

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本モンサント株式会社にある。

3.2 グリホサートアンモニウム塩 41%液剤

(1) 急性毒性

1) ラットにおける急性経口毒性試験

(資料 No. 1-E-1)

試験機関 :

報告書作成年 : 1997 年 [GLP 対応]

検体の純度 : アンモニウム塩 41.0%液剤 (グリホサート酸として 37.3%)

[組成]	グリホサートアンモニウム塩	41%
	水、界面活性剤等	59%

供試動物 : SD 系ラット、週齢 ; 雄 約 8 週齢、雌 約 8~10 週齢

体重 ; 雄 240~258g、雌 229~272g、1 群雌雄各 5 匹

観察期間 : 14 日間観察

投与方法 : 検体は、原液 (比重 : 1.25g/mL) そのままを 4.0mL/kg の割合で強制経口投与した。
動物は投与前に一夜絶食した。

観察・検査項目 : 一般症状及び生死を 14 日間観察した。体重は投与前日、投与直前、投与後 7 及び 14 日に測定した。観察期間終了後、全生存動物の肉眼的病理検査を行った。

結 果 :

投与方法	経口	
	雄	雌
投与量 (mg/kg)	5,000	
LD ₅₀ (mg/kg)	> 5,000	
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	発現 : 投与日 消失 : 4 日目	発現 : 1 日目 消失 : 9 日目
最大無作用量 (mg/kg)	< 5,000	
死亡例が認められなかつ た最高投与量 (mg/kg)	5,000	

観察された最も顕著な臨床的症狀は、活動の減少、糞の減少、軟便、糞の着色、立毛及び顔面周辺の暗色物質の付着であった。試験期間中全ての投与動物で体重の増加が認められた。

肉眼的病理検査において、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日本モンサント株式会社にある。

2) マウスにおける急性経口毒性試験

(資料 No. 1-E-2)

試験機関 :

報告書作成年 : 1997 年 [GLP 対応]

検体の純度 : アンモニウム塩 41.0%液剤 (グリホサート酸として 37.3%)

[組成] グリホサートアンモニウム塩 41%
水、界面活性剤等 59%

供試動物 : ICR 系マウス、週齢 ; 雄 約 4 週齢、雌 約 6 週齢、
体重 ; 雄 23.8~24.8g、雌 23.4~26.6g、1 群雌雄各 5 匹

観察期間 : 14 日間観察

投与方法 : 検体は、原液 (比重 : 1.25g/mL) そのままを 4.00mL/kg の割合で強制経口投与した。
動物は投与前約 4~5 時間絶食した。

観察・検査項目 : 一般症状及び生死を 14 日間観察した。体重は投与日の絶食前、投与直前、投与後 7 及び 14 日に測定した。観察期間終了後、全生存動物の肉眼的病理検査を行った。

結 果 :

投与方法	経 口
性 別	雌雄
投与量 (mg/kg)	5,000
LD ₅₀ (mg/kg)	> 5,000
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	検体の投与に関連した顕著な症状の発現なし
最大無作用量 (mg/kg)	< 5,000
死亡例が認められなかつた 最高投与量 (mg/kg)	5,000

中毒症状及び死亡は認められなかった。雌 3 匹で試験 7~14 日の間にわずかな体重の減少が認められた。その他の全ての動物では、試験期間中体重の増加が認められた。

肉眼的病理検査において、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日本モンサント株式会社にある。

3) ラットにおける急性経皮毒性試験

(資料 No. 1-E-3)

試験機関 :

報告書作成年 : 1997 年 [GLP 対応]

検体の純度 : アンモニウム塩 41.0%液剤 (グリホサート酸として 37.3%)

[組成] グリホサートアンモニウム塩 41%
水、界面活性剤等 59%

供試動物 : SD系ラット、週齢 ; 雄 約9週齢、雌 約11週齢

体重 ; 雄 271~298g、雌 240~270g、1群雌雄各5匹

観察期間 : 14日間観察

投与方法 : 検体は原液 (比重 : 1.25g/ml) そのままを 4.0ml/kg の割合で、動物の背部の胴体部分の刈毛した皮膚 (体表面の約 10%) に塗布し、ガーゼで覆った後、塗布部位をラップで覆い (閉塞貼付)、伸縮性包帯を巻き付け、粘着テープで固定した。適用時間は 24 時間とし、適用後塗布部位から検体を拭き取った。

観察・検査項目 : 一般症状及び生死を 14 日間観察した。体重は適用前、適用後 7 及び 14 日に測定した。観察期間終了後、全生存動物の肉眼的病理検査を行った。

結 果 :

投与方法	経 皮	
	雄	雌
性別	雄	雌
投与量 (mg/kg)	5,000	
LD ₅₀ (mg/kg)	> 5,000	
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 (皮膚刺激作用を除く)	発現 : 適用当日 消失 : 4 日目	発現 : 適用当日 消失 : 3 日目
最大無作用量 (mg/kg)	< 5,000	
死亡例が認められなかつた 最高投与量 (mg/kg)	5,000	

臨床症状として尿汚染及び顔面周辺の暗色物質の付着による汚染が認められた。また、検体塗布部位に皮膚刺激性 (紅斑、浮腫) が投与 1 日後から認められ、12 日目には回復した。体重は雌 4 匹で試験 0~7 日の間にわずかな減少が認められた。その他の全ての動物では、試験期間中体重の増加が認められた。

肉眼的病理検査において、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日本モンサント株式会社にある。

4) ウサギを用いた皮膚刺激性試験

(資料 No. 2-E-2)

試験機関 :

報告書作成年 : 1997 年 [GLP 対応]

検体の純度 : アンモニウム塩 41.0%液剤 (グリホサート酸として 37.3%)

[組成]	グリホサートアンモニウム塩	41%
	水、界面活性剤等	59%

供試動物 : ニュージーランド・ホワイト系ウサギ、約 11 週齢、体重 ; 雄 2.4kg、雌 2.3~2.4kg
雄 4 匹、雌 2 匹

観察期間 : 10 日間観察

投与方法 : 背部の毛を剃毛した健常部位を適用部位とした。各動物とも適用部位に検体 0.5mL を塗布し、ガーゼパッチ (1 インチ平方) でカバーした上を、伸縮性包帯で覆い (半閉塞包帯)、粘着テープにて固定した。4 時間後包帯を除去し、皮膚に残った検体をイオン交換水で湿らせたガーゼで拭き取った後、乾いたガーゼで拭いた。

観察項目 : 検体除去後約 1、24、48 及び 72 時間及び 10 日後まで塗布部位の刺激性変化 (紅斑、浮腫) を肉眼的に観察し、それらの皮膚反応を Draize 法に従って採点し、FIFRA 一次刺激指数を求めた。また、EEC 評価基準により分類した。

結 果 : 観察した刺激反応の評点は次表の通りである。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本モンサント株式会社にある。

項目		最高 評点	暴露後時間						EEC**	
動物 番号	観察 項目		1時間	24時間	48時間	72時間	7日	10日	一次刺激 指数	
56202/M	紅斑	4	1	1	1	1	0	-		
	浮腫	4	0	0	0	0	0	0		
56203/M	紅斑	4	1	0	0	0	0	-		
	浮腫	4	0	0	0	0	0	0		
56205/M	紅斑	4	1	1	0	1	0	-		
	浮腫	4	0	0	0	0	0	0		
56225/F	紅斑	4	2	1	1	1	0	-		
	浮腫	4	0	0	0	0	0	0		
56227/F	紅斑	4	1	1	1	2	1	0		
	浮腫	4	0	0	0	1	0	0		
56206/M	紅斑	4	2	1	1	2	1	0		
	浮腫	4	0	0	0	0	0	0		
合計	紅斑	24	8	5	4	7	2	0		
	浮腫	24	0	0	0	1	0	0		
平均	紅斑	4	1.33	0.83	0.67	1.17	0.33	0.00		0.89
	浮腫	4	0.00	0.00	0.00	0.17	0.00	0.00		0.06
	合計	8	1.33	0.83	0.67	0.17	0.33	0		
FIFRA 一次刺激指数*			1.04							

* : 72 時間以内の刺激評点の平均値

** : 24~72 時間の刺激評点の平均値

検体除去 1 時間後に全例の塗布部位に軽微から明白な紅斑が認められた。全ての動物における皮膚刺激作用は、試験 10 日には完全に消失した。その他の皮膚の変化として、表皮の明色化及び落屑がそれぞれ 2/6 例及び 4/6 例の塗布部位に認められた。FIFRA 一次刺激指数は、1.04 を示し、ウサギの皮膚に対して軽度の刺激性ありとの判定であった。一方、EEC 一次刺激指数では紅斑及び浮腫いずれに関しても刺激性なしとの判定であった。

以上の結果から、グリホサートアンモニウム塩 41.0%液剤は、ウサギの皮膚に対して軽度の刺激性があると考えられた。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本モンサント株式会社にある。

5) ウサギを用いた眼刺激性試験

(資料 No. 2-E-1)

試験機関 :

報告書作成年 : 1997年 [GLP 対応]

検体の純度 : アンモニウム塩 41.0%液剤 (グリホサート酸として 37.3%)

[組成]	グリホサートアンモニウム塩	41%
	水、界面活性剤等	59%

供試動物 : 日本白色種ウサギ、14週齢、体重 2.57~2.88kg、非洗眼群雌 6匹、洗眼群雌 6匹

観察期間 : 6日間観察

投与方法 : 検体 0.1mL を左眼に適用し、洗眼群 6匹は 2~3分後に洗眼した。非洗眼群 6匹については洗眼しなかった。

観察・検査項目 : 投与後 1、24、48 及び 72 時間、4 日、5 日及び 6 日に角膜、虹彩、結膜の刺激性変化を観察し Draize 法に従って採点した。刺激性強度は、Kay & Calandra の方法に従って分類した。

また、一般状態も観察し、体重を測定した。

結果 : 観察した刺激性変化の採点は以下の表の通りである。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本モンサント株式会社にある。

群	動物 番号	項目 観察項目		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	
非 洗 眼 群	1101	角膜 混濁	程度	4	0	1	0	0	0	0	0	
			面積	4	0	1	0	0	0	0	0	
		虹彩		2	0	0	0	0	0	0	0	
		結膜	発赤	3	1	2	1	1	1	0	0	
			浮腫	4	2	1	0	0	0	0	0	
			分泌物*	3	2	2	1	0	0	0	0	
		1102	角膜 混濁	程度	4	1	0	0	0	0	0	0
				面積	4	1	0	0	0	0	0	0
			虹彩		2	0	0	0	0	0	0	0
	結膜		発赤	3	1	1	1	1	1	0	0	
			浮腫	4	1	1	0	0	0	0	0	
			分泌物*	3	2	2	1	1	0	0	0	
	1103		角膜 混濁	程度	4	0	0	0	0	0	0	0
				面積	4	0	0	0	0	0	0	0
			虹彩		2	0	0	0	0	0	0	0
		結膜	発赤	3	1	1	1	1	1	1	0	
			浮腫	4	2	1	0	0	0	0	0	
			分泌物*	3	2	2	1	1	0	0	0	
		1104	角膜 混濁	程度	4	1	1	0	0	0	0	0
				面積	4	1	1	0	0	0	0	0
			虹彩		2	0	0	0	0	0	0	0
	結膜		発赤	3	1	1	1	1	1	1	0	
			浮腫	4	2	1	0	0	0	0	0	
			分泌物*	3	2	1	1	1	0	0	0	
	1105		角膜 混濁	程度	4	0	1	1	1	0	0	0
				面積	4	0	1	1	1	0	0	0
			虹彩		2	0	0	0	0	0	0	0
		結膜	発赤	3	1	2	1	1	0	0	0	
浮腫			4	2	1	0	0	0	0	0		
分泌物*			3	2	2	0	0	0	0	0		
1106		角膜 混濁	程度	4	0	0	0	0	0	0	0	
			面積	4	0	0	0	0	0	0	0	
		虹彩		2	0	0	0	0	0	0	0	
	結膜	発赤	3	1	1	1	1	0	0	0		
		浮腫	4	1	1	0	0	0	0	0		
		分泌物*	3	2	1	0	0	0	0	0		
	合計**		660	66	63	25	23	8	4	0		
	平均		110	11.00	10.50	4.17	3.83	1.33	0.67	0.00		

*：農林水産省の指針では要求されていない。

**：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日本モンサント株式会社にある。

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	
群	観察項目									
洗眼群 (6匹平均)	角膜 混濁	程度	4	0.33	0.50	0.33	0.33	0.17	0.00	0.00
		面積	4	0.33	0.50	0.33	0.33	0.17	0.00	0.00
	虹彩		2	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
	結膜	発赤	3	1.00	1.67	1.50	1.33	0.50	0.00	0.00
		浮腫	4	1.17	1.00	0.17	0.17	0.00	0.00	0.00
		分泌物*	3	2.00	1.50	0.67	0.33	0.00	0.00	0.00
	合計**		110	10.00	10.83	6.33	5.33	1.83	0.00	0.00

*：農林水産省の指針では要求されていない。

**：Draize 法による評価点（最高 110 点）

洗眼群の適用後時間毎の数値は、申請者が個別採点表より算出した。

非洗眼群では、角膜混濁、結膜の発赤、浮腫及び眼脂分泌が認められた。上記反応が全て消失したのは適用 6 日後であった。各観察時期の平均値の最大値は 11.00 であり、暫定的評価は「極く軽度の刺激性あり」であったが、適用 96 時間後の平均値が 1.33 であったことから、最終評価は一段階上昇し「軽度の刺激性あり」とみなされた。眼のその他の変化としては、全例で閉眼が観察された。

一方、洗眼群では非洗眼群と同質の反応が認められ、平均値の最大値は 10.83 であったが、反応の消失は適用 5 日後と 1 日早く、かつ、閉眼の程度は非洗眼群より軽度であった。

以上の結果から、グリホサートアンモニウム塩 41.0%液剤は、ウサギの眼に対して軽度の刺激性があると考えられた。また、洗眼効果を示した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本モンサント株式会社にある。

6) モルモットを用いた皮膚感作性試験

(資料 No. 3-E-1)

試験機関 :

報告書作成年 : 1997 年 [GLP 対応]

検体の純度 : アンモニウム塩 41.0% 液剤 (グリホサート酸として 37.3%)

[組成]	グリホサートアンモニウム塩	41%
	水、界面活性剤等	59%

供試動物 : ハートレー系白色モルモット、週齢 ; 雄 約 5 週齢、雌 約 6 週齢、
体重 ; 雄 342~406g、雌 331~391g、
試験群 1 群 20 匹 (雌雄各 10 匹)、惹起対照群 1 群 10 匹 (雌雄各 5 匹)

観察期間 : 30 日間観察 (初回感作から惹起後の観察終了まで)

投与方法 : [Buehler 法]

投与量設定根拠 ; 4 匹のモルモットを使用し、検体の 100 (原液)、75、50 及び 25%w/v 溶液 (溶媒 ; 脱イオン水) の各 0.3ml を 25mm Hilltop Chamber を用いて 4 カ所の背部皮膚に 6 時間閉塞適用した。25、50、75、100% の濃度で予備試験を実施し、2 日後の観察結果で 100% にわずかな紅斑が 1 動物にのみ認められたため、100% (検体原液) を感作濃度及び惹起濃度とした。

感 作 ; 背部を刈毛し、正中線左側へ検体原液 0.3ml を 25mm Hilltop Chamber を用いて適用し、6 時間閉塞保持した。感作は 1 回/週、連続 3 週間行った。

一方、陽性化合物として 1-chloro-2,4-dinitrobenzene (DNCB) を用いた対照群試験を別に行った。この試験では 0.1% DNCB 溶液 (溶媒 ; アセトン/エタノール) 0.3ml を Hilltop Chamber を用いて検体群と同様に適用した。

惹 起 ; 最終感作 14 日後に検体感作モルモットに対し感作時と同様の方法で検体原液を背部正中線右側へ 6 時間閉塞適用した。また、対照群として、検体非感作動物に同様の方法で検体原液を背部に惹起適用した。

陽性対照群では、感作と同様の方法で 0.1 及び 0.05% DNCB を惹起適用した。非感作動物にも同様の処置を行った。

再 惹 起 ; 検体感作群では、再惹起は行わなかった。

陽性対照群でのみ、惹起結果を再確認するため、初回惹起 8 日後に感作動物及び非感作動物の両者に対して前と同様の方法で同一動物に 0.05% DNCB を 6 時間適用する再惹起を行った。

観察項目 : 感作期間中は各感作の 24 及び 48 時間後に皮膚反応を観察し、紅斑、浮腫等の症状を点数化して記録した。惹起後の皮膚反応を、惹起 24 及び 48 時間後に同様の判定基準で点数化して記録した。再惹起後の皮膚反応も、再惹起 24 及び 48 時間後に同様

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本モンサント株式会社にある。
に記録した。

結果：検体感作・検体惹起後の各モルモットの皮膚反応評点は0～±に限られた。検体非感作・検体惹起モルモットの皮膚反応評点は10例中1例で1がみられた以外0～±であった。したがって、検体試験群の群平均皮膚反応評点は検体非感作モルモットの評価と差がなかった。

一方、DNCBを適用した陽性対照群では惹起後皮膚反応がみられ、DNCBの皮膚感作性が確認されると共に、感作性物質に対する本試験系の感受性が立証された。

惹起後の各観察時における感作反応を認めた動物数を下記に示す。

検体試験群	群		動物数	感作反応動物数															
				24時間				48時間											
	感作	惹起		皮膚反応評点 ^{a)}					群平均 ^{b)} 評点	皮膚反応評点					群平均評点				
				0	±	1	2	3		M3	0	±	1	2		3	M3		
100%検体	—	100%検体	20	12	8	0	0	0	0	0	0.2	19	1	0	0	0	0	0	0.0
	—	100%検体	10	7	2	1	0	0	0	0	0.2	9	1	0	0	0	0	0	0.1
陽性対照群	惹起相	群		動物数	感作反応動物数														
		感作	惹起		24時間				48時間										
	皮膚反応評点 ^{a)}					群平均 ^{b)} 評点	皮膚反応評点					群平均評点							
	0	±	1	2	3		M3	0	±	1	2		3	M3					
	I	0.1% DNCB ^{d)}	0.1 %DNCB	20	0	0	4	15 ^{c)}	0	1 ^{e)}	1.9	0	2	13 ^{e)}	4 ^{e)}	0	1 ^{e)}	1.3	
		—	0.05 %DNCB	20	0	13	4	3	0	0	0.8	4	11	5	0	0	0	0.5	
		—	0.1 %DNCB	10	1	7	2	0	0	0	0.6	3	7	0	0	0	0	0.4	
		—	0.05 %DNCB	10	3	4	3	0	0	0	0.5	6	4	0	0	0	0	0.2	
	II	0.1% DNCB	0.05 %DNCB	20	0	8	12 ^{e)}	0	0	0	0.8	3	17	0	0	0	0	0.4	
		—	0.05 %DNCB	7	5	2	0	0	0	0	0.1	7	0	0	0	0	0	0.0	

- a) 0 ; 反応なし
 ± ; 軽度の斑点状紅斑
 1 ; 軽度だが融合性または中程度の斑点状紅斑
 2 ; 中程度、融合性の紅斑
 3 ; 浮腫を伴うまたは伴わない強度の紅斑
 M3 ; 顕著な皮膚障害
- b) ±は0.5として計算した。
- c) I ; 初回の惹起
 II ; 再惹起
- d) DNCB : 1-chloro-2,4-dinitrobenzene
- e) ほぼ全例に軽度の浮腫を認めた。

以上の結果から、グリホサートアンモニウム塩 41.0%液剤の皮膚感作性は陰性と考えられる。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本モンサント株式会社にある。

3.3 グリホサートカリウム塩 52%液剤

(1) 急性毒性

1) ラットにおける急性経口毒性試験

(資料 No. 1-G-1)

試験機関 :

報告書作成年 : 2003 年 [GLP 対応]

検体の純度 : カリウム塩 52.0%液剤 (グリホサート酸として 42.4%)

[組成]	グリホサートカリウム塩	52%
	水、界面活性剤等	48%

供試動物 : Crj:CD(SD) IGS 系ラット、投与時 7 週齢、1 群雌雄各 5 匹

投与時体重範囲 雄 ; 202~220g 雌 ; 164~176g

観察期間 : 14 日間

投与方法 : 検体を蒸留水で調製し、単回強制経口投与した。投与容量は 10mL/kg とした。動物は投与前に約 16 時間絶食した。対照群の動物には、蒸留水のみを同様に投与した。

観察・検査項目 : 症状及び生死を 14 日間観察した。体重は投与 0 日 (投与直前)、投与後 1、3、7 及び 14 日に測定した。試験終了時に全生存動物について肉眼的病理検査を行った。

結 果 :

投与方法	経口
性別	雌雄
投与量 (mg/kg)	0、2,000
LD ₅₀ (mg/kg) (95%信頼限界)	> 2,000
死亡開始及び終了時間	死亡例なし
症状発現及び消失時間	影響は認められなかった
死亡例の認められなかった最高投与量 (mg/kg)	2,000

観察期間中、特記すべき臨床症状は認められなかった。雄の 2,000mg/kg 群で投与後 1 日に体重増加抑制が認められたが、その後はほぼ順調に増加した。

肉眼的病理検査において、検体投与に関連した影響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日本モンサント株式会社にある。

2) ラットにおける急性経皮毒性試験

(資料 No. 1-G-2)

試験機関 :

報告書作成年 : 2003 年 [GLP 対応]

検体の純度 : カリウム塩 52.0%液剤 (グリホサート酸として 42.4%)

[組成]	グリホサートカリウム塩	52%
	水、界面活性剤等	48%

供試動物 : Crj:CD(SD)IGS 系ラット、投与時 7 週齢、1 群雌雄各 5 匹

投与時体重範囲 雄 ; 240~258g 雌 ; 178~196g

観察期間 : 14 日間

投与方法 : 検体を 4×5cm のリント布に載せた後、剪毛した背部皮膚に 24 時間閉塞貼付した。対照群の動物には、被験物質の塗布以外は同様の処置を行った。

観察・検査項目 : 症状及び生死を 14 日間観察した。体重は投与 0 日 (投与直前)、投与後 1、3、7 及び 14 日に測定した。試験終了時に全生存動物について肉眼的病理検査を行った。

結 果 :

投与方法	経皮
性別	雌雄
投与量 (mg/kg)	0、2,000
LD ₅₀ (mg/kg) (95%信頼限界)	> 2,000
死亡開始及び終了時間	死亡例なし
症状発現及び消失時間	影響は認められなかった
無毒性量 (mg/kg)	2,000
死亡例の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	2,000

観察期間中、特記すべき臨床症状は認められなかった。体重にも検体投与に関連した影響は認められなかった。

肉眼的病理検査において、検体投与に関連した影響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日本モンサント株式会社にある。

3) ウサギを用いた皮膚刺激性試験

(資料 No. 2-G-2)

試験機関 :

報告書作成年 : 2003 年 [GLP 対応]

検体の純度 : カリウム塩 52.0% 液剤 (グリホサート酸として 42.4%)

[組成]	グリホサートカリウム塩	52%
	水、界面活性剤等	48%

供試動物 : 日本白色種ウサギ、雌、投与時 18 週齢、3 匹、投与時体重範囲 2.86~3.43kg

観察期間 : 14 日間

投与方法 : 検体 0.5mL を 2.5×2.5cm のリント布に載せた後、剪毛した背部皮膚に 4 時間閉塞貼付した。貼付終了後にリント布を除去し、皮膚に残った検体を洗浄した。

観察・検査項目 : リント布除去後 1、24、48 及び 72 時間、4 から 14 日までは毎日、投与部位の刺激性変化を観察し、Draize の基準に従って採点した。得られた評点から皮膚一次刺激指数 (Primary Irritation Index, P. I. I.) を算出し、刺激性強度を分類した。また、一般状態及び体重も観察した。

結果 : 観察した刺激性変化の採点を次頁の表に示す。

検体除去後 1 時間から紅斑及び浮腫が全例に認められた。検体除去後 24 時間以降刺激性変化は緩やかに回復し、浮腫は検体除去後 7 日までに、紅斑は検体除去後 14 日までに消失した。P. I. I. は 2.5 で中等度の刺激物と分類された。

一般状態及び体重に検体投与に関連した影響は認められなかった。

以上の結果から、グリホサートカリウム塩 52% 液剤はウサギの皮膚に対して中等度の刺激性を有すると判断した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本モンサント株式会社にある。

動物 番号	観察項目	最高 評点	暴露後時間														
			1 時間	24 時間	48 時間	72 時間	4 日	5 日	6 日	7 日	8 日	9 日	10 日	11 日	12 日	13 日	14 日
1101	紅斑・痂皮	4	2	2	2	2	2	2	1	1	0	0	0	0	0	0	0
	浮腫	4	1	1	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1102	紅斑・痂皮	4	2	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0
	浮腫	4	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1103	紅斑・痂皮	4	2	2	2	2	2	2	2	1	1	1	1	1	0	0	0
	浮腫	4	1	1	1	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0
合計	紅斑・痂皮	4	6	5	5	5	5	5	4	3	2	2	2	2	1	1	0
	浮腫	4	3	2	2	2	2	2	1	0	0	0	0	0	0	0	0
平均	紅斑・痂皮	4	2.0	1.7	1.7	1.7	1.7	1.7	1.3	1.0	0.7	0.7	0.7	0.7	0.3	0.3	0.0
	浮腫	4	1.0	0.7	0.7	0.7	0.7	0.7	0.3	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
	合計		3.0	2.3	2.3	2.3	2.3	2.3	1.7	1.0	0.7	0.7	0.7	0.7	0.3	0.3	0.0
P. I. I.			2.5														

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本モンサント株式会社にある。

4) ウサギを用いた眼刺激性試験

(資料 No. 2-G-1)

試験機関 :

報告書作成年 : 2003 年 [GLP 対応]

検体の純度 : カリウム塩 52.0% 液剤 (グリホサート酸として 42.4%)

[組成]	グリホサートカリウム塩	52%
	水、界面活性剤等	48%

供試動物 : 日本白色種ウサギ、雌、投与時 15 週齢、非洗眼群 3 匹、洗眼群 3 匹、
投与時体重範囲 2.50~2.84kg

観察期間 : 11 日間

投与方法 : 検体 0.1mL を左眼の結膜嚢内に投与した。洗眼群は、投与後 30 秒に注射用水で洗眼した。右眼は対照眼とした。

観察・検査項目 : 投与後 1、24、48 及び 72 時間、4 から 11 日までは毎日、刺激性変化を観察し、Draize 法に従って採点した。刺激性強度は、Kay & Calandra の方法に従って分類した。

また、一般状態及び体重も観察した。

結 果 : 観察した刺激性変化の採点を次頁の表に示す。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本モンサント株式会社にある。

群	動物番号	観察項目		最高 評点	適用後時間												
					1 時間	24 時間	48 時間	72 時間	96 時間	5 日	6 日	7 日	8 日	9 日	10 日	11 日	
非洗眼群	1101	角膜混濁	程度	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
			面積	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
		虹彩		2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
		結膜	発赤	3	2	2	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
			浮腫	4	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
			分泌物*	3	2	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
		1102	角膜混濁	程度	4	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0
				面積	4	2	3	2	2	2	2	1	1	1	1	1	0
			虹彩		2	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	結膜		発赤	3	2	2	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	
			浮腫	4	2	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
			分泌物*	3	2	2	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	
	1103		角膜混濁	程度	4	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
				面積	4	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			虹彩		2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		結膜	発赤	3	1	2	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	
			浮腫	4	2	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
			分泌物*	3	2	2	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	
		合計**		330	47	46	20	18	12	5	5	5	5	5	5	0	
		平均		110	15.7	15.3	6.7	6.0	4.0	1.7	1.7	1.7	1.7	1.7	1.7	0.0	

*: 農林水産省の指針では要求されていない

** : Draize 法による評価点 (最高 110 点)

群	観察項目		最高 評点	適用後時間											
				1 時間	24 時間	48 時間	72 時間	96 時間	5 日	6 日	7 日	8 日	9 日	10 日	11 日
洗眼群 (3匹平均)	角膜混濁	程度	4	0.3	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
		面積	4	0.7	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
	虹彩		2	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
	結膜	発赤	3	1.0	1.7	1.0	0.3	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
		浮腫	4	2.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
		分泌物*	3	2.0	0.7	0.3	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
	合計**		110	13.3	4.7	2.7	0.7	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0

*: 農林水産省の指針では要求されていない

** : Draize 法による評価点 (最高 110 点)

洗眼群の適用後時間毎の数値は、申請者が個体別採点表より算出した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本モンサント株式会社にある。

非洗眼群は、投与後 1 時間から角膜及び結膜に刺激性変化が認められ、投与後 24 時間には虹彩の刺激性変化も加わった。投与後 1 時間での刺激性変化が最も強かった。投与後 48 時間以降刺激性変化は緩やかに回復し、投与後 11 日までに全ての刺激性変化が消失した。各観察時期の平均値の最大値は 15.7 であり、刺激性強度の暫定的評価は「軽度の刺激性あり」に分類されたが、適用 96 時間後の平均値が 4.0 であったことから、最終評価では一段階上昇し「中等度の刺激性あり」と判定された。

洗眼群は、投与後 1 時間から角膜及び結膜に刺激性変化が認められた。投与後 24 時間からは刺激性変化は減少し、投与 96 時間後には全ての刺激性変化が消失した。各観察時期の平均値の最大値は 13.3 であり、刺激性強度の暫定的評価は「極く軽度の刺激性あり」に分類されたが、適用 48 時間後の平均値が 2.7 であったことから、最終評価では一段階上昇し「軽度の刺激性あり」と判定された。

一般状態及び体重に検体投与に関連した影響は認められなかった。

以上の結果から、グリホサートカリウム塩 52%液剤はウサギの眼に対して中等度の刺激性を有すると判断した。また、洗眼による刺激性の軽減が認められた。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本モンサント株式会社にある。

5) モルモットを用いた皮膚感作性試験

(資料 No. 3-G-1)

試験機関 :

報告書作成年 : 2003 年 [GLP 対応]

検体の純度 : カリウム塩 52.0% 液剤 (グリホサート酸として 42.4%)

[組成] グリホサートカリウム塩 52%
水、界面活性剤等 48%

供試動物 : ハートレー系白色モルモット、雌、投与時 5~6 週齢、検体感作群 20 匹、
検体非感作群 10 匹、投与時体重範囲 293~359g

観察期間 : 感作開始日から惹起終了後 48 時間までの 30 日間

試験操作 : [Buehler 法]

投与量設定根拠 ; 予備試験の結果をもとに感作及び惹起時の検体処理濃度を決定した。

25、50、75 及び 100% 検体を 0.2mL、6 時間閉塞貼付した。その結果、100% 濃度で
評点 1 の紅斑が 2/2 匹に、75% 濃度以下で刺激性反応は認められなかった。従って、
本試験での感作濃度は軽度な刺激の認められた 100% 濃度を、惹起濃度は最大無刺激
濃度である 75% を設定した。

処理物質 ; 感作及び惹起物質を下表に示す。

群	感 作	惹 起
検体感作群	100% 検体	75% 検体注射用水調製物
検体非感作群	注射用水	75% 検体注射用水調製物

処理方法 ; 感作は、約 5×5cm の広さに剪毛した動物の左腹側部に、処理物質の 0.2mL を直径
2.5cm のリント布に塗布し 6 時間閉塞貼付した。同様の処理を 7 日間隔で合計 3 回行
った。惹起は、最終感作後 14 日目に、約 5×5cm の広さに剪毛した動物の右腹側部
に、処理物質の 0.2mL を直径 2.5cm のリント布に塗布し 6 時間閉塞貼付した。

観察項目 : 以下に示した項目について観察及び測定を行った。

一般状態 ; 感作開始日 (0 日) から惹起後の皮膚の観察終了日 (30 日後) まで毎日、動物の一
般状態を観察した。

体重測定 ; 感作開始日 (0 日)、最終感作日 (14 日後)、惹起日 (28 日後) 及び観察終了日 (30
日後) に全動物の体重を測定した。

皮膚反応 ; 皮膚反応の観察は惹起貼付除去後 24 及び 48 時間に行い、次に示す Magnusson &
Kligman の基準に従って評点した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本モンサント株式会社にある。

皮膚反応の評価基準

皮膚反応の程度	評点
肉眼的に変化なし	0
散在性又は斑状の紅斑	1
中等度びまん性紅斑	2
強い紅斑と浮腫	3

評価；評点1以上を陽性とする感作率（%）を算出し、感作群と非感作群の反応の程度及び感作率を比較して感作性を評価した。

結果；各観察時間における結果を下表に示す。

群	供試動物数	観察時間 (時間)	感作反応動物数				平均 評点	陽性 反応 動物数	感作率 (%)
			皮膚反応評点						
			0	1	2	3			
検体 感作群	20	24	20	0	0	0	0	0	0
		48	20	0	0	0	0	0	0
検体 非感作群	10	24	10	0	0	0	0	0	0
		48	10	0	0	0	0	0	0

検体感作群及び検体非感作群で皮膚反応は認められなかった。

直近に実施したモルモットの陽性対照物質（DNCB：2,4-ジニトロクロベンゼン）に対する感受性の確認試験（2002年06月27日～09月27日）では、感作率は100%であった。その結果を下表に示す。

一般状態及び体重では検体投与に関連した影響は認められなかった。

群	供試動物数	観察時間 (時間)	感作反応動物数				平均 評点	陽性 反応 動物数	感作率 (%)
			皮膚反応評点						
			0	1	2	3			
陽性対照* (DNCB) 感作群	10	24	0	0	0	10	3.0	10/10	100
		48	0	0	0	10			
陽性対照 (DNCB) 非感作群	5	24	5	0	0	0	0.0	0/5	0
		48	5	0	0	0			
陰性対照 (エタノール) 感作群	10	24	10	0	0	0	0.0	0/10	0
		48	10	0	0	0			
陰性対照 (エタノール) 非感作群	5	24	5	0	0	0	0.0	0/5	0
		48	5	0	0	0			

* DNCBのエタノール溶液(0.25%)を用いた。

以上の結果から、グリホサートカリウム塩52%液剤の皮膚感作性は陰性であると判断した。

3.4 グリホサートカリウム塩 48%液剤

(1) 急性毒性

1) ラットにおける急性経口毒性試験

(資料 No. 1-H-1)

試験機関 :

報告書作成年 : 2005 年 [GLP 対応]

検体の純度 : カリウム塩 48.0%液剤 (グリホサート酸として 39.2%)

[組成] グリホサートカリウム塩 48%
 水、界面活性剤等 52%

供試動物 : SD 系 SPF ラット [Cr1:CD(SD)]、投与時 8 週齢、雌 6 匹

投与時体重範囲 179~187g

観察期間 : 14 日間

試験方法 : 毒性等級法

投与方法 : 検体を蒸留水で希釈し単回強制経口投与した。投与容量は 10mL/kg とした。

動物は投与前に約 16 時間絶食した。

観察・検査項目 : 症状及び生死を 14 日間観察した。体重は投与日 (投与直前)、投与後 1、3、7

及び 14 日に測定した。試験終了時に全生存動物の肉眼的病理検査を行った。

結 果 :

投与方法	経口
性別	雌
投与量 (mg/kg)	2,000
LD50 (mg/kg)	> 2,000
死亡開始及び終了時間	死亡例なし
症状発現及び消失時間	影響は認められなかった
毒性徴候の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	2,000
死亡例の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	2,000

観察期間中、検体投与に関連した影響は認められなかった。体重に検体投与に関連した影響は認められなかった。

肉眼的病理検査において、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日本モンサント株式会社にある。

2) ラットにおける急性経皮毒性試験

(資料 No. 1-H-2)

試験機関 :

報告書作成年 : 2005 年[GLP 対応]

検体の純度 : カリウム塩 48.0%液剤 (グリホサート酸として 39.2%)

[組成] グリホサートカリウム塩 48%
水、界面活性剤等 52%

供試動物 : SD 系 SPF ラット [Cr1:CD(SD)]、投与時 8 週齢、1 群雌雄各 5 匹

投与時体重範囲 雄 ; 272~292g 雌 ; 194~211g

観察期間 : 14 日間

投与方法 : 検体を 4×5cm のリント布に載せた後、剪毛した背部皮膚に 24 時間閉塞貼付した。

観察・検査項目 : 症状及び生死を 14 日間観察した。体重は投与日 (投与直前)、投与後 3、7 及び 14 日に測定した。試験終了時、全生存動物の肉眼的病理検査を行った。

結 果 :

投与方法	経 皮
性別	雌雄
投与量 (mg/kg)	2,000
LD50 (mg/kg)	> 2,000
死亡開始及び終了時間	死亡例なし
症状発現及び消失時間	影響は認められなかった
毒性徴候の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	2,000
死亡例の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	2,000

観察期間中、検体投与に関連した影響は認められなかった。体重に検体投与に関連した影響は認められなかった。

肉眼的病理検査において、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日本モンサント株式会社にある。

3) ウサギを用いた皮膚刺激性試験

(資料 No. 2-H-2)

試験機関 :

報告書作成年 : 2005 年[GLP 対応]

検体の純度 : カリウム塩 48.0%液剤 (グリホサート酸として 39.2%)

[組成]	グリホサートカリウム塩	48%
	水、界面活性剤等	52%

供試動物 : 日本白色種ウサギ、雌 3 匹、投与時 18 週齢、投与時体重範囲 3.43~3.85kg

観察期間 : 72 時間

投与方法 : 検体 0.5mL を 2.5×2.5cm のリント布に載せた後、剪毛した背部皮膚に 4 時間閉塞貼付した。貼付終了後にリント布を除去し、皮膚に残った検体を洗浄した。

観察・検査項目 : リント布除去後 1、24、48 及び 72 時間に、投与部位の刺激性変化を観察し、Draize 法に従って採点した。得られた評点から皮膚一次刺激指数 (Primary Irritation Index、P.I.I.) を算出し、刺激性強度を分類した。また、一般状態も観察し、体重を測定した。

結果 : 観察した刺激性変化の採点を下表に示す。

動物 番号	観察項目	最高 評点	暴露後時間			
			1 時間	24 時間	48 時間	72 時間
1101	紅斑・痂皮	4	1	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0
1102	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0
1103	紅斑・痂皮	4	1	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0
合計	紅斑・痂皮	4	2	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0
平均	紅斑・痂皮	4	0.7	0.0	0.0	0.0
	浮腫	4	0.0	0.0	0.0	0.0
	合計		0.7	0.0	0.0	0.0
P. I. I.			0.2			

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本モンサント株式会社にある。

リント布除去後1時間に、評点1の紅斑が2/3例に認められたが、24時間後には消失した。P. I. I. は0.2で、軽度の刺激物と判定された。

一般状態及び体重に検体投与に関連した影響は認められなかった。

以上の結果から、グリホサートカリウム塩48%液剤は、ウサギの皮膚に対して軽度の刺激性を有すると判断した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本モンサント株式会社にある。

4) ウサギを用いた眼刺激性試験

(資料 No. 2-H-1)

試験機関 :

報告書作成年 : 2005 年 [GLP 対応]

検体の純度 : カリウム塩 48.0% 液剤 (グリホサート酸として 39.2%)

[組成]	グリホサートカリウム塩	48%
	水、界面活性剤等	52%

供試動物 : 日本白色種ウサギ、投与時 15 週齢、非洗眼群 雌 3 匹、洗眼群 雌 3 匹

投与時体重範囲 2.56~2.86kg

観察期間 : 7 日間

投与方法 : 検体 0.1mL を左眼の結膜嚢内に適用した。洗眼群は、適用後 30 秒に注射用水で洗眼した。右眼は無処理対照眼とした。

観察項目 : 適用後 1、24、48 及び 72 時間、7 日までは毎日、刺激性変化を観察し、Draize 法に従って採点した。刺激性強度は、Kay & Calandra の方法に従って分類した。また、一般状態も観察し、体重を測定した。

結 果 : 観察した刺激性変化の採点を下表に示す。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本モンサント株式会社にある。

群	動物 番号	観察項目		最高 評点	適用後時間								
					1 時間	24 時間	48 時間	72 時間	96 時間	5 日	6 日	7 日	
非洗眼群	1101	角膜 混濁	程度	4	1	1	1	1	0	0	0	0	
			面積	4	1	1	1	1	0	0	0	0	
		虹彩		2	0	0	0	0	0	0	0	0	
		結膜	発赤	3	1	2	1	1	1	0	0	0	
			浮腫	4	2	1	0	0	0	0	0	0	
			分泌物*	3	3	1	1	0	0	0	0	0	
		1102	角膜 混濁	程度	4	1	1	1	1	0	0	0	0
				面積	4	1	2	1	1	0	0	0	0
			虹彩		2	0	1	0	0	0	0	0	0
	結膜		発赤	3	1	2	2	2	2	1	1	0	
			浮腫	4	3	1	1	1	1	0	0	0	
			分泌物*	3	3	2	2	0	0	0	0	0	
	1103		角膜 混濁	程度	4	1	1	1	1	0	0	0	0
				面積	4	1	1	1	1	0	0	0	0
			虹彩		2	0	0	0	0	0	0	0	0
		結膜	発赤	3	1	2	1	1	0	0	0	0	
			浮腫	4	2	1	1	1	0	0	0	0	
			分泌物*	3	2	1	1	0	0	0	0	0	
		合計**			330	51	51	35	27	8	2	2	0
		平均			110	17.0	17.0	11.7	9.0	2.7	0.7	0.7	0.0

*：農林水産省の指針では要求されていない

**：Draize 法による評価点（最高 110 点）

群	観察項目		最高 評点	適用後時間								
				1 時間	24 時間	48 時間	72 時間	96 時間	5 日	6 日	7 日	
洗眼群 (3 匹平均)	角膜 混濁	程度	4	1.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	
		面積	4	1.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	
	虹彩		2	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	
	結膜	発赤	3	1.0	1.3	1.0	0.3	0.3	0.0	0.0	0.0	
		浮腫	4	1.3	0.3	0.3	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	
		分泌物*	3	1.7	0.3	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	
	合計**			110	13.0	4.0	2.7	0.7	0.7	0.0	0.0	0.0

*：農林水産省の指針では要求されていない

**：Draize 法による評価点（最高 110 点）

適用後時間毎の数値は、申請者が個別採点表より算出した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本モンサント株式会社にある。

非洗眼群は、適用後 1 時間から角膜及び結膜に刺激性変化が認められ、適用後 24 時間では虹彩の刺激性変化も認められた。適用後 24 時間での刺激性変化が最も強かった。適用後 48 時間以降、刺激性変化は回復傾向を示し、適用後 7 日で全ての刺激性変化が消失した。各観察時期の平均値の最大値は 17.0 であり、刺激性強度の暫定的評価は「軽度の刺激性あり」に分類されたが、適用 96 時間後の平均値が 2.7 であったことから、最終評価では一段階上昇し「中等度の刺激性あり」と判定された。

洗眼群は、適用後 1 時間に角膜及び結膜に刺激性変化が認められたが、適用後 24 時間以降、刺激性変化は回復傾向を示し、適用後 5 日には全ての刺激性変化が消失した。各観察時期の平均値の最大値は 13.0 であり、刺激性強度の暫定的評価は「極く軽度の刺激性あり」に分類されたが、適用 48 時間後の平均値が 2.7 であったことから、最終評価では一段階上昇し「軽度の刺激性あり」と判定された。

一般状態及び体重に検体投与に関連した影響は認められなかった。

以上の結果から、グリホサートカリウム塩 48%液剤はウサギの眼に対して中等度の刺激性を有すると判断した。また、洗眼による刺激性の明らかな軽減が認められた。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本モンサント株式会社にある。

5) モルモットを用いた皮膚感作性試験

(資料 No. 3-H-1)

試験機関 :

報告書作成年 : 2005 年 [GLP 対応]

検体の純度 : カリウム塩 48.0% 液剤 (グリホサート酸として 39.2%)

[組成] グリホサートカリウム塩 48%
水、界面活性剤等 52%

供試動物 : ハートレー系白色モルモット、投与時 6 週齢、投与時体重範囲 308~385g

検体感作群 雌 20 匹、検体非感作群 雌 10 匹

観察期間 : 感作開始日から惹起終了後 48 時間までの 30 日間

試験操作 : [Buehler 法]

投与量設定根拠 ; 予備試験の結果をもとに感作及び惹起時の検体処理濃度を決定した。

25、50、75 及び 100% 検体を 0.2mL、6 時間閉塞貼付した。その結果、100% 濃度で評点 1 の紅斑が 3/3 匹に、75% 濃度で評点 1 の紅斑が 1/3 匹に、50% 濃度以下で刺激性反応が認められなかった。従って、本試験での感作濃度は軽度な刺激の認められた 100% を、惹起濃度は最大無刺激濃度である 50% を設定した。

処理物質 ; 感作及び惹起物質を下表に示す。

群	感 作	惹 起
検体感作群	100% 検体注射用水液	50% 検体注射用水液
検体非感作群	注射用水	50% 検体注射用水液

処理方法 ; 感作は、約 5×5cm の広さに剪毛した動物の左腹側部に、処理物質の 0.2mL を直径 2.5cm のリント布に塗布し 6 時間閉塞貼付した。同様の処理を 7 日間隔で合計 3 回行った。惹起は、最終感作後 14 日目に、約 5×5cm の広さに剪毛した動物の右腹側部に、処理物質の 0.2mL を直径 2.5cm のリント布に塗布し 6 時間閉塞貼付した。

観察項目 : 以下に示した項目について観察及び測定を行った。

一般状態 ; 感作開始日 (0 日) から惹起後の皮膚の観察終了日 (30 日後) まで毎日、動物の一般状態を観察した。

体重測定 ; 感作開始日 (0 日)、最終感作日 (14 日後)、惹起日 (28 日後) 及び観察終了日 (30 日後) に全動物の体重を測定した。

皮膚反応 ; 皮膚反応の観察は惹起貼付除去後 24 及び 48 時間に行い、次頁に示す Magnusson &

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本モンサント株式会社にある。

Kligman の基準に従って評点した。

皮膚反応の評価表

皮膚反応の程度	評点
肉眼的に変化なし	0
散在性又は斑状の紅斑	1
中等度びまん性紅斑	2
強い紅斑と浮腫	3

評価；評点 1 以上を陽性とする陽性率 (%) を算出し、感作群と非感作群の反応の程度及び陽性率を比較して感作性を評価した。

結果；各観察時間における結果を下表に示す。

群	供試動物数	観察時間 (時間)	感作反応動物数				平均評点	陽性反応動物数	陽性率 (%)
			皮膚反応評点						
			0	1	2	3			
検体感作群	20	24	20	0	0	0	0	0	
		48	20	0	0	0	0	0	
検体非感作群	10	24	10	0	0	0	0	0	
		48	10	0	0	0	0	0	

検体感作群及び検体非感作群で皮膚反応は認められなかった。

なお、直近に実施したモルモットの陽性対照物質 (DNCB : 2,4-ジニトロクロロベンゼン) に対する感受性の確認試験 (2005 年 06 月 16 日~2005 年 09 月 30 日) では、陽性率は 100%であった。その結果を下表に示す。

一般状態及び体重では検体投与に関連した影響は認められなかった。

群	供試動物数	観察時間 (時間)	感作反応動物数				平均評点	陽性反応動物数	感作率 (%)
			皮膚反応評点						
			0	1	2	3			
陽性対照* (DNCB) 感作群	10	24	0	0	0	10	3.0	10/10	100
		48	0	0	0	10			
陽性対照 (DNCB) 非感作群	5	24	5	0	0	0	0.0	0/5	0
		48	5	0	0	0			
陰性対照 (エタノール) 感作群	10	24	10	0	0	0	0.0	0/10	0
		48	10	0	0	0			
陰性対照 (エタノール) 非感作群	5	24	5	0	0	0	0.0	0/5	0
		48	5	0	0	0			

* DNCB のエタノール溶液 (0.25%) を用いた。

以上の結果から、グリホサートカリウム塩 48%液剤の皮膚感作性は陰性と判断した。

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	試験期間 (報告年)	記載頁																								
9-6	動物体内における運命	ラット (Cr1:CD (SD 系)BR) (雄雌)	<吸収・分布・排泄・代謝> 供試標識化合物： CH ₂ - ¹⁴ C-グリホサート 試験方法： 単回強制経口投与； CH ₂ - ¹⁴ C 10mg/kg CH ₂ - ¹⁴ C 1000mg/kg 単回静脈内投与； CH ₂ - ¹⁴ C 10mg/kg 反復強制経口投与(14日非標識グリホサート後、単回標識グリホサート投与)； CH ₂ - ¹⁴ C 10mg/kg	薬理動態学的パラメータ <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">パラメータ</th> <th colspan="2">単回経口投与</th> <th colspan="2">静脈内投与</th> </tr> <tr> <th>雄</th> <th>雌</th> <th>雄</th> <th>雌</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>T_{max}(hr)</td> <td>4.0</td> <td>1.7</td> <td>0.25</td> <td>0.25</td> </tr> <tr> <td>C_{max}(ppm)</td> <td>0.168</td> <td>0.413</td> <td>17.5</td> <td>14.2</td> </tr> <tr> <td>AUC (µg/min/L)</td> <td>245</td> <td>226</td> <td>849</td> <td>662</td> </tr> </tbody> </table> <p>10mg/kg で単回静脈内投与した雄雌ラットの尿中排泄率はそれぞれ 79.0%および 74.5%、糞中排泄率は 4.65%および 8.30%であった。10mg/kg で単回経口投与した雄雌ラットの尿中排泄率は 28.8%および 22.5%、糞中排泄率は 62.4%および 69.4%であった。1,000mg/kg で単回経口投与の尿中排泄率は 17.8%および 14.3%、糞中排泄率は 68.9%および 69.4%であった。10mg/kg で反復経口投与した雄雌ラットの尿中排泄率は 30.9%および 23.1%、糞中排泄率は 61.0%および 70.9%であった。AUC および尿中排泄率を基にして算出した吸収率はそれぞれ 30.3~35.4%および 30.2~36.2%であり、両吸収率はほぼ一致した。</p> <p>各投与における排泄動態の α 相の半減期は 2.11~7.52 時間、β 相の半減期は 69~337 時間であった。</p> <p>10mg/kg で単回静脈内及び経口投与したラットの臓器・組織には、168 時間の排泄期間後は放射能がほとんど残留しなかった。1000mg/kg 投与群ラットの 168 時間後に 1.0ppm 以上の放射能が残留していた臓器・組織は肝臓、腎臓、脾臓、肺、甲状腺、鼻粘膜、胃、小腸、大腸、骨、骨髄およびカーカスであった。反復経口投与したラットも速やかな排泄が確認された。</p> <p>10mg/kg 単回経口投与および 10mg/kg 反復経口投与においてグリホサートはほとんど代謝されず、アミノメチルホスホン酸の生成が少量(0.2~0.4%)確認された。</p>	パラメータ	単回経口投与		静脈内投与		雄	雌	雄	雌	T _{max} (hr)	4.0	1.7	0.25	0.25	C _{max} (ppm)	0.168	0.413	17.5	14.2	AUC (µg/min/L)	245	226	849	662	(1988)	IX-10
パラメータ	単回経口投与		静脈内投与																											
	雄	雌	雄	雌																										
T _{max} (hr)	4.0	1.7	0.25	0.25																										
C _{max} (ppm)	0.168	0.413	17.5	14.2																										
AUC (µg/min/L)	245	226	849	662																										
9-7	動物体内における運命	ラット (Cr1:CD (SD 系)BR) (雄)	<動物体内における経時的分布> 供試標識化合物： CH ₂ - ¹⁴ C-グリホサート 試験方法： 単回強制経口投与； CH ₂ - ¹⁴ C 10mg/kg	臓器・組織中の放射能分布では、投与量の 1%以上を含んでいた臓器・組織は小腸、骨、大腸および腎臓であった。小腸(内容物を除く)には C _{max} 時点(2 時間)で投与量の 34.34%が存在し、主な吸収部位であることを示した。6.3 時間後には骨に投与量の 5%近くが存在したが徐々に減少し、168 時間後には投与量の 1%程度となった。 <p>放射能は臓器・組織から二相消失プロセスで消失し、投与量の 1%以上残存した全ての臓器・組織の α 相の消失期間は、最短で肝臓の 1.3 時間から最長で血液の 10.3 時間の範囲であった。グリホサートはラット体内ではほとんど代謝を受けず、排泄されることが確認された。</p>	(1989)	IX-23																								

<代謝分解試験一覧表(続き)>

資料 No	試験の種類	供試動物物等	試験項目 試験方法等	試験結果の概要	試験期間 (報告年)	記載頁
9-1	動物体内における運命	ラット (Wistar系 SPF) (雄雌)	<吸収・分布・排泄> 供試標識化合物: CH ₂ - ¹⁴ C-グリホサート Gly- ¹⁴ C-グリホサート Gly- ²⁻¹⁴ C-グリホサート 試験方法: 単回強制経口投与; CH ₂ - ¹⁴ C 6.7mg/kg Gly- ¹⁴ C 6.7mg/kg Gly- ²⁻¹⁴ C 6.7mg/kg 単回腹腔内投与: CH ₂ - ¹⁴ C 2.33mg/kg Gly- ¹⁴ C 2.91mg/kg Gly- ²⁻¹⁴ C 3.63mg/kg 単回静脈内投与; CH ₂ - ¹⁴ C -mg/kg 供試標識化合物: ¹⁴ C-グリホサート処理ダイス水抽出物 試験方法: 単回強制経口投与; Gly- ¹⁴ C-root 0.56mg/kg Gly- ²⁻¹⁴ C-root 0.42mg/kg CH ₂ - ¹⁴ C-root 0.03mg/kg CH ₂ - ¹⁴ C-top 0.22mg/kg	単回経口投与後 48 時間以内に雄では 94~98%、雌では 82~84%が体外に排泄され、120 時間後では雌雄とも 99%が排泄した。体外排泄のうち、雄では 81~85%が糞中に排泄され、尿中には 14~16%であった。雌では尿中に 35~43%が排泄されており、グリホサートの消化管からの吸収は雌ラットで高いことが推測された。 経口投与 120 時間後の臓器・組織中濃度は雌雄とも 1%以下であった。 グリホサートは雌雄両ラットにおいて生体内変換を受けずに未変化の形で排泄された。 単回腹腔内投与では、グリホサートは 120 時間後に 82~90%が尿中に、6~14%が糞中に排泄され、胆汁排泄率が約 10%であることが推測された。 腹腔内投与 120 時間後の放射能の臓器・組織中残留量は、経口投与とほぼ同じレベルであった。 グリホサート処理ダイス抽出物は特に筋肉への取り込みが認められ、体内挙動がグリホサートと異なることからダイス中で植物体構成成分へ代謝されていたことが示唆された。	(1973)	IX-30
9-2	動物体内における運命	ウサギ (New Zealand White系) (雄)	<吸収・分布・排泄> 供試標識化合物: CH ₂ - ¹⁴ C-グリホサート Gly- ¹⁴ C-グリホサート Gly- ²⁻¹⁴ C-グリホサート 試験方法: 単回強制経口投与; CH ₂ - ¹⁴ C, Gly- ¹⁴ C, Gly- ²⁻¹⁴ C 5.7~8.8 mg/kg	単回経口投与後 120 時間までに尿中に 7~11%、糞中に 80~97%が排泄された。排泄速度はラットに比べて遅く 90%排泄に要する時間は CH ₂ - ¹⁴ C、Gly- ¹⁴ C で 120 時間、Gly- ²⁻¹⁴ C で 96 時間であった。 体内残留において標識位置の違いによる差はラットと同様であった。	(1973)	IX-42
9-4	動物体内における運命	CH ₂ - ¹⁴ C グリホサート投与のラット 糞尿試料	<代謝物分析> ラット代謝試験試料・NMR、 質量分析測定	CH ₂ - ¹⁴ C グリホサートを経口、腹腔内あるいは反復混餌投与したときの尿糞中の残留成分を NMR 及び GC/MS を用いて調べた結果、グリホサートは体内で代謝を受けないことが確認された。	(1973)	IX-47
9-5	動物体内における運命	アルビノラット (Wistar系 SPF) (雄雌)	<吸収・分布・排泄・代謝> 供試標識化合物: CH ₂ - ¹⁴ C-グリホサート 試験方法: 慢性混餌投与(14 日間); CH ₂ - ¹⁴ C 1,10,100ppm	いずれの投与濃度においても雄、雌共に尿中に約 10%、糞中に 90%排泄された。各投与濃度における体外排泄率は投与量相関を示していた。 放射能の体外排泄は投与後約 3 日目でプラトーに達した。投与終了後は急速に減少し、投与後 3~6 日(尿)、あるいは 4~7 日(糞)にかけて一時的にプラトーとなった。 尿、糞中に検出された放射能はほとんどがグリホサートであった。	(1973)	IX-49
9-3	動物体内における運命	ラット (Wistar系 SPF) (雄)	<アミノメチルホスホン酸の 吸収・分布・排泄> 供試標識化合物: ¹⁴ Cアミノメチルホスホン酸 試験方法: 単回強制経口投与; ¹⁴ C-AMPA 6.7mg/kg	経口投与されたアミノメチルホスホン酸の主たる排泄経路は糞で、投与後 24 時間には尿中に投与量の 18%、糞中に 53%(合計体外排泄率 71%)が排泄され、120 時間後には尿中に 20%、糞中に 74%が排泄された。 ¹⁴ C 標識アミノメチルホスホン酸の体外排泄の半減期は 10~11 時間であった。臓器・組織中残留量は全体で 0.06%で、いずれの臓器・組織においても残留濃度は 0.01ppm 以下であった。	(1973)	IX-61

<代謝分解試験一覧表(続き)>

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	試験期間 (報告年)	記載頁
10-1	植物体内における運命	トウモロコシ; (DeKalb XL-45) ワタ; (Stoneville) コムギ; (Clark) ダイズ; (Thacher Winter)	<吸収・分布・代謝> 供試標識化合物: CH ₂ - ¹⁴ C-グリホサート Gly-1- ¹⁴ C-グリホサート Gly-2- ¹⁴ C-グリホサート ¹⁴ Cアミノメチルホスホン酸 試験方法: 土壌処理; CH ₂ - ¹⁴ C 4lb/acre ¹⁴ C-AMPA 1.5lb/acre 砂耕栽培; CH ₂ - ¹⁴ C 2lb/acre 水耕栽培連続処理; CH ₂ - ¹⁴ C, Gly-1, Gly-2- ¹⁴ C 0.6, 2.4ppm 水耕栽培パルス処理; CH ₂ - ¹⁴ C 2.4ppm	グリホサートの土壌処理における放射能の最大残留レベルはワタにおける0.28%であった。一方無処理区で0.20%の放射能が検出されていることから放射能の大部分は土壌中で生成した ¹⁴ CO ₂ の同化によるものであり、根からの吸収は非常に低いことが推測された。アミノメチルホスホン酸の土壌処理も同様で、根からの吸収は非常に低く、0.05%未満であった。 水耕栽培処理による代謝試験では、グリホサートは主にアミノメチルホスホン酸および天然物へ代謝された。アミノメチルホスホン酸はアミノ基転移、酸化等によりホルムアルデヒドやギ酸を通じて無機化されたり、天然物へ取り込まれることが示唆された。	(1973)	IX-65
10-2	植物体内における運命	ブドウ; (Concord, Sauvignon Blanc, Thompson Seedless)	<吸収・分布・代謝> 供試標識化合物: CH ₂ - ¹⁴ C-グリホサート ¹⁴ Cアミノメチルホスホン酸 試験方法: 土壌処理; CH ₂ - ¹⁴ C 3lb/acre ¹⁴ C-AMPA 1.5lb/acre 茎処理; CH ₂ - ¹⁴ C 40.0μg/本 水耕栽培; CH ₂ - ¹⁴ C 5, 10, 20, 40ppm 葉面連続処理; CH ₂ - ¹⁴ C 60, 120μg/本 葉面パルス処理; CH ₂ - ¹⁴ C 120μg/本	グリホサートの土壌処理における放射能の最大残留レベルは、処理84日後の主幹の0.083%であった。一方無処理区で0.041%の放射能が検出されていることから放射能の半分は土壌中で生成した ¹⁴ CO ₂ の同化によるものであり、根からの吸収は非常に低いことが推測された。アミノメチルホスホン酸の土壌処理も同様で、根からの吸収は非常に低く、0.1%以下であった。 茎葉処理でも吸収移行率は低く、大部分は処理部位に残存した。 代謝物分析の結果、処理葉、茎葉部、根部、果実中の抽出物に含まれる主な代謝物は親化合物のグリホサートであり、他の有意な代謝物は検出されなかった。	(1974)	IX-80
10-3	植物体内における運命	リンゴ; (Golden Delicious 矮小種)	<吸収・分布・代謝> 供試標識化合物: CH ₂ - ¹⁴ C-グリホサート ¹⁴ Cアミノメチルホスホン酸 試験方法: 土壌処理; CH ₂ - ¹⁴ C 3lb/acre ¹⁴ C-AMPA 1.5lb/acre 幹処理; CH ₂ - ¹⁴ C 92.4μg/本 葉面処理; CH ₂ - ¹⁴ C 5μg/本	グリホサートの土壌処理における放射能の残留レベルは、全て0.1%未満であった。一方無処理区から ¹⁴ CO ₂ の同化由来の放射能が検出されていることから、根からの吸収は非常に低いことが推測された。アミノメチルホスホン酸の土壌処理も同様で、根からの吸収は非常に低く、0.1%未満であった。 リンゴ中の主要放射能残留物はグリホサートであり、有意な代謝物の存在が認められなかった。	(1974)	IX-91

<代謝分解試験一覧表(続き)>

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	試験期間 (報告年)	記載頁
10-4	植物体内における運命	柑橘; (Calamondin 種)、 市販 オレンジ;	<吸収・分布・代謝> 供試標識化合物: CH ₂ - ¹⁴ C-グリホサート ¹⁴ C-アミノメチルホスホン酸 試験方法: 土壌処理: CH ₂ - ¹⁴ C 2lb/acre ¹⁴ C-AMPA 2lb/acre 葉面処理: CH ₂ - ¹⁴ C 4mg/本 蒸発試験; CH ₂ - ¹⁴ C 10ppm ¹⁴ C-AMPA 10ppm	グリホサートの土壌処理における葉中の放射能の残留レベルは、全て 0.1%未満であった。一方無処理区から ¹⁴ CO ₂ の同化由来の放射能が処理区の半分程度検出されていることから、根からの吸収は非常に低いことが推測された。アミノメチルホスホン酸の土壌処理も同様で、根からの吸収は非常に低かく、0.1%未満であった。 葉面処理 4 ヶ月後において、処理葉以外の全ての植物部位に 0.3~1.3%の放射能が認められた。 処理葉以外の部分で検出された放射能を抽出し分析に供したところ、グリホサートのみが確認された。 グリホサートの水耕処理によって処理 1 週間の処理群で葉から 2.5%の ¹⁴ CO ₂ が放出された。アミノメチルホスホン酸の場合は、1%の ¹⁴ CO ₂ が放出された。	(1974)	IX-99
10-5	植物体内における運命	イネ; (Blue Bell) オート ムギ; (Rodney) ソルガム; (Surgro Grain) オオムギ; (Larker)	<吸収・分布・代謝> 供試標識化合物: CH ₂ - ¹⁴ C-グリホサート 試験方法: 土壌処理: CH ₂ - ¹⁴ C 4lb/acre 水耕栽培; CH ₂ - ¹⁴ C 3、6ppm	土壌処理では、処理 8 週間後の全植物(地上部)で放射能の吸収移行は 0.04~0.13%であり、作物への吸収移行は何れの作物においても低かった。この時の無処理区からは 0.01%~0.05%が検出された。 水耕培養によって吸収された放射能の大部分はグリホサートであり、主要代謝物としてアミノメチルホスホン酸が確認された。	(1974)	IX-106
10-6 (GLP)	植物体内における運命	グリホサート耐性 ダイズ	吸収・分布・代謝> 供試標識化合物: CH ₂ - ¹⁴ C-グリホサート CH ₂ - ¹² C-グリホサート 試験方法: 発芽前土壌処理: CH ₂ - ¹⁴ C 4.8lb/acre CH ₂ - ¹² C 4.8lb/acre 発芽後茎葉処理(1 回); CH ₂ - ¹⁴ C 0.75lb/acre CH ₂ - ¹² C 0.75lb/acre 発芽後茎葉処理(2 回); CH ₂ - ¹⁴ C 0.75+1.5lb/acre CH ₂ - ¹² C 0.75+1.5lb/acre	発芽前処理では、土壌中で ¹⁴ C 標識グリホサートが分解して発生した ¹⁴ CO ₂ が取り込まれたことにより、対照区植物に ¹⁴ C-処理植物の 56~59%の放射能が検出された。抽出物と抽出残渣の放射能分布の結果から ¹⁴ C-処理植物中の大部分の放射能は土壌からの ¹⁴ CO ₂ 由来であると考えられた。 発芽後処理では、対照試料中の放射能は、発芽後単回処理試験区豆粒を除いて ¹⁴ C 処理植物中放射能の 6.2%以下であった。発芽後単回処理試験区の豆粒では、 ¹⁴ C 処理植物中放射能の 47.5%が ¹² C 処理対照植物中でみられ、 ¹⁴ CO ₂ の取り込みの結果であると考えられた。 全ての処理区の抽出液中に検出された放射能のほとんどがグリホサートおよびアミノメチルホスホン酸(AMPA)であった。その他、アミノメチルホスホン酸が種々の天然有機酸類との反応により生成したと考えられた N-グリシルアミノメチルホスホン酸、N-アセチルアミノメチルホスホン酸および N-マロニルアミノメチルホスホン酸が検出された。また、グリホサートから直接開裂して生成したと考えられた N-メチルアミノメチルホスホン酸も検出された。	(1994)	IX-118

<代謝分解試験一覧表(続き)>

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	試験期間 (報告年)	記載頁
(GLP) 2009. 04.30	植物体内における運命	グリホサート耐性コムギ	<吸収・分布・代謝> 供試標識化合物： CH ₂ - ¹⁴ C-グリホサート CH ₂ - ¹³ C-グリホサート CH ₂ - ¹² C-グリホサート 試験方法： 播種 30 日後 5 葉期処理(1 回目):84g ae/10a 処理 5 日後青刈茎葉採取 1 回目処理 12 日後 7-8 葉期 処理(2 回目):84g ae/10a 最終処理 24 日後未熟茎葉 (乾草として)及び最終処理 84 日後藁/穀粒採取	各部位に検出された放射能のほとんどがグリホサート(70-90% TRR)であり、主要代謝物はアミノメチルホスホン酸(AMPA、1-11% TRR)であった。藁及び穀粒中の AMPA の比率が高い傾向であった。その他にアミノメチルホスホン酸が種々の天然有機酸類との反応により生成したと考えられた N-グリセリル-AMPA 及びその他の抱合体が検出されたが、全て 2.5% TRR 未満であった。	(2000)	IX-131
(GLP) 2009. 04.30	植物体内における運命	グリホサート耐性トウモロコシ	<吸収・分布・代謝> 供試標識化合物： CH ₂ - ¹⁴ C-グリホサート CH ₂ - ¹³ C-グリホサート CH ₂ - ¹² C-グリホサート 試験方法： 播種 42-43 日後 5-6 葉期処理 (1 回目):92-94g ae/10a 処理直後未熟茎葉採取 1 回目処理 29-30 日後 10-12 葉期処理(2 回目):84g ae/10a 最終処理直後未熟茎葉、最終 処理 3 日後青刈茎葉、最終 処理 49 日後サilage 及び最終 処理 83 日後成熟植物採取	青刈茎葉、サilage 及び成熟茎葉中の主要残留成分はグリホサートであり、67-83% TRR を占めた。主要代謝物はアミノメチルホスホン酸(AMPA、5-16% TRR)であった。一方、穀粒中ではグリホサートが 3% TRR、AMPA が 60% TRR を占めた。微量代謝物として N-グリセリル-AMPA 及びその他の抱合体が検出された。	(1995)	IX-140
(GLP) 2009. 04.30	植物体内における運命	グリホサート耐性テンサイ	<吸収・分布・代謝> 供試標識化合物： CH ₂ - ¹⁴ C-グリホサート CH ₂ - ¹³ C-グリホサート CH ₂ - ¹² C-グリホサート 試験方法： 播種後発芽前処理:93g ae/ 10a 成熟期茎葉部/根部採取 生育期 1 回目(播種 35 日後) 処理及び 2 回目(播種 68 日後) 処理:各 108-115g ae/10a 成熟期茎葉部/根部採取	発芽前処理による放射能濃度は 0.01ppm 未満であった。 生育期処理における茎葉部及び根部中の主要残留成分はグリホサートであり、80-95% を占めた。主要代謝物はアミノメチルホスホン酸(AMPA、2-4% TRR)であった。その他に天然成分との抱合体が微量検出された。	(2000)	IX-156
(GLP) 2009. 04.30	植物体内における運命	グリホサート耐性カノーラ	<吸収・分布・代謝> 供試標識化合物： CH ₂ - ¹⁴ C-グリホサート CH ₂ - ¹³ C-グリホサート CH ₂ - ¹² C-グリホサート 試験方法： 播種 14 日後処理:45.5g ae/ 10a 種子採取 播種 14 日後 1 回目処理:90.8g ae/10a 及び播種 23 日後 2 回 目処理:90.5g ae/10a 種子採取	カノーラオイルからグリホサートは検出されず天然成分のみが検出された。 種子の抽出残渣からは AMPA が 7-8% TRR、N-グリセリル-AMPA が 3-4% TRR、N-アセチル-AMPA が 1% TRR 検出された。	(1994)	IX-164

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本モンサント株式会社にある。

<代謝分解試験一覧表(続き)>

資料 №	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 期間 (報告年)	記 載 頁
10-11 (GLP) 2009. 04.30	植物体内 における 運命	グリホサ ート耐性 ワタ	<吸収・分布・代謝> 供試標識化合物： CH ₂ - ¹⁴ C-グリホサート CH ₂ - ¹³ C-グリホサート CH ₂ - ¹² C-グリホサート 試験方法： 播種 42 日後 3-4 葉期処理(1 回目):93g ae/10a 処理直後未熟植物採取 播種 51 日後 5-6 葉期処理(2 回目):127g ae/10a 最終処理直後未熟植物、最 終処理 27 日後茎葉及び最終 処理 158 日後成熟植物採取	2 回茎葉処理した茎葉中にはグリホサートが 91% TRR 以上検出され、代謝物として AMPA が 2% TRR 未満検出された。 ワタ子実からグリホサートが 12-24% TRR 検出さ れ、AMPA は 1.5% TRR 未満であった。天然成分と して 6-7% TRR が特徴付けされた。	(1997)	IX- 180

<代謝分解試験一覧表(続き)>

資料№	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 期間 (報告年)	記 載 頁
11-5 2005年 7月 提出	好氣的湛水土 壤中動態試験	米国底質 (シル質埴壤土)	4.1ppm 処理 25℃暗所でインキュベ ート	グリホサートの半減期は 14.4 日。主要分解 物の最大生成率は、AMPA：24.8%、 CO ₂ ：27.1%であった。	(1990)	IX- 189
11-6 2005年 7月 提出	好氣的土壤中 動態試験	スイス土壤 (シル質埴壤土)	1.8ppm 処理 土壤水分含量を最大 容水量の 40%に調 整し、20℃暗所でイン キュベート	グリホサートの半減期は 25.4 日。主要分解 物の最大生成率は、AMPA：29.3%、 CO ₂ ：41.6%であった。	(1993)	IX- 196
11-7 2005年 7月 提出	好氣的土壤中 動態試験	米国土壤 (砂壤土及び微 砂質埴壤土)	4.0ppm 処理 土壤水分含量を圃場 容水量の 75%に調 整し、25℃暗所でイン キュベート	グリホサートの半減期は砂壤土で 1.85 日、 微砂質埴壤土で 2.06 日。主要分解物の最 大生成率は、AMPA：26.3・28.7%、 CO ₂ ：71.8・82.9%であった。	(1991)	IX- 209
11-8 2005年 8月 提出	土壤表面光分 解試験 (太陽光照射)	米国土壤 (砂壤土)	4.4ppm 処理 平均温度 22~23℃ で 31 日間照射	グリホサートの半減期は 90.2-96.3 日(東京 春季太陽光換算*：83.9-89.6 日)。 照射区と暗所区の差はなく主要分解物 は AMPA(10-13%)であった。微生物分 解が主要。	(1989)	IX- 223
11-9	加水分解動態 試験	pH5, 7, 9 滅菌 緩衝液	0.32mg/L 処理 25℃暗所で 30 日間 インキュベート	分解物は検出されず、グリホサートは安定で あった。	(1990)	IX- 227
11-10	水中光分解動 態試験 (太陽光照射)	pH7 滅菌緩衝 液	0.9mg/L 処理 25℃で 31 日間太陽 光照射(カリフォルニア州リ チメント市)	わずかな分解が確認されたが、微生物 分解の可能性あり。グリホサートの半減期は 413 日。(東京春季太陽光換算*：300 日)	(1990)	IX- 229
11-11 2005年 7月 提出	水中光分解動 態試験 (人工光照射)	pH8.0-8.1 滅菌 蒸留水及び滅 菌自然水	C1 及び C3 標識体 0.1ppm 処理 25±1℃で 457W/m ² の人口光を 12 日間照 射	滅菌蒸留水中でグリホサートは安定であっ た。滅菌自然水中のグリホサートの半減期は 5.25~5.33 日(東京春季太陽光換算で 33.9~34.4 日)。主要分解物は AMPA、 メタゾール及び CO ₂ であった。	(2005)	IX- 231
11-12	土壤吸着性試 験 (グリホサート)	軽埴土(3) 微砂質埴壤土(3) 軽埴土(4) 砂質埴壤土(3)	土壤/水=1/5 4 段階濃度、25℃で 実施	吸着平衡化時間は 16 時間であった。物 質収支は 82.8%以上であり、吸着係数 K _F ^{ads} ：627.76 以上、有機炭素吸着係数 K _F ^{adsoc} ：61545 以上であった。	(1993)	IX- 247
11-13 2005年 7月 提出	土壤吸着性試 験 (AMPA)	埴壤土 砂土 砂土 埴壤土 壤質砂土 砂土	土壤/水=1/20 あるいは 1/100 4 段階濃度、20℃で 実施	吸着平衡化時間は 16-48 時間であっ た。物質収支は 83.1%以上であり、吸 着係数 K _d ：15.7-1570、有機炭素吸着 係数 K _{oc} ：1160-24800 であった。	(1993)	IX- 250

*申請者が算出

<代謝分解試験一覧表(続き)>

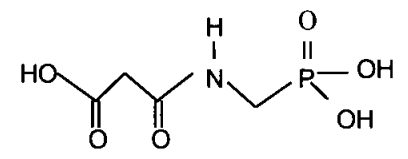
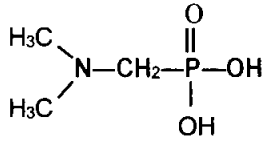
資料No	試験の種類	供試動植物等	試験項目 試験方法等	試験結果の概要	試験 期間 (報告年)	記 載 頁
	代謝分解の まとめ					IX- 260
11-1 (参考)	土壌中での 代謝分解	微砂壤土 埴壤土、 砂壤土の 3種土壌	・好気、嫌気プラス コ振盪試験 10ppm・処理 ・土壌抽出液平板 培養	2種の土壌でショ糖と同等速度でCO ₂ へ 代謝、主代謝物として、アミノメチルホ スホン酸を生成した。 グリホサートは土壌微生物群に影響を与 えなかった。	(1972)	IX- 265
11-2 (参考)	土壌中での 消長	微砂壤土 埴壤土、 砂壤土の 3種土壌	温室内試験 4.8ppm 処理	2種の土壌で14日及び80日で処理量の 1/10まで減少した。主代謝物アミノメ チルホスホン酸もすみやかに代謝された。	(1972)	IX- 265
11-3 (参考)	環境中での 挙動	土壌、 自然水	水中加水分解 水中からの揮散吸着、 脱着試験 土壌からの揮発性、浸 透移行性	水中では、ほとんど加水分解をうけな かった。土壌への吸着性が高く、浸透移 行性が極めて低かった。水中、土壌から の揮散、揮発性はなかった。	(1978)	IX- 271
11-4 (参考)	水中光分解	自然水、 脱イオン 水	350-450nm人工光 2~3週間照射	グリホサートはカルシウムイオンを含有 する自然水中で急速に光分解された。	(1979)	IX- 271
参考A	グリホサー トのイソ プロピル アミン塩 の水溶液 中での解 離		イソプロピルアンモニ ウム= N-(ホスホノメ チル)グリシナートの 水溶液の電気伝導度を 測定した。	水溶液中ではイソプロピルアンモニウ ムイオンは、グリホサートから十分に解 離していることが証明された。	(1981)	IX- 278
参考B	グリホサー トのアン モニウム 塩の水溶 液中での 解離		アンモニウム= N-(ホ スホノメチル)グリシ ナートの水溶液の電気 伝導度を測定した。	水溶液中でアンモニウムイオンは、グ リホサートから十分に解離しているこ とが証明された。	(1987)	IX- 280
参考C	グリホサー トのナト リウム塩 の水溶液 中での解 離		ナトリウム= N-(ホ スホノメチル)グリシ ナートの水溶液の電気 伝導度を測定した。	水溶液中でナトリウムイオンは、グ リホサートから十分に解離しているこ とが証明された。	(1988)	IX- 281
参考D	グリホサー トのカリ ウム塩の 水溶液中 での解離		カリウム= N-(ホ スホノメチル)グリシ ナートの水溶液の電気 伝導度を測定した。	水溶液中でカリウムイオンは、グ リホサートから十分に解離しているこ とが証明された。	(1990)	IX- 282

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本モンサント株式会社にある。

グリホサート及びその代謝分解物の名称・略称・構造式

記号	化合物名	一般名	略称	構造式	由来*
A	N(ホスホメチル)グリシン	グリホサート	P M G	$\begin{array}{c} \text{O} \quad \text{H} \quad \text{O} \\ \parallel \quad \quad \parallel \\ \text{HO}-\text{C}-\text{CH}_2-\text{N}-\text{CH}_2-\text{P}-\text{OH} \\ \quad \quad \quad \\ \quad \quad \quad \text{OH} \end{array}$	-
B	アミノメチルホスホン酸	-	A M P A	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{H}_2\text{N}-\text{CH}_2-\text{P}-\text{OH} \\ \\ \text{OH} \end{array}$	S, S S, L, P
C	N-メチルアミノメチルホスホン酸	-	M A M P A	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{CH}_3-\text{NH}-\text{CH}_2-\text{P}-\text{OH} \\ \\ \text{OH} \end{array}$	S, P
D	メタンジオール	メタンジオール	-	$\text{HO}-\text{CH}_2-\text{OH}$	L
E	(2,3-ジヒドロキシプロパンアミド)メチルホスホン酸	N-グリセリル-AMPA	N-Gly-AMPA	$\begin{array}{c} \text{O} \quad \quad \quad \text{O} \\ \parallel \quad \quad \quad \parallel \\ \text{HO}-\text{H}_2\text{C}-\text{CH}-\text{C}-\text{NH}-\text{CH}_2-\text{P}-\text{OH} \\ \quad \quad \quad \\ \text{OH} \quad \quad \quad \text{OH} \end{array}$	P
F	アセトアミドメチルホスホン酸	N-アセチル-AMPA	N-Ace-AMPA	$\begin{array}{c} \text{O} \quad \quad \quad \text{O} \\ \parallel \quad \quad \quad \parallel \\ \text{CH}_3-\text{C}-\text{NH}-\text{CH}_2-\text{P}-\text{OH} \\ \quad \quad \quad \\ \quad \quad \quad \text{OH} \end{array}$	P

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本モンサント株式会社にある。

記号	化合物名	一般名	略称	構造式	由来*
G	N-マロニルアミノチルホスホン酸	N-マロニル-AMPA	N-Malo-AMPA		P
H	N,N-ジメチルアミノチルホスホン酸	—	D A M P A		S

* S:土壤中分解、 SS:土壤表面光分解、 L:水中光分解、 P:植物中分解

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本モンサント株式会社にある。

グリホサートの代謝・分解試験に使用した被験物質について

1. 標識化合物

化合物名	標識位置	略称	構造式(標識位置*)
グリホサート	メチレン位炭素	CH ₂ - ¹⁴ C あるいは C3- ¹⁴ C	$\begin{array}{c} \text{O} \quad \text{H} \quad \text{O} \\ \parallel \quad \quad \parallel \\ \text{HO}-\text{C}-\text{CH}_2-\text{N}-\text{CH}_2-\text{P}-\text{OH} \\ \quad \quad \quad \\ \quad \quad \quad \text{OH} \end{array}$
グリホサート	メチレン位炭素	CH ₂ - ¹³ C	$\begin{array}{c} \text{O} \quad \text{H} \quad \text{O} \\ \parallel \quad \quad \parallel \\ \text{HO}-\text{C}-\text{CH}_2-\text{N}-\text{CH}_2-\text{P}-\text{OH} \\ \quad \quad \quad \\ \quad \quad \quad \text{OH} \end{array}$
グリホサート	グリシン-2位炭素	Gly-2- ¹⁴ C	$\begin{array}{c} \text{O} \quad \text{H} \quad \text{O} \\ \parallel \quad \quad \parallel \\ \text{HO}-\text{C}-\text{CH}_2-\text{N}-\text{CH}_2-\text{P}-\text{OH} \\ \quad \quad \quad \\ \quad \quad \quad \text{OH} \end{array}$
グリホサート	グリシン-1位炭素	Gly-1- ¹⁴ C あるいは C1- ¹⁴ C	$\begin{array}{c} \text{O} \quad \text{H} \quad \text{O} \\ \parallel \quad \quad \parallel \\ \text{HO}-\text{C}-\text{CH}_2-\text{N}-\text{CH}_2-\text{P}-\text{OH} \\ \quad \quad \quad \\ \quad \quad \quad \text{OH} \end{array}$
アミノメチルホスホン酸	メチレン位炭素	¹⁴ C-AMPA	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{H}_2\text{N}-\text{CH}_2-\text{P}-\text{OH} \\ \quad \quad \quad \\ \quad \quad \quad \text{OH} \end{array}$

代謝・分解試験に供試するため、上記4種類の¹⁴C-グリホサート、¹³C-グリホサート及び¹⁴C-アミノメチルホスホン酸を合成した。

動物及び植物動態試験では、主にメチレン位炭素標識体を用い、適宜グリシン-2位炭素標識体及びグリシン-1位炭素標識体も使用した。土壌中動態試験では、メチレン位炭素標識体のみを用いた。水中動態試験では、主にメチレン位炭素標識体を用い、適宜、グリシン-1位炭素標識体も使用した。

2. 標識位置設定理由

グリホサートの基本骨格であるホスホニル部位及びグリシン部位を追跡するため、それぞれの炭素を標識した。特に、主要分解物のアミノメチルホスホン酸の挙動を解明するため、P原子に隣接したC原子を標識したメチレン位炭素標識体を主に使用した。