

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学アグロ株式会社にある。

3. 製 剤

(1) 急性経口毒性

ラットにおける急性経口毒性試験

(資料 No. 36)

試験機関 (財) 残留農薬研究所

[GLP 対応]

報告書作成年 1995 年

検体の純度：41.0%液剤

[組成] グリサートイブピルミン塩 41.0%
水、界面活性剤等 59.0%

供試動物：SD系(Crj:CD)ラット、6週齢、体重雄170~179g 雌119~127g、
1群雌雄各5匹

観察期間：14日間

投与方法：検体を脱イオン水で希釈して経口投与した。投与前日の夕方より投与約3
時間後まで動物を絶食させた。

観察・検査項目：中毒症状及び生死を14日間観察し、投与前、7及び14日に体重を測
定した。試験終了時の全動物について組織の肉眼的病理検査を行った。

結 果：

投 与 方 法	経 口
投 与 量 (mg/kg)	5000
LD50 (mg/kg)	雌雄とも >5000
死 亡 開 始 時 間 及 び 終 了 時 間	死亡例なし
症 状 発 現 時 間 及 び 消 失 時 間	投与後3時間から発現 投与後4日に消失
死亡例の認められなかつ た最高投与量 (mg/kg)	雌雄とも 5000

中毒症状としては、雌雄ともに口周囲部赤色物付着及び肛門周囲部被毛の
汚れが観察された。

体重は、雌雄ともに順調に増加した。

剖検所見では、主要な組織器官に特記すべき変化は認められなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学アグロ株式会社にある。

マウスにおける急性経口毒性試験

(資料 No. 37)

試験機関 (財) 残留農薬研究所

[GLP 対応]

報告書作成年 1995 年

検体の純度：41.0%液剤

[組成] グリサートイフ[®]ピ[®]ルミン塩 41.0%
水、界面活性剤等 59.0%

供試動物：ICR系(Crj:CD-1)マウス、6週齢、体重雄32.5~34.7g 雌21.3~27.2g、
1群雌雄各5匹

観察期間：14日間

投与方法：検体を脱イオン水で希釈して経口投与した。

投与約2時間前より投与約3時間後まで動物を絶食させた。

観察・検査項目：中毒症状及び生死を14日間観察し、投与前、7及び14日に体重を測定した。

試験終了時の全動物について組織の肉眼的病理検査を行った。

結果：

投与方法	経口
投与量 (mg/kg)	5000
LD50 (mg/kg)	雌雄とも >5000
死亡開始時間 及び終了時間	死亡例なし
症状発現時間 及び消失時間	投与後3時間から発現 投与後1日に消失
死亡例の認められなかつた 最高投与量 (mg/kg)	雌雄とも 5000

中毒症状としては、雌雄ともに肛門周囲部被毛の汚れが観察された。

体重は、雌雄ともに順調に増加した。

剖検所見では、主要な組織器官に特記すべき変化は認められなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学アグロ株式会社にある。

(2) 急性経皮毒性

ラットにおける急性経皮毒性試験

(資料 No. 38)

試験機関 (財) 残留農薬研究所

[GLP 対応]

報告書作成年 1995 年

検体の純度 : 41.0% 液剤

[組成] グリサートイソブチルアルミン塩 41.0%

水、界面活性剤等 59.0%

供試動物 : SD系 (Crj : CD) ラット、7 週齢、体重 雄 250~276g 雌 164~192g、
1 群雌雄各 5 匹

観察期間 : 14 日間

投与方法 : 検体を濾紙にしみ込ませて、背部中央に 24 時間貼付した。

対照群には脱イオン水を同様に貼付した。

観察・検査項目 : 中毒症状及び生死を 14 日間観察し、投与前、7 及び 14 日に体重を測定した。試験終了時の全動物について組織の肉眼的病理検査を行った。

結果 :

投与方法	経皮
投与量 (mg/kg)	0, 2000
LD50 (mg/kg)	雌雄とも >2000
死亡開始時間 及び終了時間	死亡例なし
症状発現時間 及び消失時間	症状発現なし
毒性徴候の認められなかつた最高投与量 (mg/kg)	雌雄とも 2000
死亡例の認められなかつた最高投与量 (mg/kg)	雌雄とも 2000

雌雄ともに中毒症状も、死亡例も認められなかった。

体重は、雌雄ともに順調に増加した。

剖検所見では、適用部位を含む主要な組織器官に特記すべき変化は認められなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学アグロ株式会社にある。

(3) 急性吸入毒性

ラットにおける急性吸入毒性試験

(資料 No. 39)

試験機関 (財) 残留農薬研究所

[GLP 対応]

報告書作成年 1995 年

検体の純度 : 41.0%液剤

[組成] グリサートイフ[®]ピ[®]ルミン塩 41.0%

水、界面活性剤等 59.0%

供試動物 : Fischer系 (F344/DuCrj) ラット、8週齢、体重 雄 180~213g 雌 123~144g、
1群雌雄各5匹

観察期間 : 14日間

暴露方法 : 検体を二流体アトマイザーを用いてミストを発生させ、4時間全身暴露させた。
暴露空気を積算流量計付き吸引ポンプを用いて捕集し、HPLCを用いて実際濃度を求めた。

暴露条件 :

名目濃度 (mg/L)	6.9	11.9	21.3	52.0
実際濃度 (mg/L)	1.77	2.63	3.96	6.25
粒子径分布 (%) ¹⁾				
>11.0 (μm)	3.9	5.0	5.3	6.0
7.0~11.0	3.2	4.6	4.6	5.2
4.7~7.0	12.8	14.1	14.6	16.5
3.3~4.7	24.1	26.7	26.4	27.2
2.1~3.3	29.9	28.8	27.6	26.4
1.1~2.1	20.0	16.3	16.2	14.7
0.65~1.1	5.5	4.6	4.7	3.9
0.43~0.65	0.8	-	0.6	0.7
<0.43	0.8	-	0.6	-
空気力学的質量中位径 (μm)	3.1	3.3	3.3	3.5
呼吸可能な粒子 (<10μm) の割合 (%)	>95			
チャンバー容積 (L)	380			
チャンバー内通気量 (L/分)	100			
暴露条件	ミスト 4時間 全身暴露			

1) アンダーセンサイクロンにより2回測定した平均

観察・検査項目 : 暴露中及び暴露後14日間、中毒症状及び生死を観察し、暴露開始直前、暴露後7及び14日、死亡動物については発見時に体重を測定した。
死亡動物及び観察期間終了時の全生存動物につき肉眼的病理検査を行った。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学アグロ株式会社にある。

結 果：

投 与 方 法	吸 入
暴 露 濃 度 (mg/L)	1. 77, 2. 63, 3. 96, 6. 25
L C 50 (mg/L) (95%信頼限界)	雄 >6. 25 雌 5. 57 (3. 05~10. 20)
死 亡 開 始 時 間 及 び 終 了 時 間	暴 露 後 1 日 から 開 始 暴 露 後 2 日 に 終 了
症 状 発 現 時 間 及 び 消 失 時 間	暴 露 直 後 から 発 現 消 失 せ ず
死亡例の認められなかつた最高暴露濃度 (mg/L)	雄 2. 63 雌 1. 77

3. 96 及び 6. 25mg/L 群では、ミストによる視界不良のため暴露中の観察はできなかった。

中毒症状としては、雌雄ともに眼周囲及び鼻吻部赤色付着物、外陰部被毛の汚れ、異常呼吸音及び努力性呼吸、円背位、脱毛等が観察されたが、暴露後 14 日には脱毛を除く全ての臨床症状は回復した。

体重は、3. 96 及び 6. 25mg/L 群で暴露後 7 日に暴露直前の値と比べ減少が認められたが、14 日には暴露前の値を上回っていた。

肉眼的病理検査では、死亡動物で肺の暗赤色化、気管支内腔白色泡沫及び消化管内ガス貯留がみられたが、生存動物では何ら特記すべき変化は認められなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学アグロ株式会社にある。

(4) 皮膚及び眼に対する刺激性

ウサギを用いた皮膚刺激性試験

(資料 No. 40)

試験機関 (財) 残留農薬研究所

[GLP 対応]

報告書作成年 1995 年

検体の純度 : 41.0% 液剤

[組成] グリホサートイソプロピルアミン塩 41.0%
水、界面活性剤等 59.0%

供試動物 : ニュージーランドホワイト種 (Kb1:NZW) ウサギ、12 週齢、
体重 2.433~2.781kg、1 群雌 6 匹

観察期間 : 72 時間

投与方法 : 検体 0.5mL を剪毛・剃毛した動物の背部皮膚に閉塞貼付 (2.5×2.5cm) した。
暴露時間は 4 時間とし、暴露部位を脱イオン水で洗い流した。

観察項目 : 暴露終了 1、24、48 及び 72 時間後に適用部位の刺激性変化 (紅斑、痂皮、浮腫) の有無等を観察し、農水省ガイドライン及び Draize 法に従って採点した。
投与直前及び観察期間終了時に体重を測定した。

結果 : 観察した刺激性変化の採点は下表の通りである。

項目	最高 評点	暴露後時間			
		1 時間	24 時間	48 時間	72 時間
紅斑・痂皮	4	0	0	0	0
浮腫	4	0	0	0	0
合計	8	0	0	0	0

表の点数は 6 匹の平均値である。

観察期間中を通して、刺激性変化は認められなかった。

体重変化に、検体投与の影響は認められなかった。

以上の結果から、グリホサートイソプロピルアミン塩 41.0% 液剤はウサギの皮膚に対して、刺激性はないものと判断される。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学アグロ株式会社にある。

ウサギを用いた眼刺激性試験

(資料 No. 41)

試験機関 (財) 残留農薬研究所

[GLP 対応]

報告書作成年 1995 年

検体の純度 : 41.0% 液剤

[組成] グリホサートイソプロピルアミン塩	41.0%
水、界面活性剤等	59.0%

供試動物 : ニュージーランドホワイト種 (Kb1:NZW) ウサギ、11 週齢、
体重 2.324~2.782kg、1 群雌 3~6 匹

観察期間 : 7 日間

投与方法 : 検体 0.1mL を左眼に適用し、各々 3 匹について投与 30 秒後及び投与 2 分後に洗眼した。6 匹については洗眼しなかった。

観察項目 : 適用後 1、24、48、72 時間及び 4、7 日に角膜、虹彩、結膜の刺激性変化を観察し、農水省ガイドライン及び Draize 法に従って採点した。
投与直前及び観察期間終了時に体重を測定した。

結果 : 観察した刺激性変化の採点は次頁の表の通りである。
角膜及び虹彩の刺激性変化は、非洗眼群、洗眼群ともに認められなかった。
結膜の刺激性変化としては、中等度の発赤、浮腫及び分泌物が認められたが、これらの変化は投与後 7 日までに消失した。
30 秒後の洗眼で刺激性変化を若干軽減する効果がみられたが、2 分後の洗眼効果は認められなかった。
全ての動物で、投与前に比して体重が増加した。

以上の結果から、グリホサートイソプロピルアミン塩 41.0% 液剤はウサギの眼粘膜に対して、中等度の刺激性があるものと判断される。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学アグロ株式会社にある。

項 目			最高 評点	適 用 後 時 間							
				1 時 間	24 時 間	48 時 間	72 時 間	4 日	7 日		
非 洗 眼 群	動物 番号 1	角膜 混濁	程度	4	0	0	0	0	0	0	
			面積	4	0	0	0	0	0	0	
		虹 彩	結膜	発赤	3	1	1	1	1	1	0
				浮腫	4	4	2	2	1	0	0
			分泌物	程度	3	3	1	1	1	1	0
				面積	4	0	0	0	0	0	0
	動物 番号 2	角膜 混濁	程度	4	0	0	0	0	0	0	
			面積	4	0	0	0	0	0	0	
		虹 彩	結膜	発赤	3	1	1	1	1	1	0
				浮腫	4	3	2	1	0	0	0
			分泌物	程度	3	3	2	1	1	0	0
				面積	4	0	0	0	0	0	0
	動物 番号 3	角膜 混濁	程度	4	0	0	0	0	0	0	
			面積	4	0	0	0	0	0	0	
		虹 彩	結膜	発赤	3	1	2	2	2	1	0
				浮腫	4	4	2	2	2	1	0
			分泌物	程度	3	3	2	2	2	1	0
				面積	4	0	0	0	0	0	0
	動物 番号 4	角膜 混濁	程度	4	0	0	0	0	0	0	
			面積	4	0	0	0	0	0	0	
		虹 彩	結膜	発赤	3	1	2	2	1	1	0
				浮腫	4	4	2	2	1	1	0
			分泌物	程度	3	3	2	2	1	1	0
				面積	4	0	0	0	0	0	0
動物 番号 5	角膜 混濁	程度	4	0	0	0	0	0	0		
		面積	4	0	0	0	0	0	0		
	虹 彩	結膜	発赤	3	1	2	2	2	2	0	
			浮腫	4	4	3	2	2	1	0	
		分泌物	程度	3	3	2	2	2	2	0	
			面積	4	0	0	0	0	0	0	
動物 番号 6	角膜 混濁	程度	4	0	0	0	0	0	0		
		面積	4	0	0	0	0	0	0		
	虹 彩	結膜	発赤	3	1	2	2	2	2	0	
			浮腫	4	4	2	1	1	1	0	
		分泌物	程度	3	3	2	2	2	2	0	
			面積	4	0	0	0	0	0	0	
合 計*			660	94	68	60	50	38	0		
平 均*			110	15.7	11.3	10.0	8.3	6.3	0		
洗眼群 [30 秒後] (3 匹平均)	角膜 混濁	程度	4	0	0	0	0	0	0		
		面積	4	0	0	0	0	0	0		
	虹 彩	結膜	発赤	3	1.0	2.0	2.0	2.0	1.0	0	
			浮腫	4	3.0	2.0	1.0	0.7	0	0	
		分泌物	程度	3	1.0	2.0	2.0	1.0	0	0	
			面積	4	0	0	0	0	0	0	
合 計*			110	10.0	12.0	10.0	7.3	2.0	0		
洗眼群 [2 分後] (3 匹平均)	角膜 混濁	程度	4	0	0	0	0	0	0		
		面積	4	0	0	0	0	0	0		
	虹 彩	結膜	発赤	3	1.0	2.0	2.0	2.0	1.3	0	
			浮腫	4	3.3	2.0	1.7	1.0	0.7	0	
		分泌物	程度	3	3.0	2.3	2.3	1.7	0.7	0	
			面積	4	0	0	0	0	0	0	
合 計*			110	14.7	12.7	12.0	9.3	5.3	0		

* Draize 法による評価点 (最高 110 点)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学アグロ株式会社にある。

ウサギを用いた眼刺激性試験

(資料 No. 42)

試験機関 (株) 臨床医科学研究所

[GLP 対応]

報告書作成年 1995 年

検体の純度：41.0%液剤 (50 倍希釈液)

[組成] グリホサートイソプロピルアミン塩	41.0%
水、界面活性剤等	59.0%

供試動物：日本白色種ウサギ、11 週齢、体重 2.06~2.44kg、1 群雄 3~6 匹

観察期間：7 日間

投与方法：精製水で調製した検体 50 倍希釈液 0.1mL を右眼に適用し、3 匹について投与 2 分後に洗眼した。6 匹については洗眼しなかった。

観察項目：適用後 1、24、48、72 時間及び 7 日までの毎日、角膜、虹彩、結膜の刺激性変化を観察し、農水省ガイドラインに従って採点した。

適用直前、適用 24、72 時間及び 7 日に体重を測定し、毎日一般症状を観察した。

結果：観察した刺激性変化の採点は次頁の表の通りである。

角膜及び虹彩の刺激性変化は、非洗眼群、洗眼群ともに認められなかった。

結膜の刺激性変化として非洗眼群で浮腫 5 例、発赤が 2 例に認められたが、陽性効果は示さず、これらの変化は 4 日目には消失した。

洗眼群では何ら刺激性変化は認められなかった。

一般症状及び体重に検体投与による影響は認められなかった。

以上の結果から、グリホサートイソプロピルアミン塩 41.0%液剤 50 倍希釈液はウサギの眼粘膜に対して、刺激性はないものと判断される。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学アグロ株式会社にある。

項 目		最高 評点	適 用 後 時 間								
			1 時間	24 時間	48 時間	72 時間	4 日	5 日	6 日	7 日	
非 洗 眼 群	動物 番号 1	角膜混濁	4	0	0	0	0	0	0	0	0
		虹 彩	2	0	0	0	0	0	0	0	0
		結膜発赤	3	0	1	1	1	0	0	0	0
		結膜浮腫	4	1	1	1	0	0	0	0	0
	動物 番号 2	角膜混濁	4	0	0	0	0	0	0	0	0
		虹 彩	2	0	0	0	0	0	0	0	0
		結膜発赤	3	0	0	0	0	0	0	0	0
		結膜浮腫	4	0	0	0	0	0	0	0	0
	動物 番号 3	角膜混濁	4	0	0	0	0	0	0	0	0
		虹 彩	2	0	0	0	0	0	0	0	0
		結膜発赤	3	0	1	0	0	0	0	0	0
		結膜浮腫	4	1	0	0	0	0	0	0	0
	動物 番号 4	角膜混濁	4	0	0	0	0	0	0	0	0
		虹 彩	2	0	0	0	0	0	0	0	0
		結膜発赤	3	0	0	0	0	0	0	0	0
		結膜浮腫	4	1	0	0	0	0	0	0	0
	動物 番号 5	角膜混濁	4	0	0	0	0	0	0	0	0
		虹 彩	2	0	0	0	0	0	0	0	0
		結膜発赤	3	0	0	0	0	0	0	0	0
		結膜浮腫	4	1	0	0	0	0	0	0	0
	動物 番号 6	角膜混濁	4	0	0	0	0	0	0	0	0
		虹 彩	2	0	0	0	0	0	0	0	0
		結膜発赤	3	0	0	0	0	0	0	0	0
		結膜浮腫	4	1	0	0	0	0	0	0	0
合 計		78	5	3	2	1	0	0	0	0	
平 均		13	0.8	0.5	0.3	0.2	0	0	0	0	
洗 眼 群 (3 匹平均)	角膜混濁	4	0	0	0	0	0	0	0	0	
	虹 彩	2	0	0	0	0	0	0	0	0	
	結膜発赤	3	0	0	0	0	0	0	0	0	
	結膜浮腫	4	0	0	0	0	0	0	0	0	
	合 計	13	0	0	0	0	0	0	0	0	

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学アグロ株式会社にある。

(5) 皮膚感作性

モルモットを用いた皮膚感作性試験

(資料 No. 43)

試験機関 (財) 残留農薬研究所

[GLP 対応]

報告書作成年 1995 年

検体の純度 : 41.0% 液剤

[組成] グリサートイフ[®] 01[®] アルミン塩 41.0%
水、界面活性剤等 59.0%

供試動物 : Hartley 系 (Crj:Hartley) モルモット、6 齢週、体重 318~399g、
1 群雌 10~20 匹

観察期間 : 48 時間

試験操作 : 【Buehler 法】

用量設定の根拠 : 検体の 25、50、75% (v/v) 脱イオン水溶液及び原液 (100%) で局所刺激性を試験した結果、いずれも刺激性変化は認められなかった。したがって、検体原液を感作及び惹起濃度とした。

感作 : 左肩甲部を剪毛・剃毛し、検体原液 0.4mL を滴下したガーゼ (約 2×2cm) を 6 時間閉塞貼付した。7 日毎に計 3 回、同部位に同様の方法で閉塞貼付した。

惹起 : 左右背側部を剪毛・剃毛し、第 1 回感作経皮貼付後 28 日に検体原液 0.4mL を感作経皮貼付と同様の方法で 6 時間閉塞貼付した。

陽性対照として、DNCB (2,4-dinitrochlorobenzene) を感作では 1% (w/v) エタノール溶液、惹起では 0.1% (w/v) アセトン溶液を用いて、同様に行った。

観察項目 : 惹起 24 及び 48 時間後に、適用部位の紅斑及び浮腫の有無等を肉眼的に観察し、下記判定基準に従って採点した。

第 1 回感作暴露前及び観察終了時に体重を測定した。

【判定基準】 肉眼的に変化なし	0
非常に軽度の紅斑 (通常散在性)	0.5
軽度の紅斑 (通常び漫性)	1
中等度の紅斑	2
重度の紅斑 (浮腫の有無を問わない)	3

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学アグロ株式会社にある。

結果：各観察時間における感作変化が認められた動物数を下表に示す。

群			供試動物数	感作反応動物数						陽性率			
				24 時間後			48 時間後			24 時間	48 時間		
				皮膚反応評点				計	皮膚反応評点				
感作	惹起	0	1	2	3	計	0		1	2	3	計	
検体	100%検体	100%検体	20	20			0/20	20			0/20	0	0
	—	100%検体	20	20			0/20	20			0/20	—	—
陽性対照	1%DNCB	0.1%DNCB	10	6 4			10/10	1 6 3			9/10	100	90
	溶媒	0.1%DNCB	10	10			0/10	10			0/10	—	—

検体処理群では、何ら皮膚反応は認められなかった。

一方、陽性対照群においては、明瞭な紅斑が認められた。

各群とも、体重変化に異常は認められなかった。

以上の結果から、グリホサートイソプロピルアミン塩 41.0%液剤の皮膚感作性は陰性であると判断される。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学アグロ株式会社にある。

IX. 動植物及び土壌等における代謝分解

<代謝分解試験一覧表>

資料 No.	試験の種類	供試動植物等	試験項目・試験方法等	試験結果の概要	試験機関 (報告年)	記載頁
代 1	動物体内における代謝	ラット	①吸収・排泄 ②組織内分布 単回経口投与： 10,600mg/kg	グリホサートをラットに経口投与すると、投与 48 時間以内に投与量の 90%以上が尿、糞中に排泄された。グリホサートの吸収率は 19~30%程度であり、組織からの減少も速やかであった。	HRC (1995 年)	164
代 2	植物体内における代謝	イネ	茎葉散布； 110ppm 散布液 (0.02kg/ha)	体中の放射能濃度は、経時的に減少した。但し、体の乾燥による濃度の増加も一部認められた。放射能の大部分はグリホサートであった。	HLS (1997 年)	175
代 3	植物体内における代謝	小麦	茎葉散布； 120ppm 散布液 (0.02kg/ha)	小麦中の放射能は、経時的に減少した。但し、小麦の乾燥による濃度の増加も一部認められた。放射能の大部分はグリホサートであった。	HLS (1997 年)	180
代 4	植物における代謝	りんご	茎葉散布； 56ppm 散布液 (りんご 1 本 0 当り 1.68mg)	りんご中の放射能は、経時的に減少した。残留放射能の大部分はグリホサートであった。	HLS (1997 年)	184
代 5	好氣的土壌代謝	土壌	土壌混和： 10ppm	グリホサートは好氣的土壌中で代謝分解され、最終的に CO ₂ にまで分解された。	HRC (1995 年)	189
代 6	好氣的湛水土壌代謝	土壌	土壌混和： 4.83ppm	グリホサートは好氣的湛水土壌中でと考えられた。	三共(株) 農業科学 研究所 (1998 年)	192
代 7	水中光分解	蒸留水 土壌浸出液 河川水	1ppm の試験液を調製し、キノンランプで照射	照射区の半減期は、蒸留水で 29.0 日、土壌浸出液で 8.2 日、河川水で 23.4 日であり、暗所対照区では分解は見られなかった。	三共(株) 農業科学 研究所 (1995 年)	197
環 1	土壌吸着	土壌	土壌に 4.832, 9.174, 23.008, 48.012 μg/mL を添加した。	$K_{F^{ads}}=171.0\sim57544$ $K_{F^{ads}oc}=17812\sim2603801$	日本食品 分析センター (1995 年)	199
環 2	加水分解	緩衝液	pH4.0, 7.0, 9.0 の緩衝液に 100 ppm を添加	いずれの pH においても加水分解は認められなかった。	三共(株) 農業科学 研究所 (1995 年)	202

HRC : Huntingdon Research Centre Ltd. (英国)

HLS : Huntingdon Life Sciences Ltd. (英国、1995 年 11 月に HRC より名称変更)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学アグロ株式会社にある。

<代謝分解物一覧表>

記号	由来	名称(略名)	化学名	構造式
①	親化合物	グリサート	<i>N</i> - (ホスホメチル) グリシン	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \\ (\text{HO})_2\text{PCH}_2\text{NHCH}_2\text{COOH} \end{array}$

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学アグロ株式会社にある。

1. 動物体内運命に関する試験

グリサートを用いたラット体内における代謝試験

(資料 No. 代1)

試験機関 Huntingdon Research Centre Ltd. (英国)

報告書作成年 1995 年

供試標識化合物：

構造式；

化学名；*N*-³H-メチルグリシン

比放射能；

放射化学的純度；

標識位置の設定理由；

供試動物：Sprague-Dawley 系 CD ラット、雄 6～8 週齢 雌 7～9 週齢、体重 200g

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学アグロ株式会社にある。

試験方法：

投与； グリサートを炭酸水素ナトリウムを加えた水に溶解し、投与液を調製した。低用量は 10mg/kg、高用量は 600mg/kg とし、強制経口投与した。

用量設定根拠；

試験構成

標識化合物	検討項目	用量	回数・経路	動物数	試料採取時間(時間)
	血中濃度	低用量	単回経口	雌雄各 9 匹	0, 0.25, 0.5, 1, 2, 3, 4, 6, 12, 24, 48, 72, 96, 120, 168
	血中濃度	高用量	単回経口	雌雄各 9 匹	0, 0.25, 0.5, 1, 2, 3, 4, 6, 12, 24, 48, 72, 96, 120, 168
	排泄	低用量	単回経口	雌雄各 5 匹	尿 6, 24, 48, 72, 96, 120, 144, 168 糞 24, 48, 72, 96, 120, 144, 168
	排泄	高用量	単回経口	雌雄各 5 匹	尿 6, 24, 48, 72, 96, 120, 144, 168 糞 24, 48, 72, 96, 120, 144, 168
	組織内分布	低用量	単回経口	雌雄各 6 匹	6, 18, 168 (排泄用雌雄各 5 匹)
	組織内分布	高用量	単回経口	雌雄各 6 匹	3, 9, 168 (排泄用雌雄各 5 匹)

吸収・排泄；

- ① 血中濃度 - グリサートを炭酸水素ナトリウム水に溶解させ 10 及び 600mg/kg の投与量でラットに経口投与した。各群を雌雄各 3 匹の 3 グループに分け、投与前、投与後 0.25、0.5、1、2、3、4、6、12、24、48、72、96、120 及び 168 時間に交互に各グループより採血し、血漿中及び血液中放射能濃度を測定した。
- ② 排泄 - グリサートを 10 及び 600mg/kg の投与量でラットに経口投与した。投与後 6 (尿のみ)、24、48、72、96、120、144 及び 168 時間に尿及び糞を採取し、放射能を測定した。なお、予備試験の結果、投与 168 時間後の呼気中への排泄は微量 (投与放射能の 0.1~0.2%) であったため、呼気の採取は行わなかった。

組織内分布；

グリサートを 10 及び 600mg/kg の投与量でラットに経口投与した。投与後 6 及び 18 時間 (10mg/kg 投与群)、また、投与後 3 及び 9 時間 (600mg/kg 投与群) にそれぞれ雌雄各 3 匹のラットより採血後、屠殺し以下の組織/臓器を採取し、放射能を測定した。なお、各屠殺時期は、本剤の最高血漿中濃度を示す時期及びその濃度の半減期である。また、投与後 168 時間まで排泄を測定した雌雄各 5 匹のラットを屠殺し、以下の組織/臓器を採取し、放射能を測定した。

副腎、骨、骨髓 (大腿骨)、脳、眼球、脂肪 (腹部)、消化管、心臓、腎臓、肝臓、肺臓、リンパ節 (腸間膜)、筋肉 (骨格筋)、卵巣、睪臓、下垂体、血漿、皮膚、脾臓、胃、精巣、胸腺、甲状腺 (上皮小体を含む)、膀胱、子宮及び屍体。
消化管及び胃の内容物は個別に分析した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学アグロ株式会社にある。

代 謝；投与後 48 時間までの尿及び糞抽出物を TLC 及び HPLC により分析した。

結 果：

吸収・排泄；① 血中濃度

結果の概要を下表に示した。

血漿中濃度

投与量	性別	時 間														
		0	0.25	0.5	1	2	3	4	6	12	24	48	72	96	120	168
10 mg/kg	雄	<0.029	0.068	0.090	0.11	0.18	0.18	0.20	0.22	0.14	0.049	<0.029	<0.029	<0.029	<0.029	<0.029
	雌	<0.029	0.070	0.089	0.13	0.28	0.26	0.20	0.23	0.16	0.049	<0.029	<0.029	<0.029	<0.029	<0.029
600 mg/kg	雄	<1.1	4.7	5.0	7.6	16	26	25	24	5.8	2.6	1.1	1.5	<1.1	1.4	<1.1
	雌	<1.1	6.3	12	13	19	29	16	16	4.5	3.2	1.3	1.2	<1.1	1.2	<1.1

注) 表中の値は親化合物換算濃度 (ppm)

血液中濃度

投与量	性別	時 間														
		0	0.25	0.5	1	2	3	4	6	12	24	48	72	96	120	168
10 mg/kg	雄	<0.043	0.045	0.051	0.058	0.096	0.10	0.11	0.13	0.10	0.044	<0.043	<0.045	<0.044	<0.044	<0.043
	雌	<0.042	0.048	0.056	0.080	0.15	0.16	0.11	0.14	0.11	<0.043	<0.043	<0.044	<0.043	<0.043	<0.043
600 mg/kg	雄	<2.2	2.6	3.1	4.3	9.7	14	14	13	3.7	<2.2	<2.1	<2.1	<2.2	<2.2	<2.1
	雌	<2.2	6.1	7.2	7.6	12	17	10	6.5	2.9	2.1	<2.2	<2.1	<2.1	<2.1	<2.2

注) 表中の値は親化合物換算濃度 (ppm)

これらの濃度から次のパラメータを算出した。

投与量	性別	最高血中濃度 到達時間 Tmax (hr)		最高血中濃度 Cmax (ppm)		消失半減期 T _{1/2} (hr)		濃度-時間曲線下面積 AUC (ppm. hour)	
		血漿	血液	血漿	血液	血漿	血液	血漿	血液
10 mg/kg	雄	6.0	6.0	0.2219	0.1251	8.3	A	3.8	A
	雌	2.0	3.0	0.2789	0.1617	7.8	A	4.2	A
600 mg/kg	雄	3.0	4.0	25.97	13.82	5.9	4.0	419.0	133.2
	雌	3.0	3.0	28.84	16.66	A	A	A	A

注) A：放射能の消失が速く算出できなかった。

両投与群とも血漿中濃度は速やかな消失を示し、最高濃度は 2~6 時間後に測定された。なお、血液中濃度も速やかな消失を示し、血漿中濃度とほぼ同様の傾向を示した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学アグロ株式会社にある。

② 排泄

結果の概要を下表に示した。

投与量	性別	検査 試料	時 間								累積 (0-168)	
			0-6	6-24	24-48	48-72	72-96	96-120	120-144	144-168		
10 mg/kg	雄	尿	2.63	15.85	2.82	0.54	0.24	0.15	0.09	0.07	22.51	糞尿合計
		糞	60.28		11.72	1.18	0.29	0.17	0.35	0.64	74.63	97.14
	雌	尿	3.25	12.69	2.41	0.44	0.19	0.13	0.07	0.05	19.37	糞尿合計
		糞	74.59		7.56	1.34	0.36	0.27	0.08	0.10	84.29	103.66
600 mg/kg	雄	尿	11.55	13.85	2.33	0.59	0.30	0.21	0.17	0.13	30.28	糞尿合計
		糞	58.94		13.41	1.36	0.35	0.36	0.08	0.15	74.65	104.93
	雌	尿	9.08	13.36	4.40	1.07	0.40	0.24	0.17	0.18	29.49	糞尿合計
		糞	46.28		22.87	3.83	0.47	0.23	0.12	0.35	74.16	103.65

注) 表中の値は投与量に対する割合 (%)。尿の累積値にはケージ洗浄液の放射能を加えた。

両投与群とも、投与後 48 時間において糞尿中に投与放射能の 90%以上が排泄され、排泄が速やかなことが認められた。

投与後 168 時間では両投与群とも 97%以上の放射能が排泄された。10mg/kg 投与群雄では尿中に 23%、糞中に 75%、雌では尿中に 19%、糞中に 84%が排泄された。また、600mg/kg 投与群雄では尿中に 30%、糞中に 75%、雌では尿中に 29%、糞中に 74%が排泄された。

③ 吸収率

尿中に排泄された放射能より、本剤のラットにおける吸収率は 10mg/kg 投与群で 19~23%程度、600mg/kg 投与群で 30%程度であると考えられる。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学アグロ株式会社にある。

組織内分布；結果の概要を下表に示した。なお、排泄試験に用いたラットの組織内分布データを投与後 168 時間のデータとした。

[投与量：10mg/kg]

検査試料	6 時間		18 時間		168 時間	
	雄	雌	雄	雌	雄	雌
副腎	0.12 (<0.01)	0.12 (<0.01)	0.079 (<0.01)	0.080 (<0.01)	<0.048 (<0.01)	0.021 (<0.01)
骨	2.6 (0.12)	2.1 (0.10)	2.0 (0.10)	1.9 (0.09)	0.47 (0.02)	0.58 (0.03)
骨髓	0.17 (0.01)	0.27 (0.01)	0.18 (0.01)	0.23 (0.01)	0.044 (<0.01)	0.093 (0.01)
脳	0.022 (<0.01)	0.027 (<0.01)	0.025 (<0.01)	0.025 (<0.01)	0.013 (<0.01)	0.010 (<0.01)
屍体	0.19 (2.00)	0.17 (1.69)	0.25 (2.69)	0.29 (3.03)	0.034 (0.33)	0.028 (0.27)
眼球	0.080 (<0.01)	0.083 (<0.01)	0.041 (<0.01)	0.045 (<0.01)	<0.010 (<0.01)	<0.011 (<0.01)
脂肪	0.088 (0.06)	0.063 (0.04)	0.053 (0.04)	0.033 (0.03)	0.011 (0.01)	0.0077 (0.01)
消化管	62 (19.05)	52 (16.47)	29 (10.04)	18 (5.41)	0.030 (0.01)	0.032 (0.01)
内容物	47 (31.56)	77 (34.54)	7.9 (4.89)	38 (14.30)	0.022 (0.01)	0.044 (0.01)
心臓	0.13 (0.01)	0.11 (0.01)	0.043 (<0.01)	0.040 (<0.01)	0.012 (<0.01)	0.0082 (<0.01)
腎臓	8.7 (0.79)	8.4 (0.67)	3.7 (0.36)	2.8 (0.26)	0.035 (<0.01)	0.024 (<0.01)
肝臓	0.14 (0.07)	0.16 (0.06)	0.15 (0.09)	0.15 (0.07)	0.028 (0.01)	0.020 (0.01)
肺臓	0.24 (0.01)	0.22 (0.01)	0.11 (0.01)	0.11 (0.01)	0.021 (<0.01)	0.018 (<0.01)
リンパ節	0.84 (0.09)	0.40 (0.04)	0.42 (0.05)	0.36 (0.04)	0.027 (<0.01)	0.028 (<0.01)
筋肉	0.048 (0.23)	0.052 (0.24)	0.026 (0.13)	0.023 (0.11)	0.0079 (0.04)	<0.0070 (<0.03)
卵巣	-	0.19 (<0.01)	-	0.11 (<0.01)	-	0.012 (<0.01)
脾臓	0.51 (0.02)	0.16 (0.01)	0.074 (<0.01)	0.068 (<0.01)	0.010 (<0.01)	0.0081 (<0.01)
下垂体	<0.17 (<0.01)	0.12 (<0.01)	<0.13 (<0.01)	<0.094 (<0.01)	<0.23 (<0.01)	<0.63 (<0.01)
血漿	0.29 (0.12)	0.32 (0.13)	0.072 (0.03)	0.079 (0.03)	<0.014 (<0.01)	<0.014 (<0.01)
皮膚	0.18 (0.01)	0.19 (0.01)	0.11 (0.01)	0.14 (0.01)	0.012 (<0.01)	0.008 (<0.01)
脾臓	0.14 (0.01)	0.089 (<0.01)	0.077 (<0.01)	0.080 (<0.01)	0.013 (<0.01)	0.011 (<0.01)
胃	140 (3.47)	93 (2.56)	24 (0.60)	26 (0.62)	0.021 (<0.01)	0.021 (<0.01)
内容物	190 (25.16)	170 (22.90)	34 (5.05)	53 (6.96)	0.041 (0.01)	0.056 (0.01)
精巣	0.063 (0.01)	-	0.033 (0.01)	-	0.0077 (<0.01)	-
胸腺	0.078 (<0.01)	0.070 (<0.01)	0.044 (<0.01)	0.054 (<0.01)	0.0095 (<0.01)	0.0078 (<0.01)
甲状腺	0.30 (<0.01)	0.20 (<0.01)	0.10 (<0.01)	0.11 (<0.01)	<0.28 (<0.01)	<0.88 (<0.01)
膀胱	1.5 (0.01)	0.47 (<0.01)	0.18 (<0.01)	0.11 (<0.01)	0.026 (<0.01)	0.021 (<0.01)
子宮	-	0.19 (0.01)	-	0.13 (<0.01)	-	0.026 (<0.01)
血液	0.20 (0.15)	0.21 (0.15)	0.056 (0.04)	0.062 (0.05)	<0.039 (<0.03)	<0.038 (<0.03)

注) 表中の値は親化合物換算濃度 (ppm)。

()内の値は投与量に対する割合 (%)、但し、骨および皮膚は 1g 当りの投与量に対する割合 (%)。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学アグロ株式会社にある。

[投与量 : 600mg/kg]

検査 試料	3 時間		9 時間		168 時間	
	雄	雌	雄	雌	雄	雌
副腎	14 (<0.01)	8.0 (<0.01)	9.0 (<0.01)	3.4 (<0.01)	<1.8 (<0.01)	<1.3 (<0.01)
骨	120 (0.09)	110 (0.09)	130 (0.10)	57 (0.05)	23 (0.02)	32 (0.02)
骨髄	7.6 (0.01)	11 (0.01)	9.8 (0.01)	7.9 (0.01)	1.9 (<0.01)	2.0 (<0.01)
脳	1.6 (<0.01)	1.9 (<0.01)	1.6 (<0.01)	1.5 (<0.01)	0.88 (<0.01)	0.73 (<0.01)
屍体	11 (1.87)	17 (2.85)	9.9 (1.70)	14 (2.41)	1.5 (0.31)	2.0 (0.39)
眼球	7.6 (<0.01)	9.8 (<0.01)	3.9 (<0.01)	3.0 (<0.01)	<0.68 (<0.01)	<0.71 (<0.01)
脂肪	7.3 (0.09)	8.0 (0.09)	3.9 (0.05)	2.1 (0.02)	<0.56 (<0.01)	<0.56 (<0.01)
消化管	3600 (19.71)	4000 (20.90)	1800 (9.99)	1900 (9.33)	1.9 (0.01)	2.9 (0.01)
内容物	4400 (30.48)	5200 (22.65)	1400 (13.19)	1800 (12.86)	2.3 (0.02)	3.7 (0.03)
心臓	9.7 (0.01)	9.5 (0.01)	4.2 (<0.01)	2.1 (<0.01)	0.59 (<0.01)	0.57 (<0.01)
腎臓	640 (1.00)	550 (0.82)	380 (0.55)	140 (0.21)	2.0 (<0.01)	1.9 (<0.01)
肝臓	7.6 (0.06)	9.3 (0.07)	19 (0.14)	8.9 (0.06)	1.4 (0.01)	2.0 (0.02)
肺臓	16 (0.02)	20 (0.02)	11 (0.01)	6.3 (0.01)	1.3 (<0.01)	1.1 (<0.01)
リンパ節	42 (0.07)	25 (0.04)	12 (0.02)	7.0 (0.01)	1.2 (<0.01)	1.4 (<0.01)
筋肉	4.9 (0.38)	6.2 (0.48)	2.4 (0.19)	2.3 (0.18)	<0.57 (<0.05)	<0.56 (<0.05)
卵巣	-	10 (<0.01)	-	4.9 (<0.01)	-	0.73 (<0.01)
脾臓	15 (0.01)	20 (0.01)	14 (0.01)	12 (0.01)	0.56 (<0.01)	0.58 (<0.01)
下垂体	5.5 (<0.01)	41 (<0.01)	3.7 (<0.01)	<2.5 (<0.01)	<6.5 (<0.01)	<6.9 (<0.01)
血漿	39 (0.26)	45 (0.30)	11 (0.07)	6.7 (<0.01)	<0.50 (<0.01)	<0.50 (<0.01)
皮膚	14 (0.01)	18 (0.01)	6.4 (<0.01)	5.1 (<0.01)	<0.62 (<0.01)	0.58 (<0.01)
脾臓	6.6 (0.01)	7.3 (<0.01)	11 (0.01)	5.2 (<0.01)	0.63 (<0.01)	0.84 (<0.01)
胃	6300 (3.53)	7600 (4.33)	6500 (3.36)	7700 (3.14)	3.2 (<0.01)	5.1 (<0.01)
内容物	8200 (28.73)	9900 (34.20)	10000 (32.70)	13000 (45.01)	4.2 (0.02)	7.9 (0.02)
精巣	6.0 (0.01)	-	3.5 (0.01)	-	<0.55 (<0.01)	-
胸腺	4.9 (<0.01)	5.8 (<0.01)	3.0 (<0.01)	2.9 (<0.01)	<0.55 (<0.01)	<0.55 (<0.01)
甲状腺	7.9 (<0.01)	8.3 (<0.01)	9.6 (<0.01)	2.8 (<0.01)	<3.9 (<0.01)	<5.2 (<0.01)
膀胱	54 (0.01)	33 (<0.01)	54 (0.01)	8.4 (<0.01)	0.99 (<0.01)	1.1 (<0.01)
子宮	-	25 (0.01)	-	8.2 (<0.01)	-	1.4 (<0.01)
血液	23 (0.28)	25 (0.30)	6.9 (0.08)	3.9 (0.05)	0.32 (0.01)	0.26 (<0.01)

注) 表中の値は親化合物換算濃度 (ppm)。

()内の値は投与量に対する割合 (%)、但し、骨および皮膚は 1g 当りの投与量に対する割合 (%)。

放射能の組織内分布は、両投与群とも同様の傾向を示した。

高濃度に認められたのは、消化管 (及び内容物) 及び胃 (及び内容物) であった。

組織内分布濃度は、本剤の最高血漿中濃度を示した投与後 6 時間 (10mg/kg 投与群) 及び 3 時間 (600mg/kg 投与群) が各組織で概ね高く、その後急速に減少した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学アグロ株式会社にある。

代 謝；結果の概要を下表に示した。

投与量	性別	検査試料	0～48時間 累積排泄量	親化合物 [①]		
10mg/kg	雄	尿	21.3	21.2		
		糞	72.0	66.0		
	雌	尿	18.4	18.3		
		糞	82.2	77.7		
600mg/kg	雄	尿	27.7	27.4		
		糞	72.4	65.1		
	雌	尿	26.8	26.5		
		糞	69.2	64.7		

注) 表中の値は投与量に対する割合 (%)

尿中で認められた放射能の大部分は、未変化親化合物 [①] であり、投与量の 18～27% を占めた。

糞抽出物中においても放射能の大部分は、未変化親化合物 [①] であり、投与量の 65～78% を占めた。

本剤の想定代謝分解経路は、次の通りである。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学アグロ株式会社にある。

《申請者注》

動物体内運命試験の血中濃度推移において、10 mg/kg 体重投与群の雌雄で Tmax が大きく異なっていることについて考察した。

本試験において、Tmax 値は、血中濃度試験の中で観察を行った 0.25、0.5、1、2、3、4、6、12、24、48、72、96、120 及び 168 時間の中で最も高い濃度を示した時間として求めた。

そのため、下表及び下図に示すように、10mg/kg 投与群の Tmax 値は血漿に於いては雄が 6.0hr、雌が 2.0hr、全血に於いては雄が 6.0hr、雌が 3.0hr となった。

表中の血中放射能濃度の推移を見ると、10mg/kg 投与群の雌、600mg/kg 投与群の雌雄において Tmax 値は明確なピークに基づき設定できたのに対し、10mg/kg 投与群の雄においては、投与後 2 時間から 6 時間までならかたピークは明確ではなかった。しかし、この中で 6 時間目において観察された放射能濃度が最も高いため、同群の Tmax は 6hr と決定された。

従って、この最高濃度観察時間の差により、10mg/kg 体重投与群で雌雄の Tmax 値に大きな差が生じたものと思われる。

なお、本試験において雄の 10mg/kg 体重投与群において血中放射能濃度に明確なピークが得られなかった原因は不明なものの、600mg/kg 体重投与群において雌雄は同様な推移を示した。さらに高用量である 5000mg/kg 体重投与で実施した急性経口投与毒性試験においても、雌雄共に投与 1 及び 3 時間後に自発運動量の減少が観察され、6 時間後には解消するなど、一般状態の消長に雌雄差は認められなかった。これらのことから、グリホサートの強制経口投与を行った場合の血中グリホサートの消長には大きな雌雄差はないものと推察する。

血漿中濃度

投与量	性別	時 間														
		0	0.25	0.5	1	2	3	4	6	12	24	48	72	96	120	168
10 mg/kg	雄	<0.029	0.068	0.090	0.11	0.18	0.18	0.20	0.22	0.14	0.049	<0.029	<0.029	<0.029	<0.029	<0.029
	雌	<0.029	0.070	0.089	0.13	0.28	0.26	0.20	0.23	0.16	0.049	<0.029	<0.029	<0.029	<0.029	<0.029
600 mg/kg	雄	<1.1	4.7	5.0	7.6	16	26	25	24	5.8	2.6	1.1	1.5	<1.1	1.4	<1.1
	雌	<1.1	6.3	12	13	19	29	16	16	4.5	3.2	1.3	1.2	<1.1	1.2	<1.1

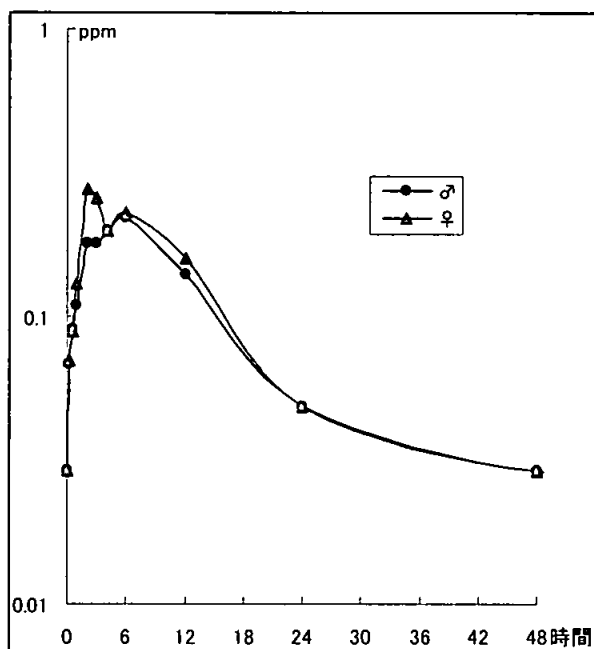
注) 表中の値は親化合物換算濃度 (ppm)

全血液中濃度

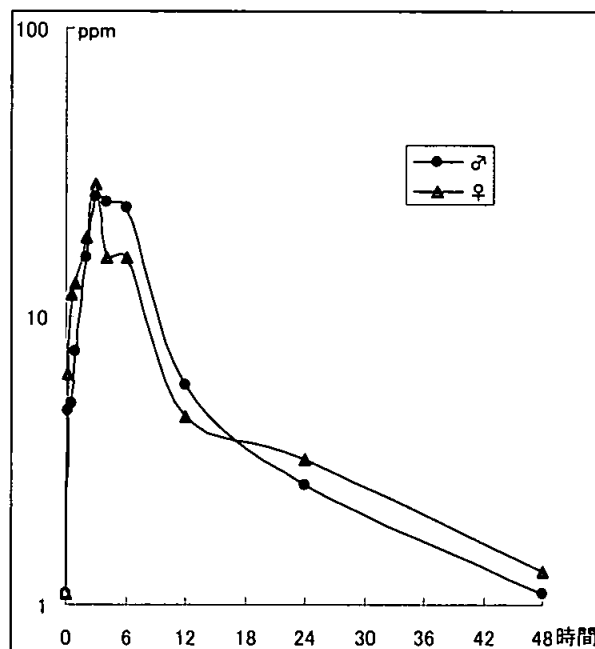
投与量	性別	時 間														
		0	0.25	0.5	1	2	3	4	6	12	24	48	72	96	120	168
10 mg/kg	雄	<0.043	0.045	0.051	0.058	0.096	0.10	0.11	0.13	0.10	0.044	<0.043	<0.045	<0.044	<0.044	<0.043
	雌	<0.042	0.048	0.056	0.080	0.15	0.16	0.11	0.14	0.11	<0.043	<0.043	<0.044	<0.043	<0.043	<0.043
600 mg/kg	雄	<2.2	2.6	3.1	4.3	9.7	14	14	13	3.7	<2.2	<2.1	<2.1	<2.2	<2.2	<2.1
	雌	<2.2	6.1	7.2	7.6	12	17	10	6.5	2.9	2.1	<2.2	<2.1	<2.1	<2.1	<2.2

注) 表中の値は親化合物換算濃度 (ppm)

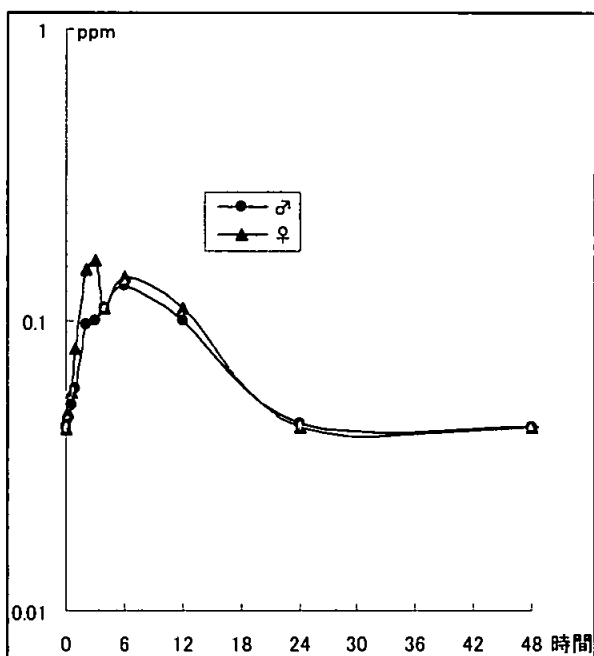
本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学アグロ株式会社にある。



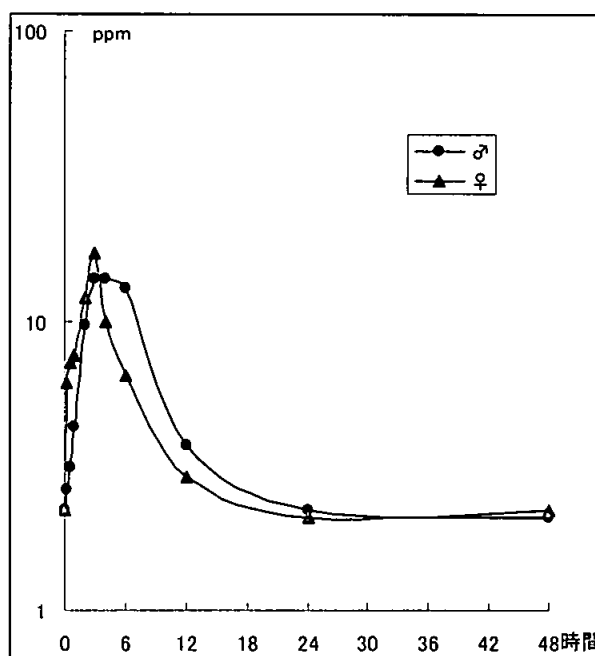
血漿中濃度 (10mg/kg 投与群)



血漿中濃度 (600mg/kg 投与群)



血液中濃度 (10mg/kg 投与群)



血液中濃度 (600mg/kg 投与群)

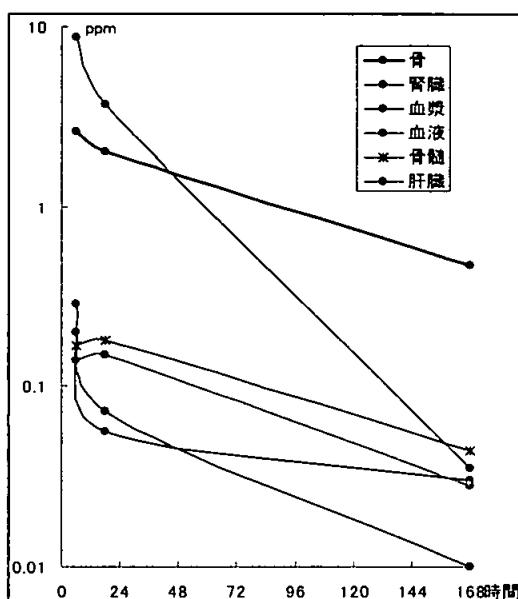
さらに、投与後 168 時間における骨の残留放射能濃度が高いことから、骨への蓄積性及び 168 時間以降の残留放射能濃度の経時的推移について考察した。

主要な組織・器官の放射能濃度の推移を下図に、また、放射能濃度の半減期を算出し、下表に記載した。算出した半減期は、骨が最長 106 時間 (600mg 投与群雌)、骨髄が最長 96 時間 (10mg/kg 投与群雌) であり、骨及び骨髄以外の組織・器官の半減期の最

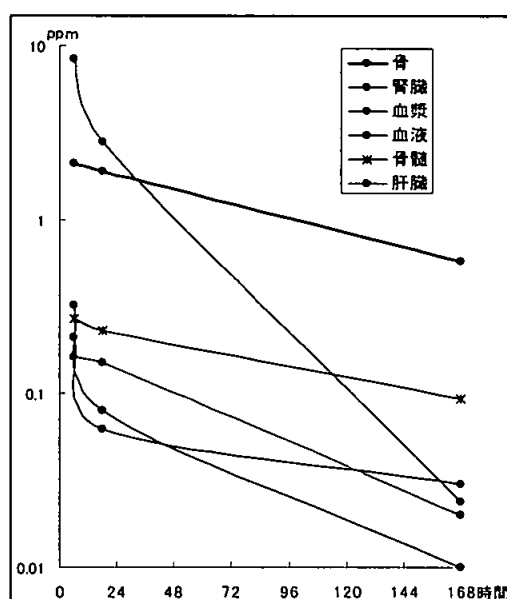
本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学アグロ株式会社にある。

長は 71 時間 (10mg/kg 投与群雄の血液) であった。このように、骨及び骨髄が他の組織・器官と比較すると放射能濃度の半減期が長い傾向が認められた。本剤が骨、更に骨髄に比較的高い親和性を示す事が認められる。

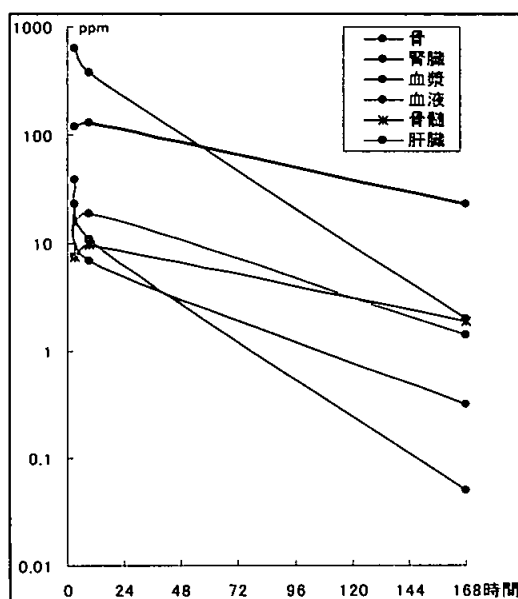
投与 168 時間後における骨中の放射能濃度は、10mg/kg 投与群では雄 0.47ppm、雌 0.58ppm、600mg/kg 投与群では雄 23ppm、雌 32ppm と若干高い値が示された。しかし、血液を含む全ての組織・器官中の放射能濃度が 10mg/kg 投与群では 0.1ppm 以下又は定量限界未満、600mg/kg 投与群では 5ppm 以下又は定量限界未満に減少していることより、骨中の放射能濃度は投与後 168 時間以降もこのまま減少傾向が続くものと推察される。なお、ラットの毒性試験において、長期試験を含めて、骨の異常所見は認められていない。



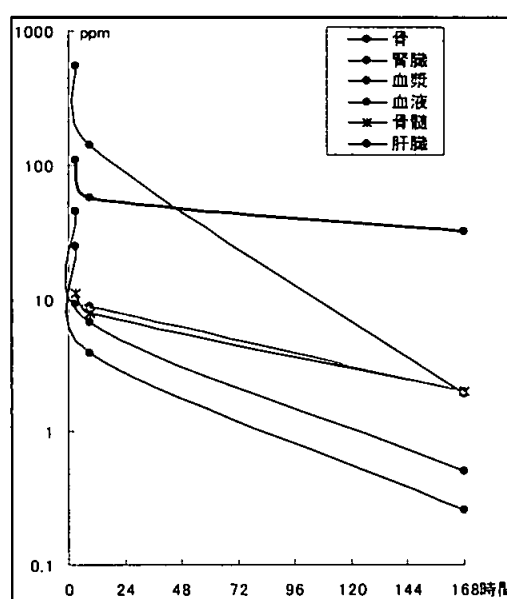
雄 (10mg/kg 投与群)



雌 (10mg/kg 投与群)



雄 (600mg/kg 投与群)



雌 (600mg/kg 投与群)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学アグロ株式会社にある。

組織・器官	半減期(時間)			
	10mg/kg 投与群		600mg/kg 投与群	
	雄	雌	雄	雌
骨	59	77	58	106
腎臓	18	18	18	19
血漿	34	33	16	27
血液	71	67	26	27
骨髄	69	96	65	64
肝臓	58	46	46	65

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学アグロ株式会社にある。

2. 植物体内運命に関する試験

イネにおける代謝試験

(資料 No. 代2)

試験機関 Huntingdon Life Sciences Ltd. (英国)

報告書作成年 1997年

供試標識化合物：

構造式；

化学名；*μ*-¹⁴C-グリシン

比放射能；

放射化学的純度；

標識位置の設定理由；

供試植物：イネ（品種：ユキヒカリ）

容器内の土壌(砂壤土)にイネ種子を0.5cmの深さに播種後、毎日観察し、手取り除草を行い、灌水した。必要に応じて施肥を行った。作物の生長と発育状態を定期的にモニターした。発芽4週間後に各容器を深さ約2cmに湛水し、被験物質の散布7日前に落水、乾燥させた。栽培は、栽培室内で行い、温度(20.0~28.0℃)及び照明(15時間照明/1日)を調節した。

試験方法：

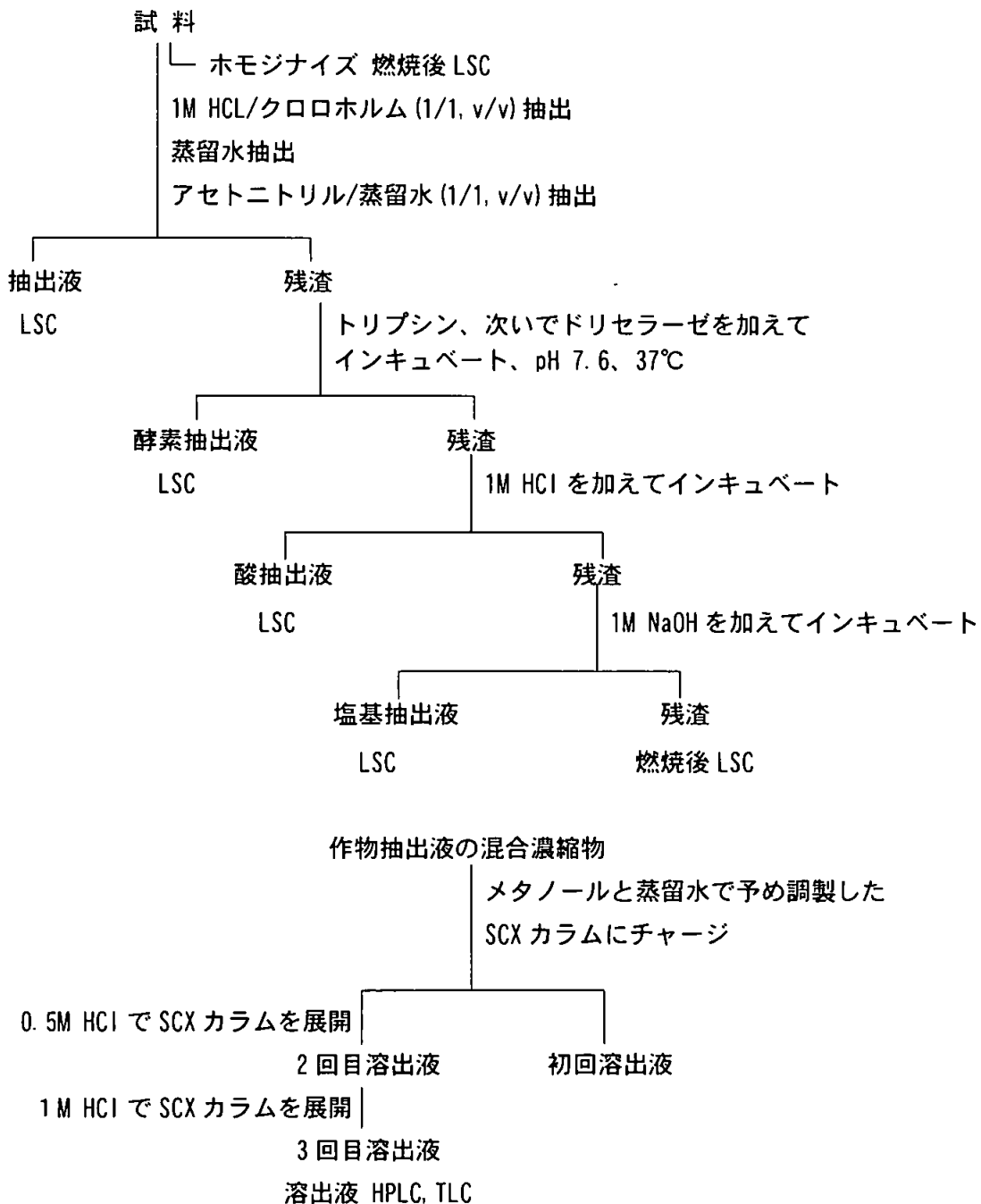
散布液調製；等モルの ¹⁴C-グリサート及び ¹⁴C-イソプロピルグリサート水溶液を混和し、グリサートイソプロピルグリサート塩を調製し、41:59でブランク製剤を加え、散布原液を得た。散布原液に蒸留水を加え希釈し、散布液(110ppm)を調製した。

処理；収穫73日前(開花期：BBCHの61段階)に、散布液を0.02kg ai/haの施用量でイネに茎葉散布した。その際、土壌への落下量を調査するため、土壌表面にろ紙を配置し、散布2時間後に回収した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学アグロ株式会社にある。

採取時期；散布後 0 日 (処理直後)、7 日、28 日及び 73 日 (収穫期) に、イネの茎葉部を採取した。散布後 28 日及び 73 日の試料については、玄米、籾殻及びわらに分離した。
 分析；各試料は燃焼処理し LSC により放射能を測定した。イネ試料中放射能は溶媒抽出し、HPLC 及び TLC により分析を行った。なお、放射能残留量の多い抽出残渣は加水分解処理を行い、放射能の抽出を行った。

分析スキーム



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学アグロ株式会社にある。

結 果：イネ試料中の放射能の分布、推移を下表に示した。

採取時期	部位	濃度 ¹⁾	分布率 ²⁾
0日後	茎葉	0.369ppm	—
7日後	茎葉	0.203ppm	—
28日後	玄米	0.297ppm	13.2%
	籾殻	0.923ppm	19.7%
	わら	0.358ppm	67.1%
73日後 (収穫期)	玄米	0.137ppm	25.5%
	籾殻	1.303ppm	9.0%
	わら	0.208ppm	65.4%

¹⁾ 親化合物換算濃度 (ppm)。

²⁾ 採取時期毎の各部位における回収放射能に対する割合 (%)。

茎葉部の放射能濃度は処理直後の 0.37ppm から 7 日後には 0.20ppm に減少した。28 日後の玄米中の濃度は 0.3ppm であり、籾殻及びわら中の濃度は、各々 0.92ppm 及び 0.36ppm であった。収穫期の放射能濃度は、穀粒で 0.14ppm、籾殻及びわらでは各々 1.30ppm 及び 0.21ppm であった。

なお、ろ紙の放射エネルギーから、土壌への落下量は 0.001kg ai/ha であることが認められた。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学アグロ株式会社にある。

各イネ試料中放射能の性質は下表の通りであった。

成 分	採 取 時 期							
	0日後	7日後	28日後			73日後(収穫期)		
	茎葉	茎葉	玄米	籾殻	わら	玄米	籾殻	わら
親化合物 〔①〕	0.348 (94.4)	0.187 (92.1)	0.220 (74.2)	0.755 (81.8)	0.319 (89.1)	0.070 (51.2)	0.894 (68.6)	0.178 (85.7)

()内は採取時期毎の各部位における回収放射能に対する割合(%)。

各時期のいずれの試料中放射能も大部分が溶媒で抽出可能であった。溶媒抽出後の残留量は、収穫期の玄米(玄米放射能の11%)と籾殻(籾殻放射能の15%)を除くすべての試料で、マトリックス放射能の10%以下であった。

収穫期の玄米については酵素処理(トリプシンとドリセララーゼ)を行ったところ、4%の放射能が遊離した。

収穫期の籾殻については、酵素処理(トリプシンとドリセララーゼ)、次いで、弱酸及び弱塩基とのインキュベーションによる抽出操作を順次行った。その結果、酵素処理では2%の放射能が遊離し、弱酸処理では放射能の1%が遊離し、弱塩基処理によってさらに放射能の2%が遊離した。なお、別途、溶媒抽出後の籾殻を弱塩基及び強塩基処理したところ、放射能の8%が遊離した。

イネ試料中の放射能の分析によって、親化合物〔①〕及び が同定
された。

処理直後における茎葉部抽出物中の主な放射性成分は未変化親化合物〔①〕であり、そ

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学アグロ株式会社にある。

の濃度は 0.35ppm (茎葉部放射能の 94%) であった。親化合物 [①] の濃度は 7 日後には 0.19ppm (茎葉部放射能の 92%) に減少したが、28 日後には玄米では 0.22ppm (玄米放射能の 74%)、籾殻では 0.76ppm (籾殻放射能の 82%)、また、わらでは 0.32ppm (わら放射能の 89%) に増加した。収穫期 (散布後 73 日) では、親化合物 [①] の濃度は玄米では 0.070ppm (玄米放射能の 51%) に減少したが、籾殻では 0.89ppm (籾殻放射能の 69%) と若干増加した。わらでは 0.18ppm (わら放射能の 86%) に減少した。28 日後の親化合物濃度の増加は、作物の乾燥に起因したと思われる。

本剤の想定代謝分解経路は、次の通りである。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学アグロ株式会社にある。

小麦における代謝試験

(資料 No. 代3)

試験機関 Huntingdon Life Sciences Ltd. (英国)
報告書作成年 1997年

供試標識化合物：

構造式；

化学名；*N*-[2-(2,4,6-トリメチルフェニル)]グリシン

比放射能；

放射化学的純度；

標識位置の設定理由；

供試植物：小麦（品種：Cadenza）

容器内の土壌(砂壤土)に小麦種子を2.5cmの深さに播種した。栽培は野外で実施した。
なお、作物の生長と発育状態を定期的にモニターした。

試験方法：

散布液調製；等モルのグリサート及びイソプロピルアルミニウム水溶液を混和し、グリサートイソプロピルアルミニウム塩を調製し、41：59でブランク製剤を加え、散布原液を得た。散布原液に蒸留水を加え希釈し、散布液(120ppm)を調製した。

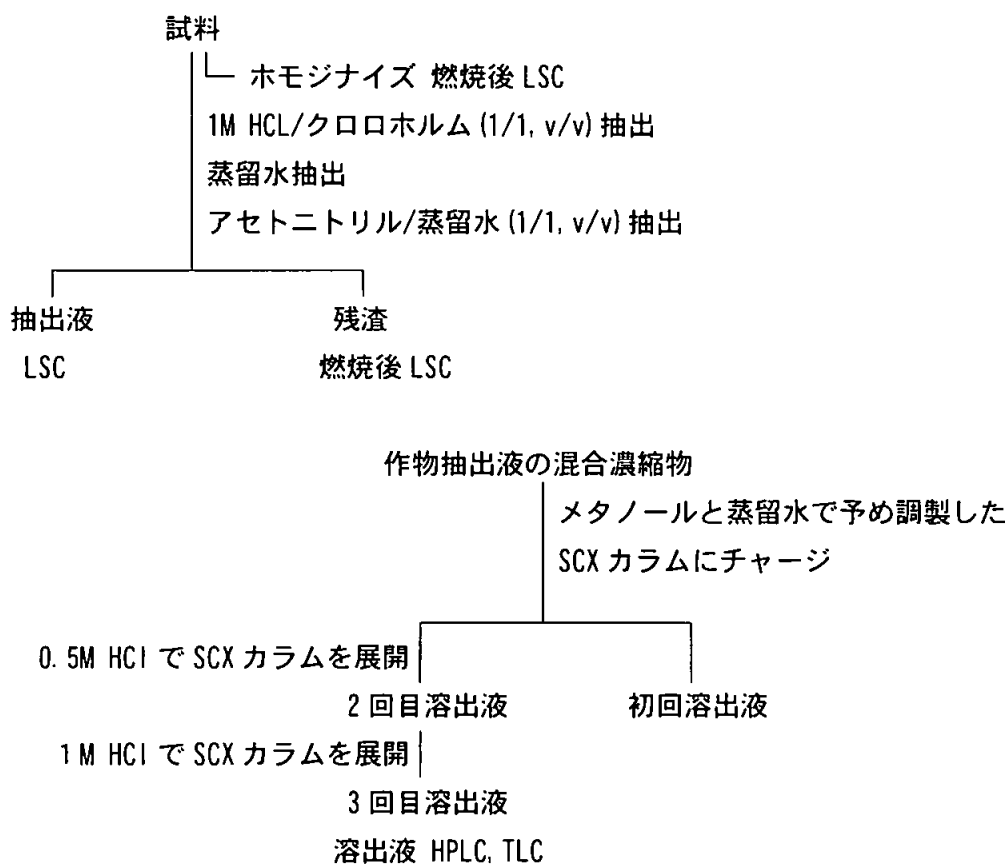
処理；収穫56日前(開花直前：BBCHの59段階)に、散布液を0.02kg ai/haの施用量で小麦に茎葉散布した。その際、土壌への落下量を調査するため、土壌表面にろ紙を配置し、散布2時間後に回収した。

採取時期；散布後0日(処理直後)、7日、28日及び56日(収穫期)に、小麦の茎葉部を採取した。散布後28日の試料については穂先端部及びわらに、散布後56日の試料については玄麦、籾殻及びわらに分離した。

分析；各試料は燃焼処理やLSCにより放射能を測定した。小麦試料中放射能は溶媒抽出し、HPLC及びTLCにより分析を行った。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学アグロ株式会社にある。

分析スキーム



結果：小麦試料中の放射能の分布、推移を下表に示した。

採取時期	部位	濃度 ¹⁾	分布率 ²⁾
0 日後	茎葉	0.090ppm	—
7 日後	茎葉	0.042ppm	—
28 日後	穂先端部	0.020ppm	67.5%
	わら	0.012ppm	32.5%
56 日後 (収穫期)	玄麦	0.041ppm	23.7%
	籾殻	0.086ppm	32.6%
	わら	0.123ppm	43.7%

¹⁾ 親化合物換算濃度 (ppm)。

²⁾ 採取時期毎の各部位における回収放射能に対する割合 (%)。

茎葉部の放射能濃度は処理直後の 0.090ppm から 7 日後には 0.042ppm に減少した。28 日後の穂先端部の濃度は 0.020ppm、わら中の濃度は 0.012ppm とさらに減少した。収穫期の放射能濃度は、玄麦で 0.041ppm、籾殻及びわらでは各々 0.086ppm 及び 0.123ppm と増加した。収穫期に認められた放射能濃度の増加は、作物の乾燥によるものと考えられる。

なお、ろ紙の放射能から、土壌への落下量は 0.001kg ai/ha であることが認められた。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学アグロ株式会社にある。

各小麦試料中放射能の性質は下表の通りであった。

成 分	採 取 時 期						
	0 日後	7 日後	28 日後		56 日後 (収穫期)		
	茎葉	茎葉	穂先端	わら	玄麦	籾殻	わら
親化合物 [①]	0.086 (95.7)	0.041 (98.0)	0.019 (94.0)	0.011 (90.8)	0.033 (79.7)	0.059 (69.1)	0.086 (70.1)

()内は採取時期毎の各部位における回収放射能に対する割合 (%)。

各時期のいずれの試料中放射能も大部分が溶媒で抽出可能であった。溶媒抽出後の残留量は、収穫期の籾殻 (籾殻放射能の 11%) を除くすべての試料で、マトリックス放射能の 10% 以下であった。なお、収穫期の籾殻の未抽出残留放射能の濃度は極めて低い値 (<0.01ppm) であり、これ以上の検討は実施しなかった。

小麦試料中の放射能の分析によって、親化合物 [①] 及び が同定
された。その他の代謝分解物として、未同定の微量代謝物 A、B、C、D が認められた。0 日後における茎葉部抽出物中の主な放射性成分は未変化親化合物 [①] であり、その濃度は 0.086ppm (茎葉部放射能の 96%) であった。親化合物 [①] の濃度は 7 日後には 0.041ppm (茎葉部放射能の 98%) に減少し、28 日後には穂先端部では 0.019ppm (穂先端部放射能の 94%) に、わらでは 0.011ppm (わら放射能の 91%) に減少した。収穫期 (56 日後) では、親化合物 [①] の濃度は玄麦では 0.033ppm (玄麦放射能の 80%)、籾殻では 0.059ppm (籾殻放射能の 69%)、わらでは 0.086ppm (わら放射能の 70%) に増加した。収穫期の親化合物 [①] 濃度の増加は、作物の乾燥に起因したと思われる。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学アグロ株式会社にある。

本剤の想定代謝分解経路は、次の通りである。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学アグロ株式会社にある。

りんごにおける代謝試験

(資料 No. 代4)

試験機関 Huntingdon Life Sciences Ltd. (英国)

報告書作成年 1997 年

供試標識化合物：

構造式；

化学名；*l*- (2S,3S) グリシン

比放射能；

放射化学的純度；

標識位置の設定理由；

供試植物：りんご (品種：Starkspur Golden Delicious)

りんごは矮性の台木に接ぎ木し、直径 10 インチの容器で栽培したものを供試した。

栽培は、ネットをかけたトンネル型の囲いに入れ、野外で実施した。

試験方法：

散布液調製； グリサート及びイソプロピルアルミニウム水溶液を混和し、グリサートイソプロピルアルミニウム塩を調製後、ブランク製剤を加え、散布原液を得た。散布原液に蒸留水を加え希釈し、散布液 (56ppm) を調製した。

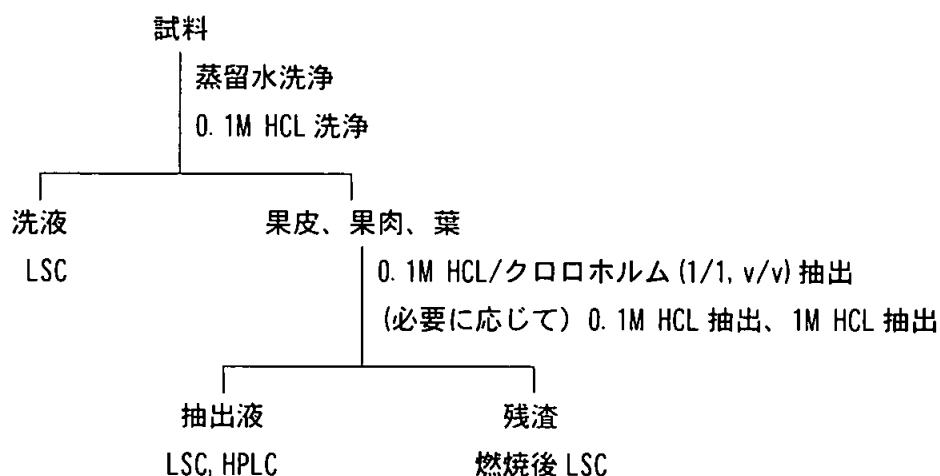
処理；収穫 43 日前に、散布液 (56ppm、30mL) を 1.68mg ai/本の施用量でりんごに茎葉散布した。その際、散布部分からの放射能の移行性を調べるため、一部のりんごの果実と葉のついた枝をポリエチレン袋で覆い、散布 1~2 時間後に除去した。

採取時期；散布後 0 日 (処理直後)、2 週 (15、16、17 日)、4 週 (29 日) 及び 6 週 (収穫期、43 日) に、りんごの果実及び葉を採取した。散布後 2 週、4 週及び 6 週についてはポリエチレン袋で覆った無散布果実及び葉を採取した。採取した果実及び葉は、表面を蒸留水及び希塩酸で洗浄し、洗浄液を採取し分析用試料とした。洗浄後の果実 (果皮及び果肉に分離) 及び葉については溶媒抽出し、抽出物及び残渣に分け分析用試料とした。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学アグロ株式会社にある。

分析;各試料は燃焼処理やLSCにより放射能を測定した。洗浄液及び溶媒抽出物については、HPLC及びTLCにより分析を行った。

分析スキーム



結果: りんご果実及び葉中の放射能の分布、推移を下表に示した。

[果実]

採取時期	部 位	濃度 ¹⁾ (ppm)	分布率 ²⁾ (%)	
0 日後	洗浄液	0.090	96.15	
	果皮	抽出	0.001	1.04
		残渣	0.001	0.93
	果肉	抽出	0.001	1.53
		残渣	<0.001	0.35
果実全体	0.093	—		
2 週後	洗浄液	0.020	22.21	
	果皮	抽出	0.014	16.57
		残渣	0.003	3.51
	果肉	抽出	0.045	53.88
		残渣	0.003	3.83
果実全体	0.086	—		
4 週後	洗浄液	0.005	8.82	
	果皮	抽出	0.013	23.72
		残渣	0.001	1.30
	果肉	抽出	0.034	63.22
		残渣	0.002	2.95
果実全体	0.054	—		
6 週後 (収穫期)	洗浄液	0.002	4.83	
	果皮	抽出	0.013	22.71
		残渣	0.001	1.10
	果肉	抽出	0.035	61.45
		残渣	0.006	9.89
果実全体	0.056	—		

¹⁾ 親化合物換算濃度 (ppm)。

²⁾ 採取時期毎の各部位における回収放射能に対する割合 (%)。

[葉]

採取時期	部 位	濃度 ¹⁾ (ppm)	分布率 ²⁾ (%)	
0 日後	洗浄液	7.123	96.85	
	葉	抽出	0.186	2.73
		残渣	0.028	0.43
	葉全体	7.336	—	
2 週後	洗浄液	0.705	76.58	
	葉	抽出	0.123	17.11
		残渣	0.045	6.30
	葉全体	0.873	—	
4 週後	洗浄液	0.311	72.37	
	葉	抽出	0.070	20.84
		残渣	0.024	6.78
	葉全体	0.406	—	
6 週後 (収穫期)	洗浄液	0.177	60.40	
	葉	抽出	0.090	29.11
		残渣	0.028	10.49
	葉全体	0.295	—	

¹⁾ 親化合物換算濃度 (ppm)。

²⁾ 採取時期毎の各部位における回収放射能に対する割合 (%)。

果実の濃度は散布直後では 0.093ppm であったが、2 週後で 0.086ppm また 4 週後では 0.054ppm へと減少した。6 週後の濃度は 4 週後の値とほぼ等しかった (0.056ppm)。

葉の濃度は果実よりも高い値であったが、この値も散布直後の 7.3ppm から 0.87ppm (2 週後)、0.41ppm (4 週後) 及び 6 週後の 0.30ppm へと減少した。

散布直後の表面洗浄液の放射能は、全残留放射能の 96% (果実) 及び 97% (葉) であった。果実及び葉の抽出放射能は 3% であった。抽出残渣中の放射能は、果実及び葉とも 1% 以下であった。

果実の表面洗浄液の放射能は、それぞれ 22% (2 週後)、9% (4 週後) 及び 5% (6 週後) であった。果実の果皮と果肉を分離・抽出した後の果皮抽出物中の放射能は、17% (2 週後)、24% (4 週後) 及び 23% (6 週後) であり、1~4% の放射能が果皮の抽出残渣中に残存した。果肉抽出物の放射能は 54% (2 週後)、63% (4 週後) 及び 61% (6 週後) であった。果肉の抽出残渣中放射能は、それぞれ 4% (2 週後)、3% (4 週後) 及び 10% (6 週後) であった。

葉の表面洗浄液中の放射能は、全残留放射能の 77% (2 週後)、72% (4 週後) 及び 60% (6 週後) であった。葉の抽出物中の放射能は、17% (2 週後)、21% (4 週後) 及び 29% (6 週後) であった。葉残渣中放射能は、6.3% (2 週後)、6.8% (4 週後) 及び 10% (6 週後) であった。

なお、散布部分から無散布部分の果実と葉への放射能の移行は僅かなものであった。無散布部分の果実の総濃度は 0.023ppm (2 週後)、0.013ppm (4 週後) 及び 0.009ppm (6 週後) であり、葉の総濃度は <0.006ppm (2 週後)、<0.019ppm (4 週後) 及び <0.009ppm (6 週後) であった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学アグロ株式会社にある。

各りんご果実及び葉の洗浄液及び溶媒抽出放射能の性質は下表の通りであった。

[果実]

成分		親化合物 [①]				
0日後	洗浄液放射能	0.087 (93.3)				
2週後	洗浄液放射能	0.015 (17.4)				
	果皮抽出放射能	0.011 (12.8)				
	果肉抽出放射能	0.032 (37.5)				
	計	0.058 (67.7)				
4週後	洗浄液放射能	0.003 (6.2)				
	果皮抽出放射能	0.006 (10.9)				
	果肉抽出放射能	0.024 (44.4)				
	計	0.033 (61.5)				
6週後 (収穫期)	洗浄液放射能	0.002 (4.1)				
	果皮抽出放射能	0.009 (16.1)				
	果肉抽出放射能	0.023 (41.8)				
	計	0.034 (62.0)				

注)

()内は採取時期毎の各部位における回収放射能に対する割合(%)。

[葉]

成分		親化合物 [①]				
0日後	洗浄液放射能	6.610 (90.1)				
2週後	洗浄液放射能	0.459 (52.6)				
	葉抽出放射能	0.096 (11.0)				
	計	0.555 (63.6)				
4週後	洗浄液放射能	0.239 (58.9)				
	葉抽出放射能	0.058 (14.4)				
	計	0.297 (73.3)				
6週後 (収穫期)	洗浄液放射能	0.154 (52.1)				
	葉抽出放射能	0.063 (21.4)				
	計	0.217 (73.5)				

注)

()内は採取時期毎の各部位における回収放射能に対する割合(%)。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学アグロ株式会社にある。

りんごの表面洗浄液及び抽出物中の主な放射性成分は、いずれの試料採取時期でも親化合物〔①〕であった。親化合物〔①〕の濃度は 0 日後では全残留放射能の 93% (0.087ppm) であったが、2 週後では 68% (0.058ppm) に減少した。親化合物〔①〕の濃度はさらに減少して、4 週後及び 6 週後には 62% (0.033~0.034ppm) であった。

葉の表面洗浄液及び抽出物中の主な放射性成分は、いずれの試料採取時期においても親化合物〔①〕であった。親化合物〔①〕の濃度は 0 日後では全残留放射能の 90% (6.6ppm) であったが、2 週後には 64% (0.56ppm) に減少した。親化合物〔①〕の濃度は低かったが、4 週後及び 6 週後では親化合物〔①〕の全体の割合がやや高く、73~74% であった。

本剤の想定代謝分解経路は、次の通りである。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学アグロ株式会社にある。

3. 土壌中運命に関する試験

好氣的土壌における代謝試験

(資料 No. 代5)

試験機関 Huntingdon Research Centre Ltd. (英国)

報告書作成年 1995 年

供試標識化合物：

構造式；

化学名；*N*-¹⁴C-*N*-メチルグリシン

比放射能；

放射化学的純度；

標識位置の設定理由；

供試土壌：砂壤土 (The Soil Survey and Land Research Centre より入手)

物理化学的性質は下表の通りであった。

土性	有機炭素含量	有機物含量	pH	陽イオン交換容量	最大容水量	粒径分布			微生物量 ($\mu\text{gC/g soil}$)
						63 μm -2mm	2-63 μm	<2 μm	
砂壤土	2.2%	3.8%	5.9	10.0 mEq/100g	37.95%	68.61%	19.22%	12.18%	337 (処理時) ↓ 338 (120 日)

試験方法：

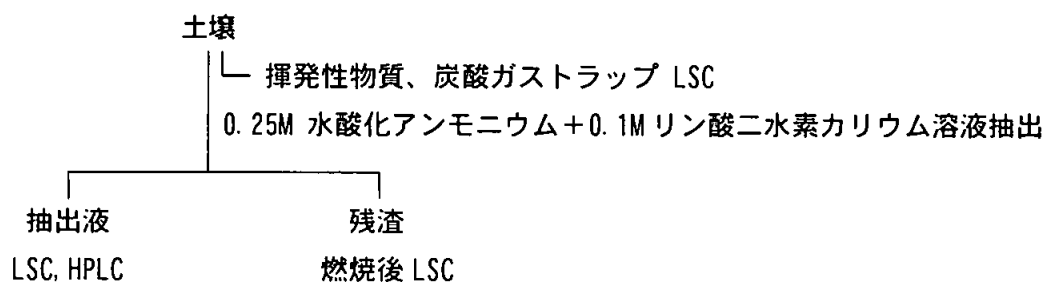
前培養；最大容水量の 40% に調整した土壌各 50g (乾土換算) を培養容器に入れ、7 日間、20°C で好氣的に培養した。

試験溶液の調製及び処理；培養後、培養容器の土壌各 50g に標識化合物を 10ppm (乾土) の濃度で添加した。いずれの培養容器も土壌を最大容水量の 40% に再調整し、20°C、暗所で代謝容器内に静置した。

採取時期；処理土壌を処理直後 (0 日)、処理後 3、7、14、30、60、90 及び 120 日に採取し、土壌結合放射能及び土壌抽出放射能を測定し、TLC 及び HPLC を用い代謝物の同定及び定量を行った。また、各採取時期に揮発性放射能を測定した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学アグロ株式会社にある。

分析スキーム



結果：各土壌採取時期における放射能の分布を下表に示した。

採取時期	0日	3日	7日	14日	30日	60日	90日	120日
物質収支	9.7 (97.1)	9.7 (97.0)	9.6 (95.9)	9.3 (93.1)	9.2 (92.0)	9.2 (92.3)	9.4 (93.7)	9.1 (91.0)
抽出放射能	9.5 (94.6)	8.9 (89.2)	8.3 (83.1)	7.8 (78.1)	7.2 (72.3)	6.6 (66.4)	6.4 (63.7)	5.9 (59.1)
非抽出放射能	0.3 (2.6)	0.6 (5.6)	0.9 (8.6)	0.8 (8.0)	0.8 (8.3)	1.0 (9.7)	1.1 (10.9)	1.1 (10.9)

物質収支：総放射能

注)

()内は処理量に対する割合(%)。

抽出放射能は、94.6% (0日) から 59.1% (120日) に減少した。非抽出放射能は試験初期に増加し、8.6% (7日) となったが、その後はほぼ同レベルを保ち 10.9% (120日) となった。

各採取時期における土壌抽出物及び揮発性物質の同定・定量結果を下表に示した。

採取時期	0日	3日	7日	14日	30日	60日	90日	120日
親化合物 [①]	9.2 (91.9)	8.5 (84.6)	7.4 (74.0)	6.7 (66.9)	5.4 (54.3)	4.0 (39.8)	3.4 (34.0)	2.9 (28.6)

注)

()内は処理量に対する割合(%)。

親化合物 [①] は 91.9% (0日) から 54.3% (30日) と減少し、その後はやや分解速度は低下したが 28.6% (120日) まで減少した。Bi-exponential model を用いて算出した親化合物 [①] の DT₅₀ は 46日、DT₉₀ は 298日と推定された。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学アグロ株式会社にある。

本剤の想定代謝分解経路は、次の通りである。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学アグロ株式会社にある。

好氣的湛水土壤における代謝試験

(資料 No. 代6)

試験機関 三共(株)農業科学研究所

報告書作成年 1998年

供試標識化合物：

構造式；

化学名；*N*-(*1*-¹⁴C)グリシン

比放射能；

放射化学的純度；

標識位置の設定理由；

供試土壤：中主土壤(滋賀県野洲市：水田土壤)を用いた。

中主土壤の物理化学的性質は次の通りであった。

土性	pH	組成			有機物含有量	陽イオン交換容量
		砂	シルト	粘土		
壤土	6.0	54.7%	32.5%	12.8%	2.34%	7.9me/100g

試験方法：

前培養；土壤各 50g(乾土、土壤は 1cm 以上の厚さ)を培養容器に入れ、湛水(湛水深 1cm)し、25℃の暗所で 1 週間以上馴化した。

試験溶液の調製及び処理；馴化後、培養容器の土壤各 50g に標識グリシンを 5ppm(乾土換算)となるように加え、攪拌し均一にした。なお、実際の処理濃度は 4.83ppm(乾土換算)であった。

培養；培養容器は揮発性有機物質捕集用及び二酸化炭素捕集用トラップを取り付け、25℃の暗所で培養した。

採取時期；処理 0、7、15、30、60、120 及び 180 日後に培養容器内の表面水、土壤及び気体捕集用トラップを採取した。なお、微生物測定用として、処理 0 及び 120 日後に表面水及び土壤を採取して、土壤微生物数を測定した。

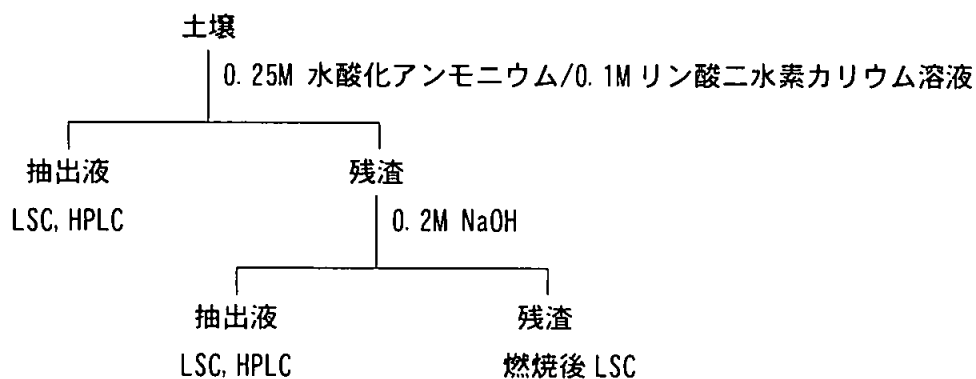
分析方法；表面水は LSC で放射能を測定後、HPLC で代謝物の同定及び定量を行った。

土壤については、土壤抽出放射能(0.25M NH₄OH/0.1M KH₂PO₄抽出及び 0.2M NaOH 抽出)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学アグロ株式会社にある。

及び非抽出放射能を LSC で測定し、土壌抽出放射能は HPLC を用い、代謝物の同定及び定量を行った。なお、二酸化炭素及び揮散性放射能の定量も行った。

分析スキーム



結果：各土壌採取時期における放射能の分布は、次の通りであった。

採取時期	0日	7日	15日	30日	60日	120日	180日
表面水	0.24 (4.95)	0.03 (0.57)	0.02 (0.35)	<0.01 (0.26)	<0.01 (0.10)	<0.01 (0.11)	<0.01 (0.08)
抽出 1 ¹⁾	3.82 (79.04)	2.09 (43.22)	1.89 (39.17)	1.53 (31.54)	1.21 (25.01)	1.02 (21.06)	1.01 (20.81)
抽出 2 ²⁾	0.62 (12.94)	1.29 (26.70)	1.26 (26.04)	1.39 (28.93)	1.44 (29.86)	1.29 (26.59)	1.06 (21.98)
非抽出	0.02 (0.35)	0.08 (1.69)	0.16 (3.19)	0.18 (3.75)	0.24 (5.03)	0.19 (4.08)	0.25 (5.14)

注) ()内は処理量に対する割合(%)。

—は測定せず。 ¹⁾ 0.25M NH₄OH/0.1M KH₂PO₄抽出 ²⁾ 0.2M NaOH抽出

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学アグロ株式会社にある。

試験期間を通しての放射能回収率は、87.8%～97.3%であった。

表面水の放射エネルギーは、処理0日後で処理量の5.0%、180日後には0.1%と経時的に減少した。また、土壌抽出放射エネルギーも処理0日後で処理量の92.0%、180日後には42.8%と経時的に減少した。非抽出放射エネルギーは経時的に増加し、処理0日後で処理量の0.4%、180日後には5.1%となった。

なお、処理0日後及び120日後に表面水及び土壌を採取して、土壌微生物数を測定したが、土壌微生物数に変化は無かった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学アグロ株式会社にある。

各採取時期における表面水及び土壌抽出液中代謝物の同定・定量結果は次の通りであった。

採取時期		0日	7日	15日	30日	60日	120日	180日
表面水	グリホサート ①	0.24 (4.95)	0.02 (0.37)	0.01 (0.21)	ND (ND)	ND (ND)	ND (ND)	ND (ND)
抽出 1 ¹⁾	グリホサート ①	3.82 (79.04)	1.64 (33.88)	1.23 (25.40)	0.69 (14.20)	0.37 (7.67)	0.23 (4.65)	0.10 (2.06)
抽出 2 ²⁾	グリホサート ①	0.62 (12.94)	1.26 (25.96)	0.93 (19.25)	0.95 (19.72)	0.86 (17.73)	0.43 (8.98)	0.30 (6.25)
合計	グリホサート ①	4.68 (96.93)	2.92 (60.21)	2.17 (44.86)	1.64 (33.92)	1.23 (25.40)	0.66 (13.63)	0.40 (8.31)

注)

()内は処理量に対する割合(%)。

NDは検出限界以下。

¹⁾ 0.25M NH₄OH/0.1M KH₂PO₄抽出 ²⁾ 0.2M NaOH抽出

なお、グリホサート①の好氣的湛水土壤中における半減期は、約12日間と推定される。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学アグロ株式会社にある。

グリホサートの好氣的湛水土壤における想定代謝分解経路はつぎの通りである。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学アグロ株式会社にある。

4. 水中運命に関する試験

水中光分解運命試験

(資料 No. 代7)

試験機関 三共(株)農業科学研究所

報告書作成年 1995年

供試標識化合物：

構造式；

化学名；*h*- 14 C(林林ノ対ノ)グリシ

比放射能；

放射化学的純度；

供試水：蒸留水；和光純薬工業(株)製、HPLC用、pH5.65

土壤浸出水(岩手水)；岩手農試で1995年5月11日に採取した土100gに対し精製水900mLで浸出した水、pH5.80

河川水(竜王水)；滋賀県竜王町善光寺川で1995年5月23日に採取、pH7.00

供試水は、オートクレーブ(120℃、30分)で滅菌した後、試験に供した。

光源：キセノンランプ 1.5KW、フィルターを用いて295nm以下の紫外線をカットした。

光強度：約60W/m²(波長範囲300~700nm)

試験方法：各供試水をビーカーに入れ、 14 C(林林ノ対ノ)グリシ水溶液を加えて1ppmの試験液を調製して石英ガラスの蓋の付いた容器(パイレックス製、50mm×150mm×50mm)に入れ、キセノンランプで照射した。

試験温度は25℃とした。なお、溶解補助剤は使用しなかった。

また、対照区を設け、暗条件下25℃の恒温機に保管した。

照射区は照射1、2、4、7、10及び14日後に、対照区は4、7、10及び14日後にサンプリングし、LSC及びHPLCで分析した。

また、照射区を20mL/分の流速で通気し、¹⁴CO₂をトラップするため、2N NaOHに通した。照射時間と残存率から回帰式を作成し、半減期を算出した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学アグロ株式会社にある。

結果：推定半減期を下表に示す。

供試水	光照射区	(太陽光)	暗所対照区
蒸留水	29.0日	(21.7日)	分解せず
土壌浸出水	8.2日	(6.1日)	分解せず
河川水	23.4日	(17.5日)	分解せず

注) () 内は、申請者計算による東京春(4~6月)の太陽光換算値

グリホサート[①]と の経時的濃度変化を下表に示す。

経過日数		0日	1日	2日	4日	7日	10日	14日
蒸留水	全放射能							
	グリホサート[①]	100.0	93.0	92.6	92.0	88.0	78.2	68.9
土壌 浸出水	全放射能							
	グリホサート[①]	100.0	97.6	86.7	79.9	70.3	38.6	33.2
河川水	全放射能							
	グリホサート[①]	100.0	91.7	87.2	83.3	77.6	69.0	64.5

注) 表中の値は処理量に対する割合(%)

グリホサートの水溶液中での想定代謝分解経路はつぎの通りである。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学アグロ株式会社にある。

5. 土壌吸着試験

(資料 No. 環 1)

試験機関 (財)日本食品分析センター

報告書作成年 1995年

供試化合物:

構造式:

化学名; *N*- (叔ノルメチル) グリシン

純度;

供試土壌:

土壌番号	2	9	11*	12
OECD Soil type	6 に近似	5 に近似	3 に該当	2 に近似
土壌の種類	水田土壌		畑地土壌	
採取場所	植調古川	植防宮崎	道立十勝	福島農試
土壌群名	細粒強グライ土	灰色低地土	淡色黒グライ土	細粒グライ土
土性	軽埴土	砂埴土	埴埴土	埴埴土
砂%	14.00	73.20	57.10	53.40
シルト%	44.10	13.50	21.50	22.80
粘土%	41.90	13.30	21.40	23.80
有機炭素含有率%	3.18	1.56	2.21	0.96
pH	H ₂ O	5.20	5.20	5.70
	KCL	4.90	5.50	5.80
陽イオン交換容量 C. E. C. me/100g	27.70	8.30	11.70	13.50
リン酸吸収係数	830	490	1330	540
粘土鉱物の種類	モンモリロナイト カオリン鉱物	パーミキュライト カオリン鉱物	アロペン パーミキュライト	カオリン鉱物 パーミキュライト
土壌含水率%	6.2	2.1	4.7	2.2

*: 火山灰土壌

試験方法: 本試験は「OECD 試験指針-106-吸着/脱着」に基づき実施した。

試験溶液の作製; 検体を 0.01M 塩化カルシウム溶液で溶解し、4 濃度の溶液を調製した。

調製溶液	濃度 (μg/mL)
A	48.012
B	23.008
C	9.174
D	4.832

吸着平衡試験; 各試験土壌 5g (乾土相当量) を量りとり、純水 5mL を加え密栓して室温で 24 時間放置し平衡化した。これに調製溶液 B 20mL を加え、密栓して 25±1°C の恒温水槽で振とうした。8、12 及び 16 時間後にそれぞれ取り出し、遠心分離後、水相 20mL (但し、No. 2 植調古川は 18 mL) を分取し、分析に供した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学アグロ株式会社にある。

各経過時間における水相濃度変化率を次式から求め、この変化率が全ての土壌で10%以内となった経過時間を吸着平衡時間とした。

$$\text{変化率 (\%)} = \frac{(n \text{ 回時の濃度}) - (n-1 \text{ 回時の濃度})}{(n-1 \text{ 回時の濃度})} \times 100$$

吸着等温試験；各試験土壌 5g (乾土相当量) を量りとり、純水 5mL を加え密栓して室温で 24 時間放置し平衡化した。これに調製溶液 A、B、C 及び D 各々 20mL を加え、密栓して 25 ± 1°C の恒温水槽で 16 時間振とうし、吸着平衡化した。遠心分離後、水相 20mL (但し、No. 2 植調古川は 18 mL) を分取し、分析に供した。その結果から、土壌中濃度 (吸着量) を算出した。

同時に空試験として、各土壌に 0.01M 塩化カルシウム溶液 20mL を加えたもの及び土壌なしで調製溶液 B 20mL を加えたものを同様に操作した。

物質収支 (回収率)；調製溶液 B を加えた遠心管について、吸着平衡後の水相の試験物質濃度を測定した。次に、水分を含む土壌の入った遠心管内に残った水分量を算出後、試験物質量を求めた。この値から水分中に含まれる試験物質量を減じ、土壌吸着量を算出した。

水相及び土壌中の試験物質量を初期添加量で除し、試験系における試験物質の回収率を算出し、これを物質収支とした。

結 果：

吸着平衡試験；平衡化時間；16 時間

土壌 No.	土性	振盪時間 (hr)	水相濃度 (ppm)	変化率 (%)
2	軽埴土	8	0.01920	—
		12	0.01058	-44.9
		16	0.00974	-7.9
9	砂壤土	8	0.09532	—
		12	0.04156	-56.4
		16	0.04090	-1.6
11	埴壤土	8	0.00588	—
		12	0.00253	-57.0
		16	0.00265	-4.7
12	埴壤土	8	0.37130	—
		12	0.33300	-10.3
		16	0.33284	0.0

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学アグロ株式会社にある。

吸着等温試験；

	採取場所	土性	1/n ¹⁾	K _F ^{ads1)}	R ¹⁾	%OC ²⁾	K _F ^{ads} OC ³⁾
2	植調古川	軽埴土	0.900	5874.9	0.99511	3.18	184745
9	植防宮崎	砂壤土	0.699	765.6	0.99286	1.56	49077
11	道立十勝	埴壤土	1.109	57544	0.95904	2.21	2603801
12	福島農試	埴壤土	0.680	171.0	0.99565	0.96	17812

¹⁾ Freundlich の吸着等温式による定数項と相関係数

²⁾ 土壌の有機炭素含有率

³⁾ $K_F^{ads} \times 100 / \%OC$

物質収支；90.4～95.8%

土壌 No.	初期添加量 (μg)	水相中の量 (μg)	土壌吸着量 (μg)	回収量 (μg)	物質収支(回収率) (%) ave.	
2	460.160	0.254	401.812	402.066	87.4	90.4
		0.234	429.981	430.215	93.5	
9	460.160	1.026	400.501	401.527	87.3	91.4
		0.985	439.087	440.072	95.6	
11	460.160	0.069	425.250	425.319	92.4	90.8
		0.064	411.036	411.100	89.3	
12	460.160	8.480	431.559	440.039	95.6	95.8
		8.133	433.804	441.937	96.0	

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学アグロ株式会社にある。

6. 加水分解試験

(資料 No. 環2)

試験機関 三共(株)農業科学研究所

報告書作成年 1995年

供試化合物：

構造式：

化学名；*N*- (叔ノルメチル) グリシン

純度；

供試水溶液：

pH	供試緩衝液
4.0	Kolthoff & Vleeschouwer 氏
7.0	Clark & Lubs 氏
9.0	Clark & Lubs 氏

試験方法：本試験は「OECD 試験指針-111-pH の関数としての加水分解」に基づき実施した。

各 pH における試験濃度を 100ppm とし、5 日間 (遮光、50±1°C) 放置後、HPLC で定量した。なお、溶解補助剤は使用しなかった。

結果：

pH	推定半減期
4.0	分解せず
7.0	分解せず
9.0	分解せず

いずれの pH においても、グリサートの加水分解は認められなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学アグロ株式会社にある。

代謝分解のまとめ

グリホサートの哺乳動物、植物、土壌及び水中における代謝、分解、残留の要約は下記の通りであり、代謝分解経路及び結果の概要は次頁以降に示した。

動物代謝：

本剤をラットに経口投与すると、投与 48 時間以内に投与量の 90%以上(糞中に 69~82%、尿中に 18~28%)が排泄された。本剤の経口投与における吸収率は、19~30%程度であった。また、組織中に分布する放射能も経時的に速やかに減少し、本剤は蓄積性がないものと考えられた。尿及び糞中に排泄された放射能の大部分は、未変化体のグリホサートであり、

植物代謝：

本剤をイネ、小麦及びりんごに茎葉散布したところ、植物中の放射能濃度は経時的に減少した。但し、イネ及び小麦では収穫期及び収穫間際の作物に乾燥による濃度の増加が一部認められた。収穫期の可食部分を含め、いずれの作物、時期、採取部位においても認められた放射能の大部分は、未変化体のグリホサートであった。

なお、供試した 3 作物(イネ、小麦及びりんご)では、本剤の代謝に差異は認められなかった。

土壌代謝・土壌残留：

本剤は、好氣的土壌及び好氣的湛水土壌中で最終的にCO₂にまで分解された。土壌中半減期はそれぞれ 46 日及び 12 日であり、

土壌残留試験の圃場での半減期は畑地土

壤で 20~23 日、水田土壌で 12~29 日であった。

水中運命：

本剤は、いずれの pH においても加水分解は認められなかった。

本剤の水中光分解における半減期は、蒸留水 29.0 日、土壌浸出水 8.2 日、河川水 23.4 日であった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学アグロ株式会社にある。

グリホサートの動植物及び土壌における代謝分解経路図

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学アグロ株式会社にある。

代謝分解の概要

代謝分解物			① 親化合物												
ラット	10mg/kg (48時間)	尿	雄	21.2											
			雌	18.3											
		糞	雄	66.0											
			雌	77.7											
	600mg/kg (48時間)	尿	雄	27.4											
			雌	26.5											
		糞	雄	65.1											
			雌	64.7											
植物	イネ	1回処理 0.02kg/ha	玄米	51.2 (0.070)											
			73日	68.6 (0.894)											
			わら	85.7 (0.178)											
	小麦	1回処理 0.02kg/ha	玄麦	79.7 (0.033)											
			56日	69.1 (0.059)											
			わら	70.1 (0.086)											
	りんご	1回処理 1.68mg/本	葉	2週	63.6 (0.555)										
				6週	73.5 (0.217)										
			果実	2週	67.7 (0.058)										
				6週	62.0 (0.034)										
	土壌	畑地土壌(砂壌土)		30日	54.3										
		10ppm処理(乾土)		120日	28.6										
水田土(壤土)		30日	33.92												
5ppm処理(乾土)		180日	8.31												
水中光分解	蒸留水			68.9											
	土壌浸出水		14日	33.2											
	河川水			64.5											

注) 表中の値は処理量に対する割合(%)。但し、植物は各部位毎の回収放射能に対する割合(%)。

()内の値は親化合物換算濃度(ppm)。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学アグロ株式会社にある。

[付 1]

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学アグロ株式会社にある。

【付2】グリホサートの開発年表