	14.9	44.8

各投与群で認められた毒性所見は表 62 に示されている。

検体投与に関連した腫瘍性病変の増加は認められなかった。

本試験において、15 mg/kg 体重/日以上投与群の雄で腎尿細管上皮細胞細胞質均質化が、45 mg/kg 体重/日投与群の雌で腎絶対及び比重量増加が認められたので、無毒性量は雄で 1 mg/kg 体重/日（0.98 mg/kg 体重/日）、雌で 15 mg/kg 体重/日（14.9 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、5）

表 62　2 年間発がん性試験（マウス）①で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
45 mg/kg 体重/日	・体重増加抑制（投与 0～104 週の累積）	・腎絶対及び比重量増加
15 mg/kg 体重/日以上	・腎尿細管上皮細胞細胞質均質化	15 mg/kg 体重/日以下 毒性所見なし
1 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	

（6）2 年間発がん性試験（マウス）②

B6C3F1 マウス（主群：一群雌 50 匹、衛星群：一群雌 10 匹）を用いた混餌（2,4-D：0、5、150 及び 300 mg/kg 体重/日、平均検体摂取量は表 63 参照）投

与による 2 年間発がん性試験が実施された。なお、本試験は当初雌雄のマウスを用いて開始されたが、150 mg/kg 体重/日以上投与群の雄で体重増加量の有意な減少（150 mg/kg 体重/日投与群で 7%～11%、300 mg/kg 体重/日投与群で 20%～27%）が認められたため、投与 419 日で雄の試験が中止され、雌のみ試験が継続された。

表 63　2 年間発がん性試験（マウス）②の平均検体摂取量

投与群		5 mg/kg 体重/日	150 mg/kg 体重/日	300 mg/kg 体重/日
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雌	5.01	150	310

各投与群で認められた毒性所見は表 64 に示されている。

検体投与に関連した腫瘍性病変の増加は認められなかった。

本試験において、150 mg/kg 体重/日以上投与群の雌で腎絶対及び比重量増加等が認められたので、無毒性量は雌で 5 mg/kg 体重/日（5.01 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、5）

表 64　2 年間発がん性試験（マウス）②で認められた毒性所見

投与群	雌
300 mg/kg 体重/日	・体重増加抑制（投与 2 週以降） ・腎尿細管鉱質沈着
150 mg/kg 体重/日以上	・腎絶対及び比重量増加 ・腎近位尿細管細胞過密 ・腎尿細管変性/再生 ・脾髄外造血亢進
5 mg/kg 体重/日	毒性所見なし

（7）2 年間発がん性試験（マウス）③

B6C3F1 マウス（主群：一群雄 50 匹、衛星群：一群雄 10 匹）を用いた混餌（2,4-D：0、5、62.5 及び 125 mg/kg 体重/日、平均検体摂取量は表 65 参照）投与による 2 年間発がん性試験が実施された。本試験は、マウスを用いた 2 年間発がん性試験［11. (6)］において、雄の 150 mg/kg 体重/日以上投与群で体重減少が認められ、投与 419 日で試験が中止されたため、雄について投与量を引き下げて実施された。

表 65　2 年間発がん性試験（マウス）③の平均検体摂取量

投与群		5 mg/kg 体重/日	62.5 mg/kg 体重/日	125 mg/kg 体重/日
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	5.0	61.9	129

各投与群で認められた毒性所見は表 66 に示されている。

検体投与に関連した腫瘍性病変の増加は認められなかった。

本試験において、62.5 mg/kg 体重/日以上投与群の雄で腎近位尿細管変性/再生等が認められたので、無毒性量は雄で 5 mg/kg 体重/日（5.0 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、5）

表 66　2 年間発がん性試験（マウス）②で認められた毒性所見

投与群	雄
125 mg/kg 体重/日	・腎絶対重量増加
62.5 mg/kg 体重/日 以上	・腎比重量増加 ・腎近位尿細管変性/再生 ・腎近位尿細管空胞化減少 ・腎皮質変性/再生 ・腎尿細管鉱質沈着
5 mg/kg 体重/日	毒性所見なし

１２．生殖発生毒性試験

（１）2 世代繁殖試験（ラット）

Fischer ラット（一群雌雄各 30 匹）を用いた混餌（2,4-D：0、5、20 及び 80 mg/kg 体重/日、平均検体摂取量は表 67 参照）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 67　2 世代繁殖試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群			5 mg/kg 体重/日	20 mg/kg 体重/日	80 mg/kg 体重/日
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	5.0	20.1	79.8
		雌	5.0	19.9	78.5
	F_1 世代	雄	5.0	19.2	
		雌	5.0	20.2	

各投与群で認められた毒性所見は表 68 に示されている。

80 mg/kg 体重/日投与群において、F_{1b}児動物に対して強い毒性（体重減少及び生存率低下）が認められたため、同投与群は F_{1b}児動物の離乳時で試験が中止された。

本試験において、親動物では 20 mg/kg 体重/日以上投与群の P 及び F_1雄で腎限局性髄質尿細管変性、80 mg/kg 体重/日投与群の P 雌で体重増加抑制等が、児動物では 20 mg/kg 体重/日以上投与群の F_{1b}哺育児で低体重が認められたので、無毒性量は親動物の雄で 5 mg/kg 体重/日（P 及び F_1雄：5.0 mg/kg 体重/日）、雌で 20 mg/kg 体重/日（P 雌：19.9 mg/kg 体重/日、F_1雌：20.2 mg/kg 体重/日）、児動物で 5 mg/kg 体重/日（P 雌雄及び F_1雌雄：5.0 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、5、21）

表 68　2 世代繁殖試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群		親：P、児：F_{1a}、F_{1b}		親：F_1、児：F_{2a}、F_{2b}	
		雄	雌	雄	雌
親動物	80 mg/kg 体重/日	・体重増加抑制（投与 3 週以降） ・腎皮質尿細管変性・好酸化	・体重増加抑制（投与 1 週以降） ・摂餌量減少（妊娠及び哺育期間） ・妊娠期間延長（F_{1b}）		
	20 mg/kg 体重/日以上	・腎限局性髄質尿細管変性	20 mg/kg 体重/日以下 毒性所見なし	・腎限局性髄質尿細管変性§	20 mg/kg 体重/日以下 毒性所見なし
	5 mg/kg 体重/日	毒性所見なし		毒性所見なし	
児動物	80 mg/kg 体重/日	・死産児数増加（F_{1b}） ・生存産児数減少（F_{1b}） ・生存率低下（F_{1b}：哺育 4 日以降） ・低体重（F_{1a}、F_{1b}：哺育 1 日） ・体重増加抑制（F_{1a}）			
	20 mg/kg 体重/日以上	・低体重（F_{1b}：哺育 4 及び 28 日）		20 mg/kg 体重/日以下 毒性所見なし	
	5 mg/kg 体重/日	毒性所見なし			

§：統計学的有意差は認められなかったが、検体投与の影響と判断した。
/：実施されず

（2）拡張 1 世代繁殖試験（ラット）

SD ラット［主群：一群雌雄各 27 匹、衛星群（妊娠 17 日まで観察）：一群雌 12 匹］を用いた混餌［2,4-D：0、100、300 及び 800（雄）/ 600（雌）ppm］投与による拡張 1 世代繁殖試験が実施された。P 世代の雄では交配 4 週間前から 11 週間、雌では交配 4 週間前から F_1児動物の離乳（哺育 22 日）まで、F_1世代の動物では離乳から生後 139 日まで検体が投与された。

各投与群で認められた毒性所見は表 69 に示されている。

F_1児動物の離乳後に実施された発達神経毒性試験及び発達免疫毒性試験（SRBC 法、NK 細胞活性検査）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。

本試験において、P 世代では 800 ppm 投与群の雄で腎絶対及び比重量増加等が認められ、雌ではいずれの投与群においても毒性所見は認められず、F_1世代では最高用量投与群の雌雄で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は P 世代の雄で 300 ppm（16.6 mg/kg 体重/日）、雌で 600 ppm（40.2 mg/kg 体重/日）、F_1世代では雌雄とも 300 ppm（雄：20.9 mg/kg 体重/日、雌：23.3 mg/kg 体重/日）であると考えられた。繁殖能に対する影響、発達神経毒性及び発達免疫毒性は認められなかった。（参照 24）

表 69　拡張 1 世代繁殖試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	P 世代		F_1世代	
	雄	雌	雄	雌
800 (雄) / 600 (雌) ppm	・腎絶対及び比重量増加 ・腎近位尿細管変性	600 ppm 以下毒性所見なし	・体重増加抑制（哺育期間） ・腎近位尿細管変性	・体重増加抑制（哺育期間） ・腎近位尿細管変性
300 ppm 以下	毒性所見なし		毒性所見なし	毒性所見なし

（3）発生毒性試験（ラット）①

SD ラット（一群雌 15～19 匹）の妊娠 6～15 日に強制経口（2,4-D：0、12.5、25、50、75 及び 88 mg/kg 体重/日、溶媒：コーン油）投与して発生毒性試験が実施された。

本試験において、母動物ではいずれの投与群でも毒性所見は認められず、胎児では 50 mg/kg 体重/日以上投与群で低体重、皮下水腫、骨格変異（腰肋骨、波状肋骨及び化骨遅延）増加等が認められたので、無毒性量は母動物で本試験の最高用量 88 mg/kg 体重/日、胎児で 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 5）

（4）発生毒性試験（ラット）②

Fischer ラット（一群雌 35 匹）の妊娠 6～15 日に強制経口（2,4-D：0、8、25 及び 75 mg/kg 体重/日、溶媒：コーン油）投与して発生毒性試験が実施された。

本試験において、75 mg/kg 体重/日投与群の母動物で体重増加抑制（妊娠 6～15 日）が認められ、胎児では統計学的な有意差はないが、骨格変異（胸骨分節不整列、頚肋骨、第 14 肋骨）増加が認められたので、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、5）

（5）発生毒性試験（ラット、DEA 塩）

SD ラット（一群雌 25 匹）の妊娠 6～15 日に 2,4-D の DEA 塩を強制経口（DEA 塩：0、15、75 及び 150 mg/kg 体重/日、酸換算値：0、11、55 及び 110 mg/kg 体重/日、溶媒：蒸留水）投与して発生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 70 に示されている。

本試験において、75 mg/kg 体重/日以上投与群の母動物で体重増加抑制が、胎児で骨格変異増加が認められたので、無毒性量は母動物及び胎児とも 15 mg/kg 体重/日、酸換算値で 11 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 5）

表 70　発生毒性試験（ラット、DEA 塩）で認められた毒性所見

投与群	母動物	胎児
150 mg/kg 体重/日	・摂餌量減少（妊娠 6～9 及び 6～15 日）	・低体重 ・骨格変異（第 14 肋骨、第 7 頚肋骨）増加
75 mg/kg 体重/日以上	・体重増加抑制（妊娠 6～9 日）	・骨格変異（頭蓋骨骨化遅延§、肋骨屈曲）増加
15 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	毒性所見なし

§：150 mg/kg 体重/日投与群では統計学的有意差なし。

（６）発生毒性試験（ラット、DMA 塩）

SD ラット(一群雌 25 匹)の妊娠 6～15 日に 2,4-D の DMA 塩を強制経口[DMA 塩：0、12、50 及び 100 mg/kg 体重/日（酸換算値）、溶媒：脱イオン水］投与して発生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、50 mg/kg 体重/日以上投与群の母動物で体重増加抑制が、100 mg/kg 体重/日投与群の胎児で低体重等が認められたので、無毒性量は母動物で 12 mg/kg 体重/日（酸換算値）、胎児で 50 mg/kg 体重/日（酸換算値）であると考えられた。催奇形性は認められなかった。（参照 5）

表 71　発生毒性試験（ラット、DMA 塩）で認められた毒性所見

投与群[a]	母動物	胎児
100 mg/kg 体重/日	・自発運動低下、運動失調	・低体重 ・骨格変異（波状肋骨、肋骨不完全骨化）増加
50 mg/kg 体重/日以上	・体重増加抑制（投与期間中）	50 mg/kg 体重/日以下 毒性所見なし
12 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	

[a]：用量は酸換算値。

（７）発生毒性試験（ラット、IPA 塩）

SD ラット（一群雌 30 匹）の妊娠 6～15 日に 2,4-D の IPA 塩を強制経口（IPA 塩：0、22、65 及び 190 mg/kg 体重/日、酸換算値：0、9、25 及び 74 mg/kg 体重/日、溶媒：脱イオン水）投与して発生毒性試験が実施された。

本試験において、190 mg/kg 体重/日投与群の母動物で体重増加抑制及び摂餌量減少（いずれも妊娠 6～11 日）が認められ、胎児ではいずれの投与群でも毒性所見は認められなかったので、無毒性量は母動物で 65 mg/kg 体重/日、酸換算値で 25 mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高用量 190 mg/kg 体重/日、酸換算値で 74 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 5）

（８）発生毒性試験（ラット、TIPA 塩）

SD ラット(一群雌 30 匹)の妊娠 6～15 日に 2,4-D の TIPA 塩を強制経口(TIPA 塩：0、32、100 及び 320 mg/kg 体重/日、酸換算値：0、12、37 及び 120 mg/kg 体重/日、溶媒：脱イオン水）投与して発生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 72 に示されている。

本試験において、320 mg/kg 体重/日投与群の母動物で死亡等が、100 mg/kg 体重/日以上投与群の胎児で骨格変異（波状肋骨）増加が認められたので、無毒性量は母動物で 100 mg/kg 体重/日、酸換算値で 37 mg/kg 体重/日、胎児で 32 mg/kg 体重/日、酸換算値で 12 mg/kg 体重/日であると考えられた。母動物に影響が認められる用量で外表、内臓及び骨格奇形が増加した。（参照 5）

表 72　発生毒性試験（ラット、TIPA 塩）で認められた毒性所見

投与群	母動物	胎児
320 mg/kg 体重/日	・死亡、四肢硬直、流涎（投与期間中） ・体重増加抑制（投与期間中）及び摂餌量減少（妊娠 0～20 日）	・吸収胚数増加 ・着床後胚損失率増加 ・低体重 ・外表奇形（索状尾）増加 ・内臓奇形（小眼球、無眼球、心血管異常）増加 ・骨格奇形（椎骨奇形、胸骨分節、肋骨の異常）増加 ・骨格変異（肋骨癒合）増加
100 mg/kg 体重/日以上	100 mg/kg 体重/日以下 毒性所見なし	・骨格変異（波状肋骨）増加
32 mg/kg 体重/日		毒性所見なし

（９）発生毒性試験（ラット、BEH エステル）

SD ラット（一群雌 30 匹）の妊娠 6～15 日に 2,4-D の BEH エステルを強制経口（BEH エステル：0、25、75 及び 180 mg/kg 体重/日、酸換算値：0、17、50 及び 120 mg/kg 体重/日、溶媒：コーン油）投与して発生毒性試験が実施された。

本試験において、180 mg/kg 体重/日投与群の母動物で体重増加抑制（妊娠 6～9 日及び 9～12 日）が、胎児で統計学的な有意差はみられないが、骨化遅延（上後頭骨、側頭鱗、上顎骨 及び胸骨分節の不完全骨化）が認められたので、無毒性量は母動物及び胎児とも 75 mg/kg 体重/日、酸換算値で 50 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 5）

（１０）発生毒性試験（ラット、EH エステル）

SD ラット（一群雌 20 匹）の妊娠 6～15 日に 2,4-D の EH エステルを強制経口［EH エステル：0、10、30 及び 90 mg/kg 体重/日（酸換算値）、溶媒：1%CMC 水溶液］投与して発生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 73 に示されている。

本試験において、90 mg/kg 体重/日投与群の母動物で体重増加抑制等が、胎児で骨化遅延（胸骨分節不完全骨化/未骨化）が認められたので、無毒性量は母動物及び胎児とも 30 mg/kg 体重/日（酸換算値）であると考えられた。催奇形性は認められなかった。（参照 5）

表 73　発生毒性試験（ラット、EH エステル）で認められた毒性所見

投与群 [a]	母動物	胎児
90 mg/kg 体重/日	・運動失調、自発運動低下、緩徐呼吸 ・体重増加抑制（妊娠 6～9 日）及び摂餌量減少（投与期間中）	・骨化遅延（胸骨分節不完全骨化/未骨化）
30 mg/kg 体重/日以下	毒性所見なし	毒性所見なし

[a]：用量は酸換算値。

（１１）発生毒性試験（ウサギ）

NZW ウサギ（一群雌 20 匹）の妊娠 6～18 日に強制経口（2,4-D：0、10、30 及び 90 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%CMC 水溶液）投与して発生毒性試験が実施された。

本試験において、90 mg/kg 体重/日投与群の母動物で流産（妊娠 21 日以降）、臨床症状［運動失調（妊娠 16 日以降）、自発運動低下、正向反射消失及び体温低下（いずれも妊娠 20 日以降）］並びに体重増加抑制（妊娠 6～19 日、統計学的有意差なし）が認められ、胎児にはいずれの投与群においても検体投与に関連した影響は認められなかったので、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 90 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、5）

（１２）発生毒性試験（ウサギ、DEA 塩）

NZW ウサギ（一群雌 20 匹）の妊娠 6～18 日に 2,4-D の DEA 塩を強制経口［DEA 塩：0、15、30 及び 60 mg/kg 体重/日（酸換算値）、溶媒：蒸留水］投与して発生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 74 に示されている。

本試験において、30 mg/kg 体重/日以上投与群の母動物で体重増加抑制及び摂餌量減少が、60 mg/kg 体重/日投与群の胎児で骨格変異（第 7 頚肋骨）増加が認められたので、無毒性量は母動物で 15 mg/kg 体重/日（酸換算値）、胎児で 30 mg/kg 体重/日（酸換算値）であると考えられた。催奇形性は認められなかった。（参照 5）

表 74　発生毒性試験（ウサギ、DEA 塩）で認められた毒性所見

投与群[a]	母動物	胎児
60 mg/kg 体重/日	・死亡（妊娠 19 日） ・流産（妊娠 23 日）	・骨格変異（第 7 頚肋骨）増加
30 mg/kg 体重/日以上	・体重増加抑制及び摂餌量減少（いずれも妊娠 6～19 日及び妊娠 0～29 日）	30 mg/kg 体重/日以下 毒性所見なし
15 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	

[a]：用量は酸換算値。

（１３）発生毒性試験（ウサギ、DMA 塩）

NZW ウサギ（一群雌 20 匹）の妊娠 6～18 日に 2,4-D の DMA 塩を強制経口［DMA 塩：0、10、30 及び 90 mg/kg 体重/日（酸換算値）、溶媒：脱イオン水］投与して発生毒性試験が実施された。

本試験において、90 mg/kg 体重/日投与群の母動物で死亡（妊娠 10 日及び 18 日）、臨床症状（自発運動量減少、筋緊張、運動失調、正向反射の低下又は消失）及び摂餌量減少（妊娠 6～9 日）が認められ、胎児ではいずれの投与群においても毒性所見は認められなかったので、無毒性量は母動物で 30 mg/kg 体重/日（酸換算値）、胎児で本試験の最高用量 90 mg/kg 体重/日（酸換算値）であると考えられた。催奇形性は認められなかった。（参照 5）

（１４）発生毒性試験（ウサギ、IPA 塩）

NZW ウサギ(一群雌 20 匹)の妊娠 6～18 日に 2,4-D の IPA 塩を強制経口(IPA 塩：0、13、38 及び 95 mg/kg 体重/日、酸換算値：0、10、30 及び 75 mg/kg 体重/日、溶媒：脱イオン水）投与して発生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 75 に示されている。

本試験において、38 mg/kg 体重/日以上投与群の母動物で死亡等が認められたが、胎児ではいずれの投与群においても毒性所見は認められなかったので、無毒性量は母動物で 13 mg/kg 体重/日、酸換算値で 10 mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高用量 95 mg/kg 体重/日､酸換算値で 75 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 5）

表 75　発生毒性試験（ウサギ、IPA 塩）で認められた毒性所見

投与群	母動物	胎児
95 mg/kg 体重/日	・側臥位 ・瀕死状態	毒性所見なし
38 mg/kg 体重/日以上	・死亡 ・体重増加抑制（妊娠 7～20 日） ・糞量減少、筋緊張 ・腎比重量増加	
13 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	

（１５）発生毒性試験（ウサギ、TIPA 塩）

NZW ウサギ（一群雌 20 匹）の妊娠 6～18 日に 2,4-D の TIPA 塩を強制経口（TIPA 塩：0、19、56 及び 140 mg/kg 体重/日、酸換算値：0、10、30 及び 75 mg/kg 体重/日、溶媒：脱イオン水）投与して発生毒性試験が実施された。

本試験において、56 mg/kg 体重/日以上投与群の母動物で死亡、臨床症状（糞量減少、筋緊張、側臥位）及び体重増加抑制（妊娠 7～20 日）が認められ、胎児ではいずれの投与群においても毒性所見は認められなかったので、無毒性量は母動物で 19 mg/kg 体重/日、酸換算値で 10 mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高用量 140 mg/kg 体重/日、酸換算値で 75 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 5）

（１６）発生毒性試験（ウサギ、BEH エステル）

NZW ウサギ（一群雌 20 匹）の妊娠 6～18 日に 2,4-D の BEH エステルを強制経口（BEH エステル：0、15、45 及び 110 mg/kg 体重/日、酸換算値：0、10、30 及び 75 mg/kg 体重/日、溶媒：コーン油）投与して発生毒性試験が実施された。

本試験において、45 mg/kg 体重/日以上投与群の母動物で死亡、瀕死状態、臨床症状（活動性低下、筋緊張、側臥位、衰弱）及び体重増加抑制が認められ、胎児ではいずれの投与群においても毒性所見は認められなかったので、無毒性量は母動物で 15 mg/kg 体重/日、酸換算値で 10 mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高用量 110 mg/kg 体重/日、酸換算値で 75 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 5）

（１７）発生毒性試験（ウサギ、EH エステル）

NZW ウサギ（一群雌 20 匹）の妊娠 6～18 日に 2,4-D の EH エステルを強制経口［EH エステル：0、10、30 及び 75 mg/kg 体重/日（酸換算値）、溶媒：1%MC 水溶液］投与して発生毒性試験が実施された。

本試験において、75 mg/kg 体重/日投与群の母動物で死亡、瀕死状態、流産、臨床症状（活動性低下、運動失調、正向反射の低下/消失、緩徐呼吸）及び体重増加抑制（妊娠 6～19 日）が認められ、胎児ではいずれの投与群においても毒性所見は認められなかったので、無毒性量は母動物で 30 mg/kg 体重/日（酸換算値）、胎児で本試験の最高用量 75 mg/kg 体重/日（酸換算値）であると考えられた。催奇形性は認められなかった。（参照 5）

＜催奇形性について＞

2,4-D の TIPA 塩を用いたラットの発生毒性試験［評価書 12.(8)］において、最高用量投与群の胎児で外表異常、骨格異常、内臓異常が認められたが、同投与

群の母動物では死亡等の重篤な所見が認められること、中用量投与群の胎児ではほかのラットを用いた発生毒性試験と同様に骨格変異しか認められていないことから、2,4-D の塩類及びエステル類の毒性は 2,4-D の毒性と同質であると判断された。

また、ウサギではいずれの試験においても催奇形性は認められなかった。

以上から、総合的に判断して、2,4-D に催奇形性はないものと判断された。

１３．遺伝毒性試験

2,4-D（酸）、2,4-D の塩類（Na 塩、DEM 塩、DMA 塩、IPA 塩及び TIPA 塩）及び 2,4-D のエステル類（エチル、BEH エステル及び EH エステル）について、種々の遺伝毒性試験が実施された。結果は表 76 及び 77 に示されている。

2,4-D のチャイニーズハムスター培養細胞を用いた遺伝子突然変異試験は、突然変異頻度の計算値のみの報告でデータの詳細が不明であり、不適切な細胞毒性用量で実施された懸念があり、評価は困難である。また、ショウジョウバエを用いた伴性劣性致死突然変異試験では、成虫を用いた試験で陰性、幼虫を用いた試験で陽性と、相反する結果が報告されているが、陽性結果の試験は市販の 2,4-D 製剤を用いたものであり、1 用量の結果しか報告されておらず、また、有効成分以外の混在物に関する情報がなく評価は困難である。*In vitro* 染色体異常試験において、代謝活性化系存在下で陽性反応が得られたものの、再現性は認められていない。一方、チャイニーズハムスター培養細胞を用いた *in vitro* 姉妹染色分体交換試験で弱い陽性結果が報告されているが、*in vivo* 姉妹染色分体交換試験で陰性であったこと、さらに *in vitro* UDS 試験、代謝活性化系非存在下の *in vitro* 染色体異常試験、*in vivo* 小核試験のいずれも陰性であったことから、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。

2,4-D の DMA 塩及び 2,4-D エチルの *in vitro* 染色体異常試験において、代謝活性化系存在下で陽性の結果が得られたが、充分な高用量まで実施された *in vivo* 小核試験はいずれも陰性であったことから、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。また、他の塩類及びエステル類では全て陰性であった。（参照 4、5、18、19）

表 76　遺伝毒性試験概要（2,4-D）

試験		対象	処理濃度・投与量	結果
in vitro	DNA 修復試験	*Escherichia coli* (K12、WP2 株)	～2,000 μg/プレート	陰性
		E. coli (PQ 37 株)	～200 μg/プレート	陰性
		バクテリオファージ PM2 DNA	～100 nmol/L	陰性
	復帰突然変異試験	*Salmonella typhimurium* (TA98、TA100、TA1535、TA1537、TA1538 株)	100～10,000 μg/プレート (+S9) 66.7～6,670 μg/プレート (-S9)	陰性
		S. typhimurium (TA98、TA100、TA1535、TA1537、TA1538 株)	～1,000 μg/プレート	陰性
		S. typhimurium	～3,333 μg/プレート	陰性
		S. typhimurium (TA97、TA98、TA100、TA1535、TA1537、TA1538 株)	～1,000 μg/プレート	陰性
		S. typhimurium (TA1535、TA1538 株)	～2,000 μg/プレート	陰性
		S. typhimurium (TA98、TA100、TA1535、TA1538 株)	～5,000 μg/プレート	陰性
	遺伝子突然変異試験	チャイニーズハムスター V79 細胞 *Hprt* 座位	10～100 μg/mL	陽性
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター 卵巣細胞	500～920 μg/mL (-S9)	陰性
			1,900～5,000 μg/mL (+S9)	疑陽性 [a]
		ウシ胎児腎臓及び末梢リンパ球	1～1,000 ppm	陰性
		ヒトリンパ球	0.125～0.35 mmol/L	陰性
			0.125～1.250 mmol/L	陽性 [b]
	姉妹染色分体交換試験	チャイニーズハムスター 卵巣細胞	50～299 μg/mL (-S9)	陽性
			500～4,200 μg/mL (+S9)	陰性
	UDS 試験	Fischer ラット 初代培養肝細胞	0.969～2,890 μg/mL	陰性
in vivo	伴性劣性致死突然変異試験	ショウジョウバエ 幼虫	10,000 ppm	陽性 [c]
		ショウジョウバエ 成虫	1,000～10,000 ppm (混餌) 10,000 ppm (注入)	陰性
	染色体異常試験	ヒトリンパ球	0.03～0.04 mg/m^3 [d]	陰性
		ラット骨髄	～350 μg/kg 体重	陰性

試験		対象	処理濃度・投与量	結果
			(腹腔内投与)	
		ラット骨髄	17.5、35、70 mg/kg 体重/日 (腹腔内投与、2 回)	陰性
	姉妹染色分体交換試験	ラットリンパ球	100 mg/kg 体重	陰性
		ヒトリンパ球	参照した資料に記載がなかった。	陰性
	小核試験	ICR マウス（骨髄細胞) (一群雌雄各 5 匹)	40、133、400 mg/kg 体重 (単回経口投与)	陰性

[a]：1,900～3,000 μg/mL を用いた 1 回目の試験で弱陽性、4,200～5,000 μg/mL を用いた 2 回目の試験で陰性

[b]：汚染物質等の未同定の染色体異常誘発物質に起因すると考えられている。

[c]：製剤を用いた試験で、混在物については不明

[d]：職業暴露、尿中濃度は喫煙者で 0.09~1.14 mg/L、非喫煙者で 0.11~1.56 mg/L

表 77　遺伝毒性試験概要（2, 4-D の塩類及びエステル類）

被験物質	試験		対象	処理濃度・投与量	結果
2,4-D エチル	*in vitro*	DNA 修復試験	*Bacillus subtilis* (H17、M45 株)	250～4,000 μg/ディスク（-S9) 50～800 μg/ディスク（+S9)	陰性
		復帰突然変異試験	*S. typhimurium* (TA98、TA100、TA102、TA1535、TA1537 株) *E. coli* (WP2 *uvrA* 株)	10～625 μg/プレート（-S9) 78～2,500μg/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線維芽細胞(CHL)	600～2,400 μg/mL (-S9) (直接法)	陰性
				600～2,400 μg/mL (+/-S9) (代謝活性化法)	+S9 で軽度陽性
	in vivo	小核試験	BDF1 マウス (骨髄細胞) (一群雄 6 匹)	75.0、150、300 mg/kg 体重 (単回経口投与)	陰性
Na 塩	*in vitro*	DNA 修復試験	*B. subtilis* (H17、M45 株)	189～3,000 μg/ディスク (+/-S9)	陰性
		復帰突然変異試験	*S. typhimurium* (TA98、TA100、TA102、TA1535、TA1537 株) *E. coli* (WP2 *uvrA* 株)	156～5,000 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線維芽細胞(CHL)	125～1,000 μg/mL (-S9) (直接法)	陰性
				600～2,400 μg/mL (+/-S9) (代謝活性化法)	陰性
DMA 塩	*in vitro*	DNA 修復試験	*B. subtilis* (H17、M45 株)	250～4,000 μg/ディスク（-S9) 50～800 μg/ディスク（+S9)	陰性
		復帰突然	*S. typhimurium*	313～5,000 μg/プレート	陰性

被験物質	試験		対象	処理濃度・投与量	結果
		変異試験	(TA98、TA100、TA102、TA1535、TA1537 株) *E. coli* (WP2 *uvrA* 株)	(+/-S9)	
			S. typhimurium (TA98、TA100、TA1535、TA1537 TA1538 株)	333～10,000 μg/プレート	陰性
		染色体異常試験	チャイニーズハムスター肺線維芽細胞(CHL)	156～625 μg /mL (-S9) (直接法)	陰性
				1,250～5,000 μg/mL (+/-S9) (代謝活性化法)	+S9 で軽度陽性
		UDS 試験	Fischer ラット初代培養肝細胞	70.5～100 μg /mL	陰性
	in vivo	小核試験	BDF1 マウス (骨髄細胞) (一群雄 6 匹)	62.5、125、250 mg/kg 体重 (単回経口投与)	陰性
			ICR マウス骨髄	60～600 mg/kg 体重	陰性
DEA 塩	*in vitro*	復帰突然変異試験	*S. typhimurium* (TA98、TA100、TA1535、TA1537、TA1538 株)	500～14,000 μg/プレート (+/-S9)	陰性
		UDS 試験	Fischer ラット初代培養肝細胞	10～500 μg/mL	陰性
	in vivo	染色体異常試験	ICR マウス骨髄	60～600 mg/kg 体重	陰性
IPA 塩	*in vitro*	復帰突然変異試験	*S. typhimurium* (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株)	10～10,000 μg/プレート	陰性
		遺伝子突然変異試験	チャイニーズハムスター卵巣細胞 *Hprt* 座位	500～3,000 μg/mL	陰性
		染色体異常試験	ラットリンパ球	96～6,137 μg/mL (+/-S9)	陰性
		UDS 試験	Fischer ラット初代培養肝細胞	5～500 μg/mL	陰性
	in vivo	小核試験	ICR マウス骨髄	75～750 mg/kg 体重	陰性
TIPA 塩	*in vitro*	復帰突然変異試験	*S. typhimurium* (TA97、TA98、TA100、TA1535、TA1537 株)	1,000～10,000 μg/プレート	陰性
		遺伝子突然変異試験	チャイニーズハムスター卵巣細胞 *Hprt* 座位	78～5,000 μg/mL	陰性

被験物質	試験		対象	処理濃度・投与量	結果
		染色体異常試験	ラットリンパ球	800～5,000 μg/mL	陰性
	in vivo	小核試験	ICR マウス骨髄	75～750 mg/kg 体重	陰性
BEH エステル	*in vitro*	復帰突然変異試験	*S. typhimurium* (TA97、TA98、TA100、TA1535、TA1537 、 TA1538 株)	5～5,000 μg/プレート(+S9) 1.6～1,667 μg/プレート(-S9)	陰性
		染色体異常試験	ラットリンパ球	87.5～1,400 μg/mL	陰性
		UDS 試験	Fischer ラット初代培養肝細胞	5～500 μg/mL	陰性
	in vivo	小核試験	ICR マウス骨髄	37.5～375 mg/kg 体重	陰性
EH エステル	*in vitro*	復帰突然変異試験	*S. typhimurium* (TA97、TA98、TA100、TA1535、TA1537 、 TA1538 株)	333～10,000 μg/プレート (+/-S9)	陰性
		UDS 試験	Fischer ラット初代培養肝細胞	0.5～25 μg/mL	陰性
	in vivo	小核試験	ICR マウス骨髄	50～500 mg/kg 体重	陰性

+/-S9：代謝活性化系存在下及び非存在下

Ⅲ．食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて、農薬「2,4-D」の食品健康影響評価を実施した。

2,4-D は、塩類及びエステル類が農薬として使用されている。2,4-D の塩類及びエステル類を用いた慢性毒性試験又は発がん性試験は実施されていないが、ラット及びイヌを用いた 90 日間亜急性毒性試験、ラット及びウサギを用いた発生毒性試験並びに遺伝毒性試験の結果から、2,4-D の塩類及びエステル類の毒性は 2,4-D と同等又は同質であると考えられることから、2,4-D を対象として食品健康影響評価を行った。

^{14}C で標識した 2,4-D を用いた動物体内運命試験の結果、ラットに経口投与された 2,4-D の投与後 48 時間における体内吸収率は、低用量で少なくとも 95.0%、高用量で少なくとも 92.6%と算出された。体内では特定の組織に蓄積する傾向は認められなかった。排泄は速やかで、投与後 48 時間で 85.5%TAR 以上が尿中に排泄された。尿中放射能の主要成分は未変化の 2,4-D であった。また、畜産動物（ヤギ及びニワトリ）においても排泄は速やかであり、10%TRR を超える代謝物は検出されず、代謝物 C が少量検出された。

^{14}C で標識した 2,4-D を用いた植物体内運命試験の結果、非遺伝子組換え作物（水稲及び小麦）において、代謝物 G が単独で 10%TRR を超えて認められた。2,4-D 耐性遺伝子組換え作物（だいず、とうもろこし及びわた）において、代謝物 C（糖抱合体を含む）が 10%TRR を超えて認められた。

水稲及びさとうきびを用いて、2,4-D 及び 2,4-D エチルを分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。2,4-D の最大残留値は水稲（わら）の 2.02 mg/kg、可食部ではさとうきび（茎）の 0.025 mg/kg であった。玄米中の 2,4-D 及び 2,4-D エチルの残留値は全て定量限界未満であった。輸入カカオ豆における 2,4-D の最大残留値は 1.5 mg/kg であった。国外において、わた（2,4-D 耐性遺伝子組換え作物）を用いて 2,4-D 及び代謝物 C を分析対象化合物とした作物残留試験が実施され、わた種子における 2,4-D 及び代謝物 C の最大残留値は 0.084 及び 0.188 mg/kg であった。畜産物残留試験における 2,4-D の最大残留値は、乳牛の腎臓の 29.1 μg/g であった。

各種毒性試験結果から、2,4-D 投与による影響は、主に体重（増加抑制）、腎臓（尿細管上皮変性等）、肝臓（肝細胞肥大等）、精巣（重量減少）、眼（網膜変性：ラット）に認められた。発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び生体において問題となる遺伝毒性は認められなかった。

植物体内運命試験の結果、10%TRR を超える代謝物として、C（糖抱合体を含む）及び G が認められた。代謝物 C はラットでは認められず毒性に関する詳細な情報は不明であること、代謝物 G は 2,4-D の糖抱合体であることから、農産物中の暴露評価対象物質については 2,4-D 及び代謝物 C、畜産物中の暴露評価対象物質については 2,4-D（親化合物のみ）と設定した。

2,4-D を用いた各試験における無毒性量等は表 78 に、2,4-D の単回投与等により

惹起されると考えられる毒性影響等は表 79 に示されている。また、2,4-D の塩類及びエステル類を用いた各試験における無毒性量等は表 80 に、2,4-D の塩類及びエステル類の単回投与等により惹起されると考えられる毒性影響等は表 81 に示されている。

マウスを用いた 90 日間亜急性毒性試験①において無毒性量は設定できず、最小毒性量は 5 mg/kg 体重/日であったが、90 日間亜急性毒性試験②及び 2 年間発がん性試験において同用量で検体投与の影響がみられなかったことから、各試験における用量設定の差等を総合的に判断し、マウスの無毒性量は 5 mg/kg 体重/日近傍であると考えられた。

食品安全委員会農薬専門調査会は、各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験①の 0.99 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 0.0099 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

また、2,4-D 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ついて、無毒性量のうち最小値はラットを用いた急性神経毒性試験の 15 mg/kg 体重であったことから、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.15 mg/kg 体重を急性参照用量（ARfD）と設定した。

ADI	0.0099 mg/kg 体重/日
（ADI 設定根拠資料）	慢性毒性/発がん性併合試験①
（動物種）	ラット
（期間）	2 年間
（投与方法）	混餌
（無毒性量）	0.99 mg/kg 体重/日
（安全係数）	100

ARfD	0.15 mg/kg 体重
（ARfD 設定根拠資料）	急性神経毒性試験
（動物種）	ラット
（期間）	単回
（投与方法）	強制経口
（無毒性量）	15 mg/kg 体重
（安全係数）	100

暴露量については、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（1996、2001 年）＞

ADI	0.01 mg/kg 体重/日
（ADI 設定根拠資料①）	慢性毒性試験
（動物種）	イヌ
（期間）	1 年間
（投与方法）	混餌
（無毒性量）	1 mg/kg 体重/日
（ADI 設定根拠資料②）	慢性毒性/発がん性併合試験
（動物種）	ラット
（期間）	2 年間
（投与方法）	混餌
（無毒性量）	1 mg/kg 体重/日
（安全係数）	100
ARfD	設定の必要なし

＜EU（2014 年）＞

ADI	0.05 mg/kg 体重/日
（ADI 設定根拠資料①）	慢性毒性/発がん性併合試験
（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
（ADI 設定根拠資料②）	発がん性試験
（動物種）	マウス
（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	0.75 mg/kg 体重
（ARfD 設定根拠資料）	急性神経毒性試験
（動物種）	ラット
（期間）	単回
（投与方法）	強制経口
（無毒性量）	75 mg/kg 体重
（安全係数）	100

＜米国（2013 年）＞

cRfD	0.21 mg/kg 体重/日
（cRfD 設定根拠資料）	拡張 1 世代繁殖試験
（動物種）	ラット
（投与方法）	混餌
（無毒性量）	21 mg/kg 体重/日
（不確実係数）	100
aRfD（13~49 歳の女性）	0.25 mg/kg 体重
（aRfD 設定根拠資料）	発生毒性試験
（動物種）	ラット
（期間）	妊娠 6～15 日
（投与方法）	強制経口
（無毒性量）	25 mg/kg 体重
（安全係数）	100
aRfD（幼児、子供を含む一般集団）	0.67 mg/kg 体重
（aRfD 設定根拠資料）	急性神経毒性試験
（動物種）	ラット
（期間）	単回
（投与方法）	強制経口
（無毒性量）	67 mg/kg 体重
（安全係数）	100

＜豪州（1998 年）＞

ADI	0.01mg/kg 体重/日
（ADI 設定根拠資料）	慢性毒性/発がん性併合試験
（動物種）	ラット
（期間）	2 年間
（投与方法）	混餌
（無影響量）	1 mg/kg 体重/日
（安全係数）	100

（参照 5～9、23～26）

表 78　各評価機関の評価結果及び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]					
			米国	JMPR	EU [2]	豪州 [3]	食品安全委員会 農薬専門調査会	参考 (農薬抄録)
ラット	90 日間 亜急性 毒性試験 ①	0、1、5、15、45		1 腎病変	短期毒性：15 腎病変、T_3及びT_4減少、TSH 及び甲状腺重量増加		雌雄：1 雌雄：腎病変	
	90 日間 亜急性 毒性試験 ②	0、1、15、100、300 --- 雄：0、0.93、14.0、93.9、278 雌：0、0.96、14.4、96.2、293	15 体重/体重増加量減少等	15 体重増加抑制等			雄：14.0 雌：14.4 雌雄：体重増加抑制等	雌雄：15 雌雄：体重増加抑制等
	90 日間 亜急性 毒性試験 ③	0、15、60、100、150		15 雌雄：腎尿細管の病変			雌雄：15 雌雄：腎尿細管の病変等	
	2 年間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験①	0、1、5、15、45 --- 雄：0、0.99、4.95、14.8、44.5 雌：0、0.99、4.96、14.9、44.7		1 腎病変 (発がん性は認められない)	長期毒性及び発がん性：5 腎病変等		雌雄：0.99 雌雄：腎尿細管褐色色素沈着等 (発がん性は認められない)	雌雄：1 雌雄：尿細管褐色色素沈着等 (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②	0、5、75、150 --- 雄：0、4.77、73.2、145 雌：0、4.89、73.1、144	5 雌雄：血液学的、臨床生化学的検査値の変化 雌：体重増加量減少、摂餌量減少等	雄：75 雌：5 雌雄：体重増加抑制等 (発がん性は認められない)			雄：4.77 雌：4.89 雌雄：ALP 増加等 (発がん性は認められない)	雌雄：5 雌雄：病理組織学的変化等 (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]					
			米国	JMPR	EU [2]	豪州 [3]	食品安全委員会 農薬専門調査会	参考 (農薬抄録)
	1 年間 慢性神経 毒性試験	0、5、75、150 --- 雄:0、4.77、73.2、145 雌:0、4.89、73.1、144	一般毒性：5 雌雄：体重増加量減少等 神経毒性：75 対体重比前肢握力増加及び両側性網膜変性	75 雌雄：対体重比前肢握力増加	5 両側性網膜変性、排尿量増加等		雄：4.77 雌：4.89 雌雄：体重増加抑制 (慢性神経毒性は認められない)	<u>一般毒性</u> 雌雄：5 雌雄：体重増加抑制 <u>神経毒性</u> 雄：150 雌：75 雄：毒性所見なし 雌：排尿量増加、網膜変性
	2 世代 繁殖試験	0、5、20、80 --- P 雄:0、5.0、20.1、79.8 P 雌:0、5.0、19.9、78.5 F_1雄:0、5.0、19.2 F_1雌:0、5.0、20.2	親動物：5 体重/体重増加量減少（雌）、腎尿細管の変化（雄）等 児動物：5 死亡 繁殖能：20 妊娠期間延長（1 日以内の延長であることから、悪影響とは考えらえない） (繁殖能に対する影響は認められない)	親動物、繁殖毒性、発生毒性：5 親動物：腎限局性髄質尿細管変性 児動物：低体重 (繁殖能に対する影響は認められない)	親動物：16.6 哺育中の体重増加抑制、腎病変 繁殖能：40.2 2 世代繁殖：妊娠期間延長等 拡張 1 世代：影響なし 児動物：16.6 2 世代繁殖：体重低下等 拡張 1 世代：哺育期間の低体重、腎病変		親動物 P 雄：5.0 P 雌：19.9 F_1雄：5.0 F_1雌：20.2 児動物 P 雄：5.0 P 雌：5.0 F_1雄：5.0 F_1雌：5.0 親動物 雄：腎限局性髄質尿細管変性 雌：体重増加抑制等 児動物：低体重 (繁殖能に対する影響は認められない)	親動物：5 児動物：5 親動物：腎尿細管組織学的変化 児動物：体重低下 (繁殖能に対する影響は認められない)

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量（mg/kg 体重/日）[1]					
			米国	JMPR	EU [2]	豪州 [3]	食品安全委員会 農薬専門調査会	参考 (農薬抄録)
	拡張 1 世代 繁殖試験	0、100、300、600(雌)/800(雄) ppm	親動物： 雄：16.6(300 ppm) 雌：40.2 (600 ppm) 雄：腎毒性 雌：毒性所見なし 甲状腺毒性 雄：45.3 (800 ppm) 雌：40.2 (600 ppm) 高用量群における変化は適応 F_1世代（成獣） 雄：20.9 (300 ppm) 雌：23.3 (300 ppm) 腎毒性 F_1世代（哺育児）：300 ppm 体重増加抑制(哺育期間) 発達神経毒性 雄：81.7 (800 ppm) 雌：59.2 (600 ppm) 影響なし 発達免疫毒性 雄：71.8 (800 ppm) 雌：55.3 (600 ppm) 影響なし 繁殖能 雄：45.3 (800 ppm) 雌：40.2 (600 ppm)				P 世代 雄：16.6 (300 ppm) 雌：40.2 (600 ppm) 雄：腎絶対及び比重量増加等 雌：毒性所見なし F_1世代（哺育児）：300 ppm 体重増加抑制(哺育期間) F_1世代（成獣） 雄：20.9 (300 ppm) 雌：23.3 (300 ppm) 腎近位尿細管変性 (繁殖能に対する影響、発達神経毒性、発達免疫毒性は認められない)	

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量（mg/kg 体重/日）[1]					
			米国	JMPR	EU [2]	豪州 [3]	食品安全委員会 農薬専門調査会	参考 (農薬抄録)
			影響なし (繁殖能に対する影響、発達神経毒性、発達免疫毒性は認められない)					
	発生毒性 試験①	0、12.5、25、50、75、88		母体毒性：88 発生毒性：25 母動物：毒性所見なし 発生毒性:低体重、骨格変異増加等	母動物：25 胎児：25 母動物：体重増加量減少 胎児：骨格変異増加		母動物：88 胎児：25 母動物：毒性所見なし 胎児：低体重、骨格変異（腰肋及び波状肋骨）増加等 (催奇形性は認められない)	
	発生毒性 試験②	0、8、25、75	母動物：25 胎児：25 母動物：体重増加量減少 胎児：骨格異常	母体毒性：25 発生毒性：25 母動物：体重増加抑制 胎児：骨格変異増加			母動物：25 胎児：25 母動物：体重増加抑制 胎児：骨格変異増加 (催奇形性は認められない)	母動物：25 胎児：75 母動物：体重増加抑制 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)
マウス	90 日間 亜急性 毒性試験 ①	0、5、15、45、90		－ 雌雄：腎病変	短期毒性：15 腎病変		－ 雌雄：腎病変	

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量（mg/kg 体重/日）[1]					
			米国	JMPR	EU [2]	豪州 [3]	食品安全委員会 農薬専門調査会	参考 (農薬抄録)
	90 日間 亜急性 毒性試験 ②	0、1.0、15.0、100、300 --- 雄：0、0.98、14.7、98.2、293 雌：0、0.99、14.8、98.9、296		15 腎毒性			雄：14.7 雌：14.8 雄：T_4減少 雌：Glu 減少等	雌雄：15 雌雄：血液生化学的変化
	2 年間 発がん性 試験①	0、1、15、45 --- 雄：0、0.98、14.9、44.8 雌：0、1.00、14.9、44.8	1 腎重量増加等 (発がん性は認められない)	1 腎重量増加、腎病変 (発がん性は認められない)	長期毒性及び発がん性：5 腎病変		雄：0.98 雌：14.9 雄：腎尿細管上皮細胞細胞質均質化 雌：腎絶対及び比重量増加 (発がん性は認められない)	雌雄：1 雄：腎尿細管上皮細胞細胞質均質化 雌：腎重量増加 (発がん性は認められない)
	2 年間 発がん性 試験②	雌：0、5、150、300 --- 雌：0、5.01、150、310	(試験②③の総合評価) 5 腎絶対及び比重量増加等 (発がん性は認められない)	(試験②③の総合評価) 5 腎病変 (発がん性は認められない)			雌：5.01 雌：腎絶対及び比重量増加等 (発がん性は認められない)	雌：5 雌：腎重量増加、腎の病理組織学的変化 (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]					
			米国	JMPR	EU [2]	豪州 [3]	食品安全委員会 農薬専門調査会	参考 (農薬抄録)
	2 年間 発がん性 試験③	雄：0、5、62.5、125 雄：0、5.0、61.9、129					雄：5.0 雄：腎近位尿細管変性/再生等 (発がん性は認められない)	雄：5.0 雄：腎重量増加、腎の病理組織学的変化 (発がん性は認められない)
ウサギ	発生毒性 試験	0、10、30、90	母動物：30 胎児：30 母動物：臨床所見等 胎児：流産	母体毒性：30 発生毒性：90 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：90 母動物：体重増加抑制 胎児：毒性所見なし		母動物：30 胎児：90 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：90 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)
イヌ	90 日間 亜急性 毒性試験 ①	0、0.3、1、3、10	1 体重/体重増加量減少等	1 腎病変	短期毒性：0.3 腎病変、BUN 及び Cre 増加 （種特異的なトキシコキネティクスにより、ヒトとの関連性は少ない)		雄：1 雌：3 雌雄：腎近位曲尿細管の細胞変化等	
	90 日間 亜急性 毒性試験 ②	0、0.5、1、3.75、7.5 雄：0、0.5、1.0、3.8、7.8 雌：0、0.5、1.0、3.8、7.7	1 体重増加量減少等	1 体重増加量減少等			雌雄：1.0 雌雄：体重増加抑制等	雌雄：1 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]					
			米国	JMPR	EU [2]	豪州 [3]	食品安全委員会 農薬専門調査会	参考 (農薬抄録)
	1 年間 慢性毒性 試験	0、1、5、10/7.5* --- 雄：0、1.0、5.2、8.2 雌：0、1.0、5.0、7.9 *：投与 8 週時に用量が 7.5 mg/kg 体重/日に引き下げられた。		1 血液生化学検査値の変化、肝及び腎の病変			雌雄：1.0 雌雄：体重増加抑制等	雌雄：1 雌雄：体重増加抑制等
ADI (cRfD)			NOAEL：21 UF：100 cRfD：0.21	NOAEL：1 SF：100 ADI：0.01	NOAEL：5 SF：100 ADI：0.05	NOEL：1 SF：100 ADI：0.01	NOAEL：0.99 SF：100 ADI：0.0099	NOAEL：1 SF：100 ADI：0.01
ADI 設定根拠資料			拡張 1 世代繁殖試験	①イヌ 1 年間慢性毒性試験 ②ラット 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験	①ラット 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 ②マウス 2 年間発がん性試験	ラット 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験	ラット 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験①	イヌ 1 年間慢性毒性試験

ADI：一日摂取許容量　cRfD：慢性参照用量　SF：安全係数　UF：不確実係数　NOAEL：無毒性量　NOEL：無影響量
－：無毒性量は設定されなかった。　/：資料に記載がなかった。
[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を記した。
[2]：個別の試験に関する記載なし。
[3]：個別の試験に関する記載はなく、ADI についてのみ参照した。

表 79　2,4-D（酸）の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	0、197（雌のみ）、250、318、403、512、650、826	雌雄：－ 雌雄：活動低下、歩行異常（投与 1 時間後以降）
	急性神経 毒性試験	0、15、75、250	雄：75 雌：15 雄：運動協調性失調、異常歩行、自発運動量減少（投与 5～6 時間後） 雌：異常歩行（投与 5～6 時間後）
マウス	一般薬理試験 （一般状態）	0、30、100、300	30 異常歩行、歩行失調（投与 30 分～5 時間後）
	急性毒性 試験	0、200、264、348、460、670、801	雌雄：－ 雌雄：活動低下、歩行異常（投与 1 時間後以降）
ウサギ	一般薬理試験 （一般状態）	雄：0、30、100、300	雄：100 異常歩行、自発運動低下（投与 3～4 時間後）
	一般薬理試験 （体温）	雄：0、30、100、300	雄：100 体温上昇（投与 2～3 時間後）
ARfD			NOAEL：15 SF：100 ARfD：0.15
ARfD 設定根拠資料			ラット急性神経毒性試験

ARfD：急性参照用量　SF：安全係数　NOAEL：無毒性量
－：無毒性量は設定されなかった。
1)：最小毒性量又は最小作用量で認められた主な毒性所見を記した。

表 80　2,4-D の塩類及びエステル類を用いた各試験における無毒性量等

動物種	試験	被験物質	投与量 （mg/kg 体重/日）	無毒性量 1) （mg/kg 体重/日）
ラット	90 日間 亜急性 毒性試験	DEA 塩	0、1.5、27、150、440 [0、1、18、100、300]	27 [18] 死亡率上昇等
		DMA 塩	0、1.2、18、120、360 [0、1、15、100、300]	18 [15] 体重増加抑制等
		IPA 塩	0、1、19、130、380 [0、1、15、100、300]	19 [15] 体重増加抑制等
		TIPA 塩	0、2、28、190、560 [0、1、15、100、300]	28 [15] 腎の病理組織学的変化等
		BEH エステル	0、1.5、22、140、440 [0、1、15、100、300]	22 [15] 体重増加抑制等
		EH エステル	0、1.5、23、150、450 [0、1、15、100、300]	23 [15] 体重増加抑制等
	発生毒性 試験	DEA 塩	0、15、75、150 [0、11、55、110]	母動物：15 [11] 胎児：15 [11] 母動物：体重増加抑制 胎児：骨格変異増加 (催奇形性は認められない)
		DMA 塩	[0、12、50、100]	母動物：[12] 胎児：[50] 母動物：体重増加抑制 胎児：低体重等 (催奇形性は認められない)
		IPA 塩	0、22、65、190 [0、9、25、74]	母動物：65 [25] 胎児：190 [74] 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)
		TIPA 塩	0、32、100、320 [0、12、37、120]	母動物：100 [37] 胎児：32 [12] 母動物：死亡等 胎児：骨格変異増加
		BEH エステル	0、25、75、180 [0、17、50、120]	母動物：75 [50] 胎児：75 [50] 母動物：体重増加抑制

動物種	試験	被験物質	投与量 （mg/kg 体重/日）	無毒性量 1) （mg/kg 体重/日）
				胎児：骨化遅延 (催奇形性は認められない)
		EH エステル	[0、10、30、90]	母動物：[30] 胎児：[30] 母動物：体重増加抑制等 胎児：骨化遅延 (催奇形性は認められない)
ウサギ	発生毒性試験	DEA 塩	[0、15、30、60]	母動物：[15] 胎児：[30] 母動物：体重増加抑制等 胎児：骨格変異増加 (催奇形性は認められない)
		DMA 塩	[0、10、30、90]	母動物：[30] 胎児：[90] 母動物：自発運動量減少等 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)
		IPA 塩	0、13、38、95 [0、10、30、75]	母動物：13 [10] 胎児：95 [75] 母動物：死亡等 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)
		TIPA 塩	0、19、56、140 [0、10、30、75]	母動物：19 [10] 胎児：140 [75] 母動物：死亡等 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)
		BEH エステル	0、15、45、110 [0、10、30、75]	母動物：15 [10] 胎児：110 [75] 母動物：死亡等 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)
		EH エステル	[0、10、30、75]	母動物：[30] 胎児：[75] 母動物：死亡等 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)

動物種	試験	被験物質	投与量 （mg/kg 体重/日）	無毒性量 1) （mg/kg 体重/日）
イヌ	90 日間 亜急性 毒性試験	DMA 塩	[0、1、3.8、7.5]	雌雄：[1] 雌雄：体重増加抑制等
		EH エステル	[0、1、3.8、7.5]	雌雄：[1] 雌雄：体重増加抑制等

[　]内の数値は酸換算値

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を記した。

表 81　2,4-D の塩類及びエステル類の単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響等

被験物質	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）
2,4-D エチル	ラット	急性毒性試験	250、350、500	雌雄：－ 雌雄：活動低下等（投与 1 時間後以降）
	マウス	急性毒性試験	0、125、250、290（雄のみ）、335（雄のみ）、375、500	雌雄：－ 雌雄：活動低下、糞汚れ（投与 1 時間後以降）
Na 塩	ラット	急性毒性試験	250、500、1,000、2,000	雌雄：－ 雌雄：運動失調、活動低下等（投与 1 時間後以降）
	マウス	急性毒性試験	125、250、375、500、1,000	雄：－ 雌：125 雌雄：活動低下等（投与 1 時間後以降）
DMA 塩	ラット	急性毒性試験	500、710、1,000	雌雄：－ 雌雄：運動失調、活動低下等（投与 1 時間後以降）
	マウス	急性毒性試験	250、500、1,000、2,000、4,000	雌雄：－ 雌雄：活動低下、運動失調等（投与 1 時間後以降）
IPA 塩	ラット	急性毒性試験	500、750、1,000、5,000	雌雄：－ 雌雄：取扱い時の硬直（投与 1 日後以降）
DEA 塩	ラット	発生毒性試験	0、15、75、150 [0、11、55、110]	母動物：15 [11] 母動物：体重増加抑制（妊娠 6～9 日）

被験物質	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）
TIPA 塩	ラット	発生毒性試験	0、32、100、320 [0、12、37、120]	母動物：100 [37] 胎児：32 [12] 母動物：死亡、四肢硬直、流涎、体重増加抑制（投与期間中） 胎児：骨格変異（波状肋骨）増加
BEH エステル	ラット	発生毒性試験	0、25、75、180 [0、17、50、120]	母動物：75 [50] 母動物：体重増加抑制（妊娠 6～9 日）
EH エステル	ラット	発生毒性試験	[0、10、30、90]	母動物：[30] 母動物：体重増加抑制（妊娠 6～9 日）

[　]内の数値は酸換算値
－：無毒性量は設定されなかった。
1)：最小毒性量又は最小作用量で認められた主な毒性所見を記した。

＜別紙１：代謝物/分解物略称＞

記号	略称	化学名
C	2,4-DCP	2,4-dichlorophenol
D	2,4-DCA	2,4-dichloroanisol
E	4-CP	4-chlorophenol
F	OH-2,4-PA 5-OH-2,4-PA 4-OH-2,3-PA 4-OH-2,5-PA 4-OH-2,5-D	hydroxydichlorophenoxy-acetic acid (2,5-dichloro-4-hydroxyphenoxy)acetic acid
G	2,4-PA-glyc	（2,4-D の糖抱合体）
H	OH-2,4-PA-glyc 5-OH-2,4-PA-glyc 4-OH-2,3-PA-glyc 4-OH-2,5-PA-glyc	（F の糖抱合体）
I	CHQ	2-chlorohydroquinone
J		1,2,4-benzenetriol
K	CPA	*o*- and *p*- chlorophenoxyacetic acid
L		2-butoxyethanol
M		2-butoxyacetic acid
N		ethylene glycol
O		2-ethylhexanol
P		2-ethylhexanoic acid
Q		2-ethyl-1,6-hexanedioic acid
R		2-ethyl-5-ketohexanoic acid
S		2-ethyl-5-hydroxyhexanoic acid
T		2-heptanone
U		4-keptanone
V	4-CPAA	4-chlorophenoxyacetic acid
W	2,6-D	2,6-dichlorophenoxy acetic acid

＜別紙 2：検査値等略称＞

略称	名称
ACh	アセチルコリン
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）］
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）］
AUC	薬物濃度曲線下面積
BBCH	**B**iologische **B**undesanstalt Bundessortenamt and **CH**emical industry植物成長の段階を表す
BUN	血液尿素窒素
Chol	コレステロール
C_{max}	最高濃度
CMC	カルボキシメチルセルロース
Cre	クレアチニン
DMSO	ジメチルスルホキシド
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
LC_{50}	半数致死濃度
LD_{50}	半数致死量
Lym	リンパ球数
PHI	最終使用から収穫までの日数
PLT	血小板数
RBC	赤血球数
SRBC	ヒツジ赤血球
$T_{1/2}$	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
TAR	総投与（処理）放射能
T.Chol	総コレステロール
TG	トリグリセリド

略称	名称
T_{max}	最高濃度到達時間
TP	総蛋白質
TRR	総残留放射能
UDS	不定期 DNA 合成
WBC	白血球数

＜別紙 3：作物残留試験成績（国内）＞

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験ほ場数	有効成分	使用量 (g ai/ha)	使用回数 (回)	PHI (日)	残留値（mg/kg）			
						2,4-D (酸)			
						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) 1971年度	2	2,4-D エチル	675 G 湛水散布	1	105			<0.005 a <0.005	<0.005 a <0.005
				1	85			<0.005 a <0.005	<0.005 a <0.005
水稲 (玄米) 1972 年度	2	2,4-D Na 塩	475 SP 落水散布	1	84			<0.005	<0.005
				1	44b			<0.005	<0.005
水稲 (わら) 1972 年度	2			1	84			0.02	<0.02 0.02
				1	44 b			0.31	0.30
水稲 (玄米) 1972 年度	2	2,4-D DMA塩	495 L 落水散布	1	84			<0.005	<0.005
				1	44b			<0.005	<0.005
水稲 (わら) 1972 年度	2			1	84			0.05	0.04
				1	44 b			0.44	0.40
水稲 (露地) (玄米) 2007 年度	2	2,4-D DMA塩	594 L 落水散布	1	45 b 53 b 59 b	0.04 <0.01 <0.01	0.04 <0.01 <0.01	0.04 <0.01 <0.01	0.04 <0.01 <0.01
				1	45b 53b 60	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
水稲 (露地) (わら) 2007 年度	2			1	45 b 53 b 59 b	6.38 1.21 2.48	6.30 1.21 2.40	5.61 1.06 1.98	5.54 1.04 1.96
				1	45b 53b 60	2.93 0.09 2.02	2.90 0.08 2.02	2.66 <0.05 1.82	2.54 <0.05 1.82
水稲 (露地) (玄米) 2007 年度	2	2,4-D DMA塩	990 L 畦畔処理	3b	12b 28b 42b			<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
				3b	14b 26b 42b			<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
水稲 (露地) (わら) 2007 年度	2			3b	12b 28b 42b			<0.05 <0.05 <0.05	<0.05 <0.05 <0.05
				3b	14b 26b 42b			<0.05 <0.05 <0.05	<0.05 <0.05 <0.05
水稲 (露地) (玄米) 2007年度	2	2,4-D Na 塩	570 SP 落水散布	1	45b 53b 59b	0.04 <0.01 <0.01	0.04 <0.01 <0.01	0.04 <0.01 <0.01	0.04 <0.01 <0.01
				1	45b 53b 60	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験ほ場数	有効成分	使用量 (g ai/ha)	使用回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
						2,4-D (酸)			
						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 (露地) (わら) 2007 年度	2	2,4-D Na 塩	570 SP 落水散布	1	45[b]	3.67	3.66	5.07	5.06
					53[b]	0.37	0.37	0.43	0.42
					59[b]	1.18	1.16	1.74	1.61
				1	45[b]	2.65	2.58	3.25	2.90
					53[b]	0.07	0.07	0.09	0.08
					60	2.02	2.00	1.80	1.76
水稲 (露地) (玄米) 2007 年度	2	2,4-D エチル	630 G 湛水散布	1	45[b]	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
					53[b]	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
					59[b]	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				1	45[b]	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
					53[b]	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
					60	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
水稲 (露地) (わら) 2007 年度				1	45[b]	0.09	0.09	0.11	0.08
					53[b]	0.07	0.07	<0.05	<0.05
					59[b]	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
				1	45[b]	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
					53[b]	<0.05	<0.05	0.10	0.08
					60	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
さとうきび (露地) (茎) 2002 年度	2	2,4-D DMA塩	2,480 L 散布	1	94	0.013	0.013	0.020	0.020
					124	0.014	0.013	0.012	0.012
					157	0.009	0.009	0.008	0.008
				1	99	0.017	0.016	0.017	0.017
					127	0.020	0.020	0.018	0.017
					152	0.016	0.016	0.018	0.018
					173	0.025	0.024	0.015	0.015
					210	<0.005	<0.005	0.009	0.009
さとうきび (露地) (茎) 2003 年度	2	2,4-D DMA塩	2,480 L 散布	2	28[b]	<0.005	<0.005	0.009	0.008
					57[b]	<0.005	<0.005	0.009	0.008
					71[b]	0.006	0.006	0.006	0.006
				2	89[b]	0.005	0.005	0.010	0.010
					147	0.008	0.008	0.010	0.010
					161	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
さとうきび (露地) (茎) 2011年度	2	2,4-D DMA塩	2,480 L 散布	3	14[b]	0.009	0.009		
					29[b]	0.021	0.020		
					60[b]	0.021	0.020		
					90	0.020	0.020		
				3	14[b]	0.010	0.010		
					29[b]	0.012	0.012		
					59[b]	0.008	0.008		
					89[b]	0.012	0.012		

注）G：粒剤、SP：水溶剤、L：液剤

・[a]は 2,4-D エチル。

・申請された使用時期又は使用回数と異なる場合は PHI 又は回数に [b]を付した。

・データが定量限界未満の場合は定量限界値に<を付した。

／：分析せず

＜別紙 4：輸入カカオ豆における残留試験成績＞

生産国	検出件数	2,4-D 残留値（mg/kg）	
		最大値	最小値
エクアドル	240	0.34	0.005
ベネズエラ	153	1.5	0.05
ガーナ	1	0.04	0.04

＜別紙 5：作物残留試験成績（国外）＞

作物名	試験ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					2,4-D		代謝物 C	
					最高値	平均値	最高値	平均値
わた種子	1	1,130~1,150 (計 3,420)	3	81a	<0.005	<0.003	0.082	0.079
	1	1,100~1,140 (計 3,350)		113a	<0.003	<0.003	0.049	0.041
	1	1,110~1,150 (計 3,390)		79a	0.020	0.016	0.075	0.070
	1	1,120~1,130 (計 3,370)		57a	0.084	0.070	0.105	0.099
	1	1,130~1,150 (計 3,410)		74a	<0.003	<0.003	0.050	0.048
	1	1,120~1,140 (計 3,380)		84a	<0.003	<0.003	0.087	0.082
	1	1,120~1,130 (計 3,370)		79a	<0.003	<0.003	0.012	0.012
	1	1,110~1,150 (計 3,400)		77a	<0.003	<0.003	0.024	0.024
	1	1,080~1,120 (計 3,320)		84a	<0.003	<0.003	0.032	0.032
	1	1,100~1,130 (計 3,330)		87a	<0.003	<0.003	0.039	0.035
	1	1,100~1,140 (計 3,350)		70a	<0.003	<0.003	0.188	0.152
	1	1,120~1,130 (計 3,380)		81a	<0.007	<0.006	0.158	0.140
	1	1,120 (計 3,370)		51	<0.008	<0.006	0.093	0.092
				58a	<0.004	<0.003	0.086	0.074
				65	0.012	<0.006	0.043	0.043
				72	<0.003	<0.003	0.046	0.044
				79	<0.003	<0.003	0.042	0.034
	1	1,120~1,130 (計 3,370)		61	<0.005	<0.005	0.069	0.064
				69a	<0.009	<0.007	0.034	0.034
				76	<0.003	<0.003	0.031	0.029
				83	<0.005	<0.005	0.046	0.040
				90	<0.007	<0.006	0.041	0.040
	1	1,110~1,120 (計 3,340)		79	<0.004	<0.003	0.140	0.124
				86a	0.022	0.014	0.163	0.148
				93	<0.005	<0.004	0.162	0.148
				100	<0.005	<0.005	0.196	0.172
				107	<0.007	<0.006	0.228	0.211
	1	1,110~1,130 (計 3,370)		82	<0.003	<0.003	0.080	0.074
				89a	<0.003	<0.003	0.091	0.081
				96	<0.003	<0.003	0.052	0.051
				103	<0.003	<0.003	0.041	0.041
				111	<0.003	<0.003	0.064	0.058

注）・試験にはゾル剤が用いられた。
・収穫適期の成熟試料については PHI に a を付した。
・全てのデータが定量限界未満又は検出限界未満の場合は定量限界値又は検出限界値に<を付した。

＜別紙 6：畜産物残留試験成績＞

畜産物名 (分析部位) 実施年度	試料採取日	2,4-D 残留値 (μg/g)							
		1,500 mg/kg 飼料		3,000 mg/kg 飼料		6,000 mg/kg 飼料		9,000 mg/kg 飼料	
		最大値	平均値	最大値	平均値	最大値	平均値	最大値	平均値
牛乳 (全乳) 1996 年度	投与 1 日	0.03	0.03	0.18	0.13	0.31	0.23	0.31	0.31
	投与 3 日	0.04	0.03	0.18	0.13	0.39	0.23	0.37	0.36
	投与 7 日	0.07	0.04	0.17	0.12	0.38	0.25	0.87	0.65
	投与 11 日	0.07	0.04	0.18	0.15	0.58	0.35	0.46	0.42
	投与 14 日	0.05	0.04	0.11	0.09	0.46	0.29	0.56	0.47
	投与 18 日	0.04	0.03	0.11	0.09	0.43	0.29	0.29	0.22
	投与 21 日	0.07	0.05	0.13	0.09	0.47	0.25	0.51	0.45
	投与 24 日	0.05	0.04	0.12	0.10	0.59	0.30	0.80	0.57
	投与 28 日	0.04	0.03	0.18	0.16	0.47	0.27	0.51	0.49
牛乳 (全乳) 1996 年度	投与 24 日							0.50	0.31
	投与 28 日							0.46	0.46
	最終投与 3 日後							0.02	0.01
牛乳 (全乳) 1996 年度	投与 24 日							0.80	0.52
	投与 28 日							0.67	0.47
	最終投与 3 日後							0.01	0.01
	最終投与 7 日後							0.02	0.01
牛 (肝臓) 1996 年	投与 28 日	0.20	0.12	2.44	1.90	3.47	2.95	3.80	3.05
	最終投与 3 日後							0.67	0.45
	最終投与 7 日後							0.51	0.39
牛 (腎臓) 1996 年	投与 28 日	6.48	3.84	18.1	14.3	29.1	16.5	24.4	24.1
	最終投与 3 日後							0.10	0.06
	最終投与 7 日後							<0.05	<0.05
牛 (筋肉) 1996 年	投与 28 日	0.24	0.21	0.51	0.41	1.13	0.76	1.02	1.00
	最終投与 3 日後							0.06	0.06
	最終投与 7 日後							<0.05	<0.05
牛 (脂肪) 1996 年	投与 28 日	0.51	0.42	0.75	0.59	3.55	2.50	2.30	2.17
	最終投与 3 日後							0.12	0.07
	最終投与 7 日後							<0.05	<0.05

／：分析せず

＜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 日に厚生労働省から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：食品安全委員会農薬専門調査会第 1 回会合資料 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　2,4-PA（除草剤）（平成 21 年 3 月 10 日改訂）：ニューファム株式会社、石原産業株式会社、2009 年、一部公表予定
5. JMPR : "2,4-Dichlorophenoxyacetic acid (2,4-D)" Pesticide residues in food-1996 Evaluations. Part II. Toxicological. nos 914 on INCHEM (1996)
6. JMPR : "2,4-D" Pesticide residues in food-1996. Report of the Joint Meeting of the FAO Panel of Experts on Pesticide Residues in Food and the Environment and the WHO Expert Group on Pesticide Residues. p.42-50 (1996)
7. EU : Health & Consumer Protection Directrate-General:Review report for the active substance 2,4-D (2001)
8. US EPA : Reregistration Eligibility Decision for 2,4-D (2005)
9. APVMA : Australian Residues Monograph for 2,4-D (1998)
10. 食品健康影響評価について（平成 22 年 2 月 22 日付け厚生労働省発食安 0222 第 3 号）
11. JMPR : "2,4-D" Pesticide residues in food -1998 Evaluations. Part I. Residues. p.195-197, 278 (1998)
12. 平成 6 年度　有害物質等残留防止緊急対策事業、抗菌性飼料添加物の食肉等への残留状況調査：社団法人　日本科学飼料協会、1995 年、未公表
13. 平成 12 年度　飼料の安全性確認調査委託事業報告書、2,4-D 等の乳汁への移行試験報告書：社団法人　日本科学飼料協会、2001 年、未公表
14. 食品健康影響評価について（平成 22 年 6 月 21 日付け 22 消安第 2702 号）
15. 食品健康影響評価について（平成 25 年 4 月 9 日付け厚生労働省発食安 0409 第 1 号）
16. カカオ豆検査実績報告（2008～2012 年）
17. 食品健康影響評価について（平成 25 年 6 月 11 日付け厚生労働省発食安 0611 第 1 号）
18. Purushottam G. Kale et al. (1995) : Mutagenicity testing of nine herbicides and pesticides currently used in agriculture. Environmental and Molecular Mutagenesis 25: 148-153.
19. Mirjana P. et al. (1991) : 2,4-Dichlorophenoxyacetic acid causes chromatin and chromosome abnormalities in plant cells and mutation in cultured mammalian cells. Mutation Research 263: 77-81.
20. 2,4-PA　コメント回答書 : ニューファム株式会社、石原産業株式会社、2016 年、

未公表
21. 農薬抄録　2,4-PA（除草剤）（平成 28 年 1 月 19 日改訂）：ニューファム株式会社、石原産業株式会社、2016 年、一部公表
22. 2,4-ジクロロフェノキシ酢酸ジメチルアミンのさとうきびへの農薬作物残留性試験（GLP 対応）：（財）日本植物調節剤研究会、2013 年、未公表
23. JMPR："2,4-D" Pesticide residues in food-2001. Report of the Joint Meeting of the FAO Panel of Experts on Pesticide Residues in Food and the Environment and the WHO Core Assessment Group. FAO Plant Production ant Protection Paper, 167, 2001.p.43-44.
24. US EPA：2,4-D. Human Health Risk Assessment for a Proposed Use of 2,4-D Choline on Herbicide- Tolerant Corn and Soybean.（2013）
25. Australian Government, Department of Health, ADI List, 2016
26. EFSA：Conclusion on the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance 2,4-D. EFSA Journal 2014; 12(9):3812.
27. 2,4-PA の IT 申請に係る提出資料：ダウ・ケミカル日本株式会社、2016 年、未公表
28. A Nature of the Residue Study with [^{14}C]-2,4-D DMA Applied to AAD-12 Soybeans.（GLP 対応）：Dow AgroSciences LLC、2011 年、未公表
29. A Nature of the Residue Study with [^{14}C]-2,4-D DMA Applied to AAD-1Corn (Event 278).（GLP 対応）：Dow AgroSciences LLC、2010 年、未公表
30. A Nature of the Residue Study with [^{14}C]-2,4-D DMA Applied to AAD-1Corn, 2008.（GLP 対応）：Dow AgroSciences LLC、2010 年、未公表
31. A Nature of the Residue Study with [^{14}C]-2,4-D Choline Applied to AAD-12 Cotton, 2014.（GLP 対応）：Dow AgroSciences LLC、2015 年、未公表