

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はニューファム株式会社にある。

(11) 変異原性

遺伝子突然変異原性

グリホサートのサルモネラ菌及び大腸菌を用いた復帰変異性試験

(資料 7-1)

試験機関

[GLP]

報告書作成年 1996年

検体の純度：グリホサート酸 %

試験方法： ヒスチジン要求性のサルモネラ菌 *Salmonella typhimurium* (TA98, TA100, TA1535, TA1537株) 及びトリプトファン要求性大腸菌 *Escherichia coli* WP2 *uvrA* 株を用い、ラットの肝臓から調製した薬物代謝酵素系 (S-9 Mix) の存在下及び非存在下で、Amesらの方法を用いて変異原性を検定した。検体は滅菌蒸留水に懸濁^{*1}して用いた。突然変異試験で用いる用量を設定するため、TA100株及びWP2 *uvrA* 株を用いて0~5000 μg /プレートの濃度範囲で細胞毒性試験を実施した。その結果、検体は5000 μg /プレートで明らかにTA100株に対して毒性を示した。一方WP2 *uvrA* 株に対しては毒性を示さなかった。これらの結果をもとに、試験濃度は50, 150, 500, 1500, 及び5000 μg /プレート (0.1 mL/プレート) の5用量とした。試験は3連制とし、2回行った。尚、検体の濃度は、検体純度で補正した値で示した。

*1 (申請者註) 検体はDMSOに溶解しにくいいため滅菌蒸留水を溶媒として使用した。また「資料6-3 DNA修復試験」において、検体は滅菌水に12 mg/mLの濃度まで溶解したことから、本試験の500 μg /プレートの用量までは滅菌蒸留水に溶解していたと考えられる。

試験結果： 結果を次表に示した。2回の試験において検体はS-9 Mixの有無にかかわらず、菌株の生育阻害を起こさない最高用量 (5000 μg /プレート) においても、いずれの菌株においても復帰変異コロニー数を増加させなかった。一方、陽性対照として用いた N-ethyl-N'-nitro-N-nitrosoguanidine (ENNG)、4-nitroquinoline-1-oxide (4NQO)、9-aminoacridine (9AA)、及び2-aminoanthracene (2AA) では検定菌株で明らかな復帰変異コロニー数の増加を示した。

以上の結果より、検体は代謝活性化を含む本試験条件下で復帰変異誘発性は有し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ニューファム株式会社にある。

1 回目試験

(表中の数値は3反復の平均値±SD)

薬物	濃度 ($\mu\text{g}/$ プレート)	S-9 Mixの 有無	復帰変異コロニー数/プレート					
			塩基置換型			フレームシフト型		
			WP2 uvrA^-	TA100	TA1535	TA98	TA1537	
対照(蒸留水)	0	-	18± 6.7	128±11.5	13± 2.5	20± 5.7	8± 2.3	
検体	50	-	13± 2.5	124±16.8	17± 2.6	25± 8.2	11± 5.0	
	150	-	20± 3.2	106±19.2	13± 4.6	17± 3.8	6± 3.1	
	500	-	16± 2.5	121± 3.8	15± 4.0	19± 3.1	12± 2.1	
	1500	-	19± 6.7	106±12.9	13± 6.7	21± 9.9	10± 3.1	
	5000	-	22± 4.0	109±20.2	13± 2.0	17± 9.6	9± 2.6	
対照(蒸留水)	0	+	18± 6.7	116± 8.2	12± 3.8	36±10.8	8± 4.4	
検体	50	+	15± 3.1	105±12.9	10± 2.0	32± 3.1	9± 3.6	
	150	+	18± 4.0	101±15.6	10± 4.2	29± 2.6	12± 2.9	
	500	+	18± 3.1	118±13.5	11± 1.0	29± 9.0	11± 4.0	
	1500	+	20± 3.1	93±10.2	11± 3.1	36± 8.1	10± 2.6	
	5000	+	22± 5.5	116±18.7	10± 0.6	36± 8.6	11± 2.3	
陽性対照	ENNG	2~5 ^{*2}	-	1926±96.0	307± 6.0	587±222.4	—	—
	4NQO	0.2	-	—	—	—	164±18.5	—
	9AA	80	-	—	—	—	—	263±86.5
	2AA	0.5~10 ^{*3}	+	616±111.2	406±69.2	110±2.3	981±93.9	148±21.5

注) ENNG N-ethyl-N'-nitro-N-nitrosoguanidine
^{*2}: WP2 uvrA^- ; 2 $\mu\text{g}/$ プレート, TA100; 3 $\mu\text{g}/$ プレート, TA1535; 5 $\mu\text{g}/$ プレート.
 4NQO 4-nitroquinoline-1-oxide
 9AA 9-aminoacridine
 2AA 2-aminoanthracene
^{*3}: WP2 uvrA^- ; 10 $\mu\text{g}/$ プレート, TA100; 1 $\mu\text{g}/$ プレート, TA1535; 2 $\mu\text{g}/$ プレート.
 TA98; 0.5 $\mu\text{g}/$ プレート, TA1537; 2 $\mu\text{g}/$ プレート

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はニューファム株式会社にある。

2回目試験

(表中の数値は3反復の平均値±SD)

薬物	濃度 ($\mu\text{g}/$ プレート)	S-9 Mixの 有無	復帰変異コロニー数/プレート					
			塩基置換型			フレームシフト型		
			WP2 uvrA^-	TA100	TA1535	TA98	TA1537	
対照(蒸留水)	0	-	29± 8.0	156±10.7	38±7.0	32± 5.0	16± 1.0	
検体	50	-	25± 1.7	166± 1.5	42± 1.2	34± 5.9	14± 2.6	
	150	-	18± 3.2	165± 2.5	32± 4.0	31± 6.5	11± 4.5	
	500	-	43±37.3	152± 1.5	33± 5.8	28± 7.0	10± 5.1	
	1500	-	13± 1.7	147± 5.9	27± 7.0	33± 8.1	12± 3.5	
	5000	-	19± 2.9	78± 9.5	30± 0.6	13± 7.2	8± 1.5	
対照(蒸留水)	0	+	27± 3.2	149±17.0	17± 5.3	41±11.9	11± 2.5	
検体	50	+	25± 2.6	142±13.3	13± 4.6	31± 6.7	7± 1.0	
	150	+	25± 2.3	141± 8.7	13± 4.0	33± 4.2	13± 5.6	
	500	+	23± 5.0	121±15.3	13± 3.1	35± 4.5	11± 2.1	
	1500	+	22± 2.3	109± 5.1	14± 5.1	28± 2.6	11± 1.7	
	5000	+	15± 1.0	107±23.7	8± 1.5	32± 7.0	7± 3.5	
陽性対照	ENNG	2~5 ^{*2}	-	991±15.0	725±34.1	482±14.2	-	-
	4NQO	0.2	-	-	-	-	183±50.8	-
	9AA	80	-	-	-	-	-	865±137.5
	2AA	0.5~10 ^{*3}	+	248±23.7	585±28.0	110±1.5	287±43.5	222±28.3

注) ENNG N-ethyl-N'-nitro-N-nitrosoguanidine
^{*2}: WP2 uvrA^- ; 2 $\mu\text{g}/$ プレート, TA100; 3 $\mu\text{g}/$ プレート, TA1535; 5 $\mu\text{g}/$ プレート,
 4NQO 4-nitroquinoline-1-oxide
 9AA 9-aminoacridine
 2AA 2-aminoanthracene
^{*3}: WP2 uvrA^- ; 10 $\mu\text{g}/$ プレート, TA100; 1 $\mu\text{g}/$ プレート, TA1535; 2 $\mu\text{g}/$ プレート,
 TA98; 0.5 $\mu\text{g}/$ プレート, TA1537; 2 $\mu\text{g}/$ プレート

染色体異常誘発性

グリホサートのチャイニーズハムスターの肺細胞を用いた in vitro 染色体異常試験 (資料7-2)

試験機関

[GLP]

報告書作成年 1996年

検体の純度：グリホサート酸 %

試験方法： チャイニーズハムスターの継代培養した肺細胞 (CHL) を用い、代謝活性化及び非活性化によって染色体異常誘発性を検定した。検体は最少栄養培地 (MEM) で調製して用いた。

用量設定のため、予め19.5~5000 $\mu\text{g}/\text{mL}$ の濃度範囲で細胞毒性試験を実施した。その結果、6時間処理ではS9の有無にかかわらず5000 $\mu\text{g}/\text{mL}$ の濃度まで分裂中期の細胞が認められ、24及び48時間処理では、2500 $\mu\text{g}/\text{mL}$ の濃度まで分裂中期の細胞が認められた。しかしながら、2500及び5000 $\mu\text{g}/\text{mL}$ の濃度ではpHが1単位以上低下した。従って本試験の濃度は非活性化法 (24時間及び48時間処理) 及び代謝活性化法 (6時間処理) の何れにおいても312.5, 625, 1250 $\mu\text{g}/\text{mL}$ の3用量で実施した。観察は1濃度あたり100個の分裂中期像について、2反復行った。陽性対照として非活性化法ではマイトマイシン (MMC) 0.05 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 、代謝活性化法ではシクロフォスファミド (CP) 10 $\mu\text{g}/\text{mL}$ を用いた。

試験結果： 結果を次表に示した。検体は何れの処理群の何れの濃度でも、異常を有する細胞の発現頻度に統計学的有意な増加を示さなかった。また、検体は何れの処理群の何れの濃度でも、多倍数体細胞数の統計学的有意な増加を示さなかった。一方陽性対照群では、S9代謝活性化系非存在下におけるシクロフォスファミドを除き、何れの陽性対照群でも異常を有する細胞の発現頻度に統計学的有意な増加が認められた。

以上の結果、検体のグリホサート原体は、代謝活性化系の有無にかかわらず染色体異常を有する細胞の発現頻度の統計学的有意で、用量に関連した増加を誘発しなかった。従って、グリホサート原体はCHL細胞に対して in vitro で染色体異常誘発性を有しないと判断された。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はニューファム株式会社にある。

非活性化法

薬物	濃度 ($\mu\text{g/mL}$)	処理 時間	観察 細胞数	S9の 有無	数的異常(倍数体) 細胞数		構造異常数(%)					構造異常を有する細胞数		判定	
					(%)	判定	gap	染色分体型		染色体型	その他	-g	+g		
								ctb	cte						csb
溶媒 (MEM)	0	24	100	-	0		0	0	0	0	0	0	0	0	-
			100		1		0	0	1	2	0	3	3		
			200		1 (0.5)		0 (0)	0 (0)	1 (0.5)	2 (1)	0 (0)	3 (1.5)	3 (1.5)		
	0	48	100	-	1		1	0	0	0	1	0	1	2	-
			100		0		0	1	0	0	1	1			
			200		1 (0.5)		1 (0.5)	0 (0)	1 (0.5)	0 (0)	1 (0.5)	2 (1)	3 (1.5)		
検体	312.5	24	100	-	0	-	2	0	0	0	0	0	0	2	-
			100		1		0	0	0	0	0	0	0		
			200		1 (0.5)		2 (1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (1)		
	625	24	100	-	0	-	0	0	0	0	1	0	1	1	-
			100		0		0	0	0	0	0	0	0		
			200		0 (0)		0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (0.5)	0 (0)	1 (0.5)	1 (0.5)		
	1250	24	100	-	0	-	1	0	0	0	1	0	1	2	-
			100		0		0	0	0	0	0	0	0		
			200		0 (0)		1 (0.5)	0 (0)	0 (0)	1 (0.5)	0 (0)	1 (0.5)	2 (1)		
	312.5	48	100	-	2	-	1	1	1	0	2	0	4	5	-
			100		1		0	0	1	0	1	2			
			200		3 (1.5)		2 (1)	1 (0.5)	1 (0.5)	1 (0.5)	2 (1)	0 (0)	5 (2.5)	7 (3.5)	
625	48	100	-	3	-	1	0	0	1	3	0	4	5	-	
		100		0		0	0	0	1	0	1	1			
		200		3 (1.5)		1 (0.5)	0 (0)	0 (0)	1 (0.5)	4 (2)	0 (0)	5 (2.5)	6 (3)		
1250	48	100	-	1	-	0	0	0	0	1	0	1	1	-	
		100		0		2	0	0	1	2	0	3	5		
		200		1 (0.5)		2 (1)	0 (0)	0 (0)	1 (0.5)	3 (1.5)	0 (0)	4 (2)	6 (3)		
陽性対照	0.05	24	100	-	1	-	12	13	11	4	0	0	24	29	+
			100		0		2	6	1	1	0	8	8		
			200		1 (0.5)		12 (6)	15 (7.5)	17 (8.5)	5 (2.5)	1 (0.5)	0 (0)	32 (16)	37 (18.5)	
(MMC)	0.05	48	100	-	0	-	4	18	11	5	2	0	28	32	+
			50		0		7	15	9	3	1	28	29		
			150		0 (0)		6 (4.0)	25 (16.7)	26 (17.3)	14 (9.3)	5 (3.3)	1 (0.7)	56 (37.3)	61 (40.7)	

異常: gap: 染色分体ギャップ及び染色体ギャップ
 cte: 染色分体交換
 csc: 染色体交換
 +g: ギャップを含む異常を有する細胞

ctb: 染色分体切断
 csb: 染色体切断
 -g: ギャップを除いた場合の異常を有する細胞

χ^2 検定 *** $p < 0.001$

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はニューファム株式会社にある。

代謝活性化法

薬物	濃度 ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	処理 時間	観察 細胞数	S9の 有無	数的異常(倍数体) 細胞数		構造異常数(%)					構造異常を有する細胞数		判定		
					(%)	判定	染色分体型					その他	-g		+g	
							gap	ctb	cte	csb	cse					
																染色体型
溶媒 (MEM)	0	6	100	-	0		0	0	0	0	0	0	0	0	-	
			100		3		0	0	1	0	0	0	1	1		
			200		3 (1.5)		0 (0)	0 (0)	1 (0.5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (0.5)		1 (0.5)
	0		100	+	0		2		1	0	1	2	0	4	6	-
			100		1		0		0	0	0	0	0	0	0	
			200		1 (0.5)		2 (1)		1 (0.5)	0 (0)	1 (0.5)	2 (1)	0 (0)	4 (2)	6 (3)	
検体	312.5	100	-	0	-	0	0	0	0	0	0	0	0	-		
		100		0		0	0	2	0	0	2	2				
		200		0 (0)		0 (0)	0 (0)	2 (1)	0 (0)	0 (0)	2 (1)	2 (1)				
	625	100	-	0	-	0	0	1	0	0	0	1	1	-		
		100		0		0	0	0	1	0	1	1				
		200		0 (0)		0 (0)	1 (0.5)	0 (0)	1 (0.5)	0 (0)	2 (1)	2 (1)				
	1250	100	-	1	-	1	0	0	0	1	0	1	2	-		
		100		1		0	0	0	0	0	0	0				
		200		2 (1)		1 (0.5)	0 (0)	0 (0)	1 (0.5)	0 (0)	1 (0.5)	2 (1)				
	312.5	100	-	0	-	0	0	0	0	1	0	1	1	-		
		100		0		0	0	0	0	0	0	0				
		200		0 (0)		0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (0.5)	0 (0)	1 (0.5)	1 (0.5)				
625	100	+	0	-	0	0	0	0	1	0	1	1	-			
	100		0		3	0	0	1	0	1	4					
	200		0 (0)		3 (1.5)	0 (0)	0 (0)	1 (0.5)	1 (0.5)	0 (0)	2 (1)	5 (2.5)				
1250	100	-	0	-	0	0	0	0	0	0	0	0	-			
	100		0		2	0	0	1	2	3	5					
	200		0 (0)		2 (1)	0 (0)	0 (0)	1 (0.5)	2 (1)	0 (0)	3 (1.5)	5 (2.5)				
陽性対照	10	100	-	0	-	0	0	0	0	1	0	1	1	-		
		100		0		0	0	0	2	0	2	2				
		200		0 (0)		0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (1.5)	0 (0)	3 (1.5)	3 (1.5)				
(CP)	10	100	+	0	-	7	9	14	5	2	0	22	25	+		
		50		0		10	8	18	3	4	0	26	32			
		150		0 (0)		17 (11.3)	17 (11.3)	32 (21.3)	8 (5.3)	6 (4)	0 (0)	48 (32)***	57 (38)***			

異常: gap: 染色分体ギャップ及び染色体ギャップ

ctb: 染色分体切断

cte: 染色分体交換

csb: 染色体切断

cse: 染色体交換

-g: ギャップを除いた場合の異常を有する細胞

+g: ギャップを含む異常を有する細胞

χ^2 検定 *** $p < 0.001$

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はニューファム株式会社にある。

小核試験

グリホサートのマウスを用いた小核試験

(資料 7-3)

試験機関

[GLP]

報告書作成年 2006 年

検体の純度：グリホサート酸 %

供試動物： CRL:CD-1 (ICR) BR 系雄マウス、約 5-8 週齢、体重 21~29 g、一群雄 7 匹

試験方法： 検体は、0、150、300 及び 600 mg/kg の用量で腹腔内投与した。24 時間後に各投与用量の一群のマウスを頸椎脱臼により屠殺し、さらに 48 時間後に 600 mg/kg の第二群を屠殺した。溶媒対照としてリン酸緩衝生理食塩水 (PBS) を腹腔内投与し、陽性対照としてシクロホスファミドを経口投与した。投与 24 および 48 時間後に各動物の両側大腿骨を摘出し、牛胎児血清中に骨髓を採取し、骨髓塗抹標本を作製した。溶媒対照として PBS 10 mL/kg を投与し、投与 24 および 48 時間後に骨髓標本を作製し、さらに、陽性対照としてシクロホスファミド (50 mg/kg) を投与し、投与後 24 時間に骨髓標本を作製した。動物 1 匹当たり 2000 個の多染性赤血球を観察し、小核を有する細胞の出現頻度を計数した。また、1000 個の赤血球を観察し、全赤血球に対する多染性赤血球の割合を算出した。

用量設定根拠：

試験結果： 結果を次頁に示した。

600mg/kg 群の 24 時間に小核を有する多染性赤血球の有意な増加 (多染性赤血球 1000 個当たり 1.9 個) が認められた。増加はごく軽度であり、溶媒対照群動物の歴史的背景データの範囲内 (多染性赤血球 1000 個当たり 0.0~2.4 個) の値であった。個体別データにも異常値はみられなかった。これらのことから、認められた反応は骨髓に対する被験物質の細胞毒性作用により引き起こされた造血効果によるものであり、遺伝毒性を示すものではないと考えられた。600 mg/kg 群において、投与後 24 時間に赤血球 1000 個中の多染性赤血球の割合の有意な減少が観察された。150mg/kg 以上の投与群動物に 24 及び 48 時間の両方で円背位、眼瞼下垂、運動失調及び嗜眠が認められ、投与された検体が全身吸収され骨髓も曝露を受けたと考えられた。

陽性対照群では小核を有する多染性赤血球の出現頻度に顕著な増加が認められ、試験系がこの試験条件下で既知の変異原であるシクロホスファミドに対して感受性を有することが確認された。

以上の結果、本検体は小核を有する多染性赤血球の出現頻度に有意な増加を誘発しないことが判明し、遺伝毒性を有さないと考えられた。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はニューファム株式会社にある。

小核試験成績

採取時間 (hr)	薬物	投与量 (mg/kg)	性	観察 例数	MNPCE %	PCE/(PCE+NCE) %
					平均±標準偏差	平均±標準偏差
24	溶媒対照 (PBS)	—	♂	7	0.06±0.06	38.46±4.58
	検体 (カ・リホサート)	150	♂	7	0.07±0.04	45.23±6.12
		300	♂	7	0.06±0.05	38.57±8.68
		600	♂	7	0.19*±0.07	27.71**±4.95
	陽性対照 (シクロfosファミド)	50	♂	7	3.03***±0.49	51.46±4.45
48	溶媒対照 (PBS)	—	♂	7	0.10±0.12	36.01±4.39
	検体 (カ・リホサート)	600	♂	7	0.09±0.11	28.16±14.23

PCE : 多染性赤血球数、 NCE : 正染性赤血球数、 MNPCE : 小核を有する多染性赤血球数
 PBS : リン酸緩衝生理食塩水

* : Student の t 検定で溶媒対照群と有意差あり (P<0.05)

** : Student の t 検定で溶媒対照群と有意差あり (P<0.01)

*** : Student の t 検定で溶媒対照群と有意差あり (P<0.001)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はニューファム株式会社にある。

DNA損傷誘発性

グリホサートの細菌を用いたDNA修復試験

(資料 7-4)

試験機関

[GLP対応]

報告書作成年 1995年

検体の純度：グリホサート酸 %

試験方法： 枯草菌の組換え修復保持株 (H-17, *rec*⁺) 及び欠損株 (M-45, *recE*⁻) を用い、胞子法により代謝活性化及び非活性化法によってDNAの損傷の誘発性を検定した。検体は12 mg/mLの濃度まで水に溶解したが、ジメチルスルホキシドにはこの濃度では溶解しなかったため、滅菌水に溶解して用いた。最大溶解濃度の240 μ g/ $\bar{\tau}$ イスク (12 mg/mL) を最高用量として6用量 (7.5, 15, 30, 60, 120, 240 μ g/ $\bar{\tau}$ イスク) とした。試験は2連制で行った。

試験結果： 結果を次表に示した。検体はS-9 Mixの有無にかかわらず、いずれの濃度においても、両菌株に生育阻止を認めなかった。一方、陽性対照のTrp-P-1 (S-9 Mix存在下) 及びマイシンC (S-9 Mix非存在下) では両菌株間に明らかな生育阻止の差が生じ、それぞれ11 mm及び20~21 mmであった。また、陰性対照のカマイシン (S-9 Mix非存在下) では両菌株の生育阻止体の差は2~3 mmであった。

以上の結果より、検体は代謝活性化を含む本試験条件下でDNA損傷の誘発性を有し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ニューファム株式会社にある。

薬物	濃度 ($\mu\text{g}/\text{ディスク}$)	S-9 Mix 有無	阻止帯の径 (mm)'		差'' (mm)
			M-45	H-17	
溶媒対照 (H ₂ O)		-	0	0	0
検体	7.5	-	0	0	0
	15	-	0	0	0
	30	-	0	0	0
	60	-	0	0	0
	120	-	0	0	0
	240	-	0	0	0
陰性対照 (カマイン)	0.2	-	9.5	7	2.5
陽性対照 (マトマイシンC)	0.01	-	21.5	1	20.5
溶媒対照 (H ₂ O)		+	0	0	0
検体	7.5	+	0	0	0
	15	+	0	0	0
	30	+	0	0	0
	60	+	0	0	0
	120	+	0	0	0
	240	+	0	0	0
陽性対照 (Trp-P-1)	5	+	12.5	1.5	11

注) 阻止帯及び差の数値は2連の平均値

Trp-P-1: 3-アミノ-1, 4-ジメチル-5H-ピリド [4, 3-b] インドール

* 生育阻止円の直径からディスクの直径 (8 mm) を引いた値

** M45株の阻止帯からH17株の阻止帯を引いた値

(12) 生体の機能に及ぼす影響

グリホサートの薬理試験

(資料 8-1)

試験機関

[GLP]

報告書作成年 1996年

検体の純度：グリホサート酸 %

1) グリホサート原体の中樞神経系に対する作用

ラットにおける一般症状

供試動物：Sprague-Dawley (CD) 系ラット、体重176～200 g、1群雌雄各5匹、計20匹

方 法： 1群のラットに1%カルボキシメチルセルロースに懸濁させた検体を投与用量5000 mg/kg、投与容量10 mL/kgとして経口投与した。もう1群には溶媒のみを処理し、対照とした。投与約1時間後、一般症状を観察した。

結 果： 一般行動の観察、及び手技検査に対する反応では、対照群と比較し生物学的に有意な変化は認められなかった。

2) ラットの循環器系に対する作用

供試動物：Sprague-Dawley (CD) 系ラット、体重176～200 g、1群雌雄各5匹、計20匹

方 法： 1%カルボキシメチルセルロースに懸濁させた検体を、投与用量5000 mg/kg、投与容量10 mL/kgとして経口投与した。1群は溶媒のみを処理し、対照とした。投与約1時間後にハロタン麻酔薬を用いて麻酔させ、心拍数、及び心電図について継続的に記録した。心電図の振幅、及び間隔は次式に従って算出した。

振幅＝測定した振幅の高さ/1 mvの高さ

間隔＝測定した間隔の距離/チャートスピード × 1000

結 果：

群		心電図：振幅 (mv)			心電図：間隔 (msec)			心拍数 (BPM*)
		P	R	T	P-R	QPS	Q-T	
処理群	雄	0.1205	0.6766	0.1072	37.20	17.84	31.00	441.6
	雌	0.1014	0.7541	0.0848	37.08	17.00	35.36	415.2
対照群	雄	0.0897	0.7039	0.0767	43.20	16.60	32.68	408.0
	雌	0.0906	0.5935	0.0585	49.20	15.00	35.70	441.0

数値は5匹の平均値、*：拍数/分

対照群動物のうち1例の雌動物に期外収縮を特徴とする不整脈が認められた。検体処理群動物では記録された波形の振幅、波形の間隔、あるいは心拍数に、対照群と比較し生物学的に有意な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ニューファム株式会社にある。

3) ラットの骨格筋に及ぼす作用

供試動物：Sprague-Dawley (CD) 系ラット、110～125 g、計3匹

方法：ラットを頸椎脱臼により屠殺し、腹部大動脈、及び後脚の腓腹筋を露出させた。腓腹筋を足関節から切り離し、木綿糸でトランスデューサーのレバーアームに連結した。後ろ脚はピンで固定した。滅菌生理食塩水、検体 (12 mg/mL)、及び陽性対照物質のツボクラリン (25 mg/mL) をそれぞれ大動脈に注入し、その後坐骨神経に12 vの電気刺激を与えて筋の収縮を測定した。

結果：12 mg/mLの検体では筋弛緩作用は認められなかった。一方、ツボクラリンは生理食塩水での筋収縮と比較し、明らかな筋弛緩作用を引き起こした。

4) ラットの血液に対する作用

供試動物：Sprague-Dawley (CD) 系ラット、体重176～200 g、1群雌雄各5匹、計20匹

方法：1群のラットに1%カルボキシメチルセルロースに懸濁させた検体を投与用量5000 mg/kg、投与容量10 mL/kgとして経口投与した。もう1群には溶媒のみを処理し、対照とした。投与約1時間後に全動物の尾静脈から採血し、ヘモグロビン、赤血球数、ヘマトクリット、平均血球血色素量、平均血球容積、平均血球血色素濃度、白血球数、血小板数、凝固(プロトロン)時間について測定した。

結果：検体投与による影響は認められなかった。

5) モルモットの摘出回腸に対する作用

供試動物：雄Dunkin-Hartley系アルビノモルモット、体重 250～300 g、計3匹

方法：モルモットを頸椎脱臼により屠殺し、回腸を摘出した。摘出回腸はKrebs緩衝液の入った臓器バスに移し、木綿糸で等張性トランスデューサーのレバーアームに連結し、トランスデューサーを介して記録した。その後既知作動薬であるアセチルコリンを用いて収縮反応を測定し、標準曲線を作成した。槽内濃度 4.26×10^{-4} 、 7.1×10^{-4} 、 1.42×10^{-3} 、 2.84×10^{-3} mol/Lとして検体を処理した。拮抗剤であるアトロピンを併用した試験も実施した。

結果：検体処理により、濃度依存性の回腸の収縮が認められた。アトロピン存在下での回腸では検体による収縮反応は認められなかった。一方、アセチルコリンの処理では濃度依存性の収縮反応が認められ、アトロピン存在下では反応が抑制、あるいは消失した。

以上の結果から、検体はモルモット摘出腸管に対して既知の副交感神経作動薬と同様の作用を示すと考察された。

「生体の機能に及ぼす影響に関する試験」の総括表

試験項目 (試験動物)	投与経路 (溶媒)	投与量 (mg/kg)	動物数/1群	無作用量 (mg/kg)	作用量	結果の概要
一般症状 [Irwin改良法] (ラット)	経口 (1%CMC)	0, 5000	雌雄各5匹	5000	—	投与1時間後に一般行動の観察、及び触診等の検査を行った結果、検体群動物の反応に、検体投与による影響は認められなかった。
循環器に及ぼす影響 (ラット)	経口 (1%CMC)	0, 5000	雌雄各5匹	5000	—	投与1時間後に測定した結果、対照群動物の雌1例に期外収縮を特徴とする不整脈が認められただけで、試験群動物では検体投与による影響は認められなかった。
骨格筋に及ぼす影響 (ラット)	大動脈注入 (滅菌生理食塩水)	0, 12 mg/mL (ツボクラリン 25 mg/mL)	1匹 計3匹	12 mg/mL	—	腹部大動脈に検体を注入後、坐骨神経に電気刺激を与え、腓腹筋の収縮を検査した結果、筋弛緩作用は認められなかった。
血液に及ぼす影響 (ラット)	経口 (1%CMC)	0, 5000	雌雄各5匹	5000	—	検体群動物の血液パラメータ及び血液凝固時間を投与1時間後に測定した結果、検体投与による影響は認められなかった。
摘出腸管に及ぼす影響 (モルモット)	— (Krebs緩衝液、生理食塩水)	4.26×10 ⁻⁴ M 7.1×10 ⁻⁴ M 1.42×10 ⁻³ M 2.84×10 ⁻³ M (アセチルコリン 2.0×10 ⁻⁷ ~3.0×10 ⁻⁶ M 硫酸アトロピン 4.0×10 ⁻⁹ ~ 1.0×10 ⁻⁸ M)	雄1匹 計3匹	—	4.26×10 ⁻⁴ M	検体処理により、濃度依存性の回腸収縮が認められた。硫酸アトロピン存在下での回腸では検体による収縮反応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ニューファム株式会社にある。

2. 製剤を用いた試験成績

(資料 1-7)

グリホサートイソプロピルアミン塩 41.0 %液剤のラットにおける急性経口毒性試験

試験機関
[GLP 対応]
報告書作成 1992 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 %
界面活性剤、水等 59.0 %

供試動物： Sprague-Dawley 系ラット、約 5～8 週齢、
体重：雄 140～152 g、雌 122～149 g、一群雌雄各 5 匹

観察期間： 14 日間

試験方法： OECD 401

投与方法： 検体を無希釈のまま経口投与した。投与前一晚及び投与後約 2 時間絶食した。

観察・検査項目： 中毒症状及び生死を 14 日間観察した。死亡動物及び試験終了時の全生存動物について組織の肉眼的病理検査を行なった。

結果：

投 与 方 法	経 口
投 与 量 (mg/kg)	5000
LD ₅₀ (mg/kg)	雌雄ともに>5000
死亡開始時間及び終了時間	死亡例なし
症状発現及び消失時間	症状発現なし
毒性徴候の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	雌雄ともに 5000
死亡例の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	雌雄ともに 5000

中毒症状は、5000 mg/kg 投与群において雌雄ともに認められなかった。
体重推移に、被験物質投与の影響は認められなかった。
剖検所見では、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ニューファム株式会社にある。

(資料 1-8)

グリホサートイソプロピルアミン塩 41.0 %液剤のマウスにおける急性経口毒性試験

試験機関
[GLP 対応]
報告書作成 1992 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 %
界面活性剤、水等 59.0 %

供試動物： ICR 系マウス (Crj : CD-1)、約 5~8 週齢、
体重：雄 25~27 g 雌 21~22 g、一群雌雄各 5 匹

観察期間： 14 日間

試験方法： OECD 401

投与方法： 検体を無希釈のまま経口投与した。投与前 3~4 時間絶食した。

観察・検査項目： 中毒症状及び生死を 14 日間観察した。死亡動物及び試験終了時の全生存動物について組織の肉眼的病理検査を行なった。

結果：

投 与 方 法	経 口
投 与 量 (mg/kg)	5000
LD ₅₀ (mg/kg)	雌雄ともに > 5000
死亡開始時間及び終了時間	死亡例なし
症状発現及び消失時間	症状発現なし
毒性徴候の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	雌雄ともに 5000
死亡例の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	雌雄ともに 5000

中毒症状は、5000 mg/kg 投与群において雌雄ともに認められなかった。
体重推移に、被験物質投与の影響は認められなかった。
剖検所見では、特記すべき変化は認められなかった。

(資料 1-9)

グリホサートイソプロピルアミン塩 41.0 %液剤のラットにおける急性経皮毒性試験

試験機関 [GLP 対応]
報告書作成 1992 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 %
界面活性剤、水等 59.0 %

供試動物： Sprague-Dawley 系ラット、約 10～14 週齢、
体重：雄 263～274 g 雌 200～228 g、一群雌雄各 5 匹

観察期間： 14 日間

試験方法： OECD 402

投与方法： 検体を無希釈のまま、体表面積の約 10%に相当する背及び脇腹部の刈毛した皮膚部位に処理し、24 時間半閉塞状態とした。

観察・検査項目： 中毒症状及び生死を 14 日間観察した。死亡動物及び試験終了時の全生存動物について適用部位を含む組織の肉眼的病理検査を行なった。

結果：

投 与 方 法	経 皮
投 与 量 (mg/kg)	4000
LD ₅₀ (mg/kg)	雌雄ともに > 4000
死亡開始時間及び終了時間	死亡例なし
症状発現及び消失時間	投与 1 日後から発現 投与 3 日後に消失
死亡例の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	雌雄ともに 4000

全身毒性症状は雌雄ともに認められなかったが、処理後 1 日目に全例の動物の処理部位の皮膚に毛細血管性出血が認められ、うち 2 例の雄及び 1 例の雌は 2 日目まで持続した。剖検では主要な組織器官に記すべき変化は認められなかった。

(資料 2-2)

グリホサートイソプロピルアミン塩 41.0 %液剤のウサギを用いた皮膚刺激性試験

試験機関

[GLP 対応]

報告書作成 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 %
界面活性剤、水等 59.0 %

供試動物： ニュージーランドホワイト種ウサギ、12～16 週齢、
体重 2.49～2.85 kg、一群 6 匹

観察期間： 3 日間

投与方法： 無希釈の検体 0.5 mL を 2.5 cm 四方のガーゼパッチに塗布し、各動物の刈毛した背部皮膚に適用し、半閉塞貼布した。暴露時間は 4 時間とし、皮膚に残った検体は蒸留水で湿らせた脱脂綿を用いて拭き取った。

観察項目： 曝露終了約 1 時間後、24、48 及び 72 時間後に処理部位の刺激性変化 (紅斑、痂皮、浮腫) の有無等を観察し、Draize の評価基準 (1977) に従って採点した。

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。

動物	項目	最高 評点*	暴露後時間			
			1 時間	24 時間	48 時間	72 時間
1	紅斑・痂皮	4	1	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0
2	紅斑・痂皮	4	1	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0
3	紅斑・痂皮	4	1	1	1	0
	浮腫	4	1	0	0	0
4	紅斑・痂皮	4	1	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0
5	紅斑・痂皮	4	1	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0
6	紅斑・痂皮	4	1	0	0	0
	浮腫	4	1	0	0	0
合計	紅斑・痂皮	24	6	1	1	0
	浮腫	24	2	0	0	0
平均	紅斑・痂皮	4	1.0	0.17	0.17	0
	浮腫	4	0.33	0	0	0

*：判定基準の最高評点

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はニューファム株式会社にある。

非常に軽度の紅斑及び非常に軽度の浮腫が引き起こされた。72時間後の観察では、皮膚反応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 Draize の評価基準に基いた皮膚一次刺激性指数は 0.08 であり、ウサギの皮膚に対して軽度刺激性物質として分類された。腐食作用はなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はニューファム株式会社にある。

(資料 2-3)

グリホサートイソプロピルアミン塩 41.0 %液剤のウサギを用いた眼一次刺激性試験

試験機関
[GLP 対応]
報告書作成 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 %
界面活性剤、水等	59.0 %

供試動物： ニュージーランドホワイト種ウサギ、12～16 週齢、
体重 2.58～3.03 kg、非洗眼群 6 匹、洗眼群 3 匹

観察期間： 14 日間

投与方法： 無希釈の検体 0.1 mL を右眼に投与し、洗眼群 3 匹については処理 2～3 分後に 100mL の微温水で洗眼した。非洗眼群 6 匹については洗眼しなかった。

観察項目： 投与 1、24、48 及び 72 時間後に角膜、虹彩、結膜の刺激性変化を観察し、Draize の評価基準 (1977) に従って採点した。刺激からの回復性をみるために処理後 7 日目、及び 14 日目に追加観察を行った。

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ニューファム株式会社にある。

項目				最高 評点*	適用後時間						
					1時間	24時間	48時間	72時間	7日	14日	
非 洗 眼 群	動物 1	角膜 混濁	程度	4	0 [#]	1	1	1	0	-	
			面積	4	2	2	1	1	0	-	
		虹彩			2	1	1	1	0	0	-
		結膜	発赤	3	2	2	2	2	2	0	-
			浮腫	4	2	2	2	2	2	0	-
			分泌物	3	3	3	1	0	0	0	-
	動物 2	角膜 混濁	程度	4	1	1	1	1	0	-	
			面積	4	2	2	2	1	0	-	
		虹彩			2	1	1	1	0	0	-
		結膜	発赤	3	2	2	2	2	2	0	-
			浮腫	4	2	2	2	2	2	0	-
			分泌物	3	3	3	2	0	0	0	-
	動物 3	角膜 混濁	程度	4	0	1	1	1	0	-	
			面積	4	0	1	1	1	0	-	
		虹彩			2	1	1	1	0	0	-
		結膜	発赤	3	2	2	2	2	2	0	-
			浮腫	4	2	2	2	2	2	0	-
			分泌物	3	2	2	1	1	0	0	-
	動物 4	角膜 混濁	程度	4	0	1	1	0	0	-	
			面積	4	0	1	1	0	0	-	
		虹彩			2	1	1	0	0	0	-
		結膜	発赤	3	2	2	2	2	2	0	-
			浮腫	4	2	2	2	1	0	0	-
			分泌物	3	2	2	1	0	0	0	-
動物 5	角膜 混濁	程度	4	0	0	0	0	0	-		
		面積	4	0	0	0	0	0	-		
	虹彩			2	1	0	0	0	0	-	
	結膜	発赤	3	2	1	1	1	0	-		
		浮腫	4	2	1	1	1	0	-		
		分泌物	3	2	1	2	0	0	-		
動物 6	角膜 混濁	程度	4	1	1	1	1	1	0		
		面積	4	2	2	2	2	1	0		
	虹彩			2	1	1	1	1	0	0	
	結膜	発赤	3	2	2	2	2	2	1	0	
		浮腫	4	2	2	2	2	2	0	0	
		分泌物	3	3	2	2	2	2	0	0	
合計**				660	128	135	117	78	7	0	
平均				110	21.3	22.5	19.5	13.0	1.2	0	
洗眼群 (3匹平均)	角膜 混濁	程度	4	0.0	0.7	0.3	0.0	0.0 ^a	-		
		面積	4	0.0	0.7	0.3	0.0	0.0 ^a	-		
	虹彩			2	1.0	1.0	0.3	0.0	0.0 ^a	-	
	結膜	発赤	3	1.7	2.0	1.3	0.7	0.0 ^a	-		
		浮腫	4	1.7	2.0	1.0	0.3	0.0 ^a	-		
		分泌物	3	1.7	1.0	0.0	0.0	0.0 ^a	-		
	合計**				110	15.0	18.3	8.0	2.0	0.0 ^a	-

*：判定基準の最高評点

**：Draize法による評価点（最高110点/匹）

#：角膜表面の輝きが正常より鈍い

-：観察なし

^a：2例の平均値

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はニューファム株式会社にある。

非洗眼群では、広汎性の角膜混濁、虹彩の炎症、及び中等度の結膜刺激を引き起こした。角膜表面の輝きが正常より鈍くなったのも認められた。処理眼は処理後 7 日目、あるいは 14 日目には正常に戻った。

洗眼群では、広汎性の角膜混濁、虹彩の炎症及び中等度の結膜刺激が認められた。処理眼は処理 72 時間後、あるいは 7 日目には正常に戻った。

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%液剤はウサギの眼に対して洗眼しなかった場合及び洗眼した場合とも、Kay & Calandra の修正評価基準に基づいた中等度の刺激性 (等級 1~8 までのうち、5) があった。陽性反応は非洗眼群で 6 匹中 6 匹に認められ、洗眼群で 3 匹中 3 匹に認められた。

洗眼により眼刺激性からの回復時間に改善が認められた。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はニューファム株式会社にある。

(資料 3-3)

グリホサートイソプロピルアミン塩 41.0 %液剤のモルモットを用いた皮膚感作性試験

試験機関

[GLP 対応]

報告書作成 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 %
界面活性剤、水等	59.0 %

供試動物： 雌アルビノ Dunkin-Hartley 系モルモット、約 8~12 週齢、体重 321~419 g、
検体処理群：試験群 20 匹、対照群 10 匹、陽性対照群：一群 10 匹

観察期間： 48 時間観察

試験操作： [Buehler 法]

投与量設定根拠；未処置の動物に無希釈の検体及び蒸留水で 75、50 並びに 25 %v/v とした検体各 0.5 mL を処理し、ごく軽度から中等度の皮膚刺激を引き起こした最高濃度を感作処理濃度とした。検体対照群と同様の処置を施した動物に無希釈の検体及び蒸留水で 75 %v/v とした検体を処理し、刺激を示さない最高濃度及び 1 つ低い濃度を惹起処理濃度とした。

感作；無希釈の検体 0.5 mL を刈毛した各動物の左脇腹部に適用し、6 時間閉塞貼付した。この処理を 7 日目、14 日目にも同じ場所に行ない、合計 3 回処理した。陽性対照群には無水エタノール中に 0.5 %w/v とした dinitrochlorobenzene (DNCB) 0.5 mL を同様の手順で処理した。

惹起；最終感作の 2 週間後 (処理 28 日目)、刈毛した各動物の右脇腹部に無希釈の検体及び少し離れた場所に 75 %v/v の検体 0.5 mL を感作と同様の手順で処理した。陽性対照群には 0.05 及び 0.025 %w/v とした DNCB を処理した。

観察項目： 惹起処理 24 及び 48 時間後に処理部位の紅斑及び浮腫の有無等を肉眼的に観察した。以下の評価基準に従って採点した。

皮膚反応	採点
肉眼的に変化なし	0
散在性で軽度の紅斑	1
中等度でび慢性の紅斑	2
重度の紅斑および浮腫	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ニューファム株式会社にある。

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以下の表に示す。

	群		供試動物数	感作反応動物数										陽性率	
	感作	惹起		24 時間後皮膚反応評点					48 時間後皮膚反応評点					24 時間	48 時間
				0	1	2	3	計	0	1	2	3	計		
検体	無希釈	無希釈	20	20	0	0	0	0/20	20	0	0	0	0/20	0 %	0 %
		75 %v/v	20	20	0	0	0	0/20	20	0	0	0	0/20	0 %	0 %
	溶媒	無希釈	10	10	0	0	0	0/10	10	0	0	0	0/10	0 %	0 %
		75 %v/v	10	10	0	0	0	0/10	10	0	0	0	0/10	0 %	0 %
陽性対照	0.05 % w/v DNCB	0.05 % w/v	10	0	3	7	0	10/10	0	7	3	0	10/10	100 %	100 %
		0.025 % w/v	10	0	10	0	0	10/10	0	10	0	0	10/10	100 %	100 %
	溶媒	0.05 % w/v	10	10	0	0	0	0/10	10	0	0	0	0/10	0 %	0 %
		0.025 % w/v	10	10	0	0	0	0/10	10	0	0	0	0/10	0 %	0 %

注) 感作陽性率：感作陽性動物数/供試動物数×100

検体処理群では 24 及び 48 時間後の観察において、試験群及び対照群ともに惹起処理部位に皮膚反応は認められなかった。一方、陽性対照群については、惹起処理部位に DNCB による感作反応が認められた。その程度は本感作性物質の既知のアレルギー性と一致しており、本試験の妥当性が証明された。

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する。

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>その1(動物)

資料代謝 No.	試験の種類	試験項目	動物種	例数性	経路	使用薬物	投与量 mg/kg	投与回数	試験結果の概要	試験機関 (報告年)	記載頁
A-1 (GLP)	グリホサートのラットにおける吸収、分布、代謝及び排泄	血漿中濃度推移、組織内分布、胆汁・尿・糞中排泄	ラット	♂54 ♀54	経口 胆管	¹⁴ C-グリホサート	経口: 1及び100 mg/kg 胆管カニューレ: 1 mg/kg	単回	1 mg/kg 及び 100 mg/kg の間で吸収、代謝、分布及び排泄で雌雄の差はなかった。腸管からの吸収は、遅く限定されていた。低投与量の血漿中平均最高濃度は1.5-12時間後、高投与量の血漿中平均最高濃度は4時間後であった。グリホサートは、大部分が未変化で排泄された。結果として投与168時間までに投与量の81-91%が排泄され、雄では糞中で41-73%、尿中で、18-39%、雌では、糞中で42-62%、尿中で、27-43%であった。組織中の濃度は、骨及び腎臓で高かったがいずれも蓄積性は認められなかった。	(1996)	158

<代謝分解試験一覧表>その2(植物)

資料代謝No.	試験の種類	試験項目	栽培法	植物	供試化合物	処理量	方法	試験結果の概要	試験機関(報告年)	記載頁
P-1 (GLP)	グリサートの 水稲における 代謝試験	代謝試験	水耕栽培	イネ苗	¹⁴ C-グリサート	7.2, 36 kg/ha 相 当量を 土壌散 布	溶媒分画 LSC法 TLC	土壌処理7日後に水道水を湛水し更に7日経過後イネ苗を移植。親化合物及びその代謝物は検出されなかった。イネ体の各部位中に極性の結合性放射能面分が顕著に残留したが、いずれも親化合物及びその代謝物に相当しなかった。	(2009年)	165
P-2 (GLP)	グリサートの キャベツにお ける代謝試 験	代謝試験		キャベツ苗	¹⁴ C-グリサート	7.2, 36 kg/ha 相 当量を 土壌散 布	溶媒分画 LSC法 TLC	親化合物及びは検出されなかった。	(2009年)	168
P-3 (GLP)	グリサートの りんごにお ける代謝試 験	代謝試験		りんご	¹⁴ C-グリサート	7.2, 36 kg/ha 相 当量	溶媒分画 LSC法 TLC	りんご可食部分のTRR値は0.006 mg/kg 親化合物相当量であり、0.01 mg/kg 未満であった。	(2009年)	171

<代謝分解試験一覧表>その3(土壌及び水)

資料代謝 No.	試験の種類	試験項目	供試土壌または水	培養日数	供試化合物	処理量	方法	試験結果の概要	試験機関(報告年)	記載頁
S-1 (GLP)	好氣的条件下の土壌代謝	分解試験	腐植質火山灰土壌(壤土) 非火山性洪積壤土(砂壤土)	121日	グリホサート及び ¹⁴ C-グリホサート	3 kg a. i./ha	LSC法 HPLC TLC	腐植火山灰では、放射活性の大部分は未抽出残留物であり、処理直後で63.1%、120日後で76.9%であった。揮発性物質は少なく炭酸ガスが5%以下であった。非火山灰では、処理後0.5Mアンモニア抽出で94.8%、120日後で12.4%まで減少した。未抽出物は少なく、処理直後で3.5%、120日後で12.4%であった。アンモニア抽出物の分析で、30日後でグリホサートは10%以下に減少し代謝物が30日間で20.4-21.6%に達した。その後は12.1-14.4%に減少した。一方揮発性物質は急激に増加し120日後70.6%に達した。各土壌の未抽出物をフミン、フミン酸及びフルビク酸に分割したところ腐植火山灰ではフミン分割に、非火山灰ではフルビク酸分割に分布していた。	(1996)	173
H-1	グリホサートの加水分解試験	加水分解試験	pH 4.01, 6.86, 9.18の各試験溶液		グリホサート	10 ppm	HPLC	pH 4.01, pH6.86及びpH9.18の何れの緩衝溶液中でも25℃で182日経過してもほとんど分解は認められなかった。またpH4, pH7及びpH9の何れの緩衝溶液中でも50℃で1週間経過しても分解はほとんど認められなかった。従って、半減期は算出できなかった。	(1996)	177
L-2	グリホサートの水中光分解運命試験	水中光分解運命試験	自然水 純水	6日	¹⁴ C-グリホサート	2000 mg/l	LSC法 HPLC	自然水、純水とも分解なし 揮散、二酸化炭素への変換なし	(2006年)	178
K-1	グリホサートの土壌吸着試験	土壌吸着試験	細粒グライ土(福島) 灰色台地土 沖積鉍質土壌 細粒グライ土(石川) 褐色火山灰土壌		グリホサート	0.04 ppm 0.20 ppm 1.00 ppm 5.00 ppm	HPLC	細粒グライ土(福島)、灰色台地土、沖積鉍質土壌の吸着係数(K ^{ads} _F)はそれぞれ217.82, 95.41, 255.39であり、土壌中の炭素含有率(oc%)はそれぞれ0.96, 1.11, 1.33%であった。また、細粒グライ土(石川)及び褐色火山灰土壌では吸着平衡化時間測定において一定時間後からグリホサートが検出されなくなった。	(1996)	182

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はニューファム株式会社にある。

〈代謝分解試験一覧表〉その4(その他)

参考資料 No.	試験の種類	試験項目	供試化合物	処理量	方法	試験結果の概要	試験機関 (報告年)	記載頁
1	電気伝導度の測定	【結果概要】グリホサートイソプロピルアミン塩は強電解質であり、水溶液中ではグリホサートイオンとイソプロピルアミンイオンに解離していることが推察される。					(-)	185
2	pH 変化	【結果概要】グリホサートイソプロピルアミン塩は pH 2 付近の酸性条件下では、グリホサートイオンとイソプロピルアミンイオンに解離しており、その構成要素であるグリホサートとイソプロピルアミンそれぞれの化学平衡に従って存在していると推察される。					(-)	186
3	解離状態の解析	【結果概要】-COOH についてはグリホサート酸およびグリホサートイソプロピルアミン塩ともほぼ同じ解離状態であり、-PO ³ についてもほぼ同じ解離状態と推察された。					(-)	187

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はニューファム株式会社にある。

〈代謝分解物一覧表〉

由来	名称(略称)	化学名	構造式
親化合物	グリホサート	N-(ホスホニル)グリシン	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{HO}_2\text{CCH}_2\text{NHCH}_2\text{P(OH)}_2 \end{array}$
土壌			

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はニューファム株式会社にある。

1. 動物体内運命に関する試験

¹⁴C-グリホサートを用いたラット体内における代謝試験

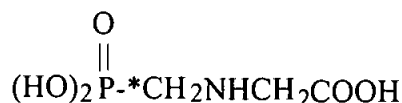
(資料 A-1)

試験機関

[GLP]

報告書作成年 1996年

供試標識化合物：



*： 標識部位

N-(ホスホノメチル) グリシン

放射化学的純度：

比放射活性：

標識位置選定理由：化学的に安定と考えられるホスホノメチル基の炭素を選定した。

供試動物： Sprague Dawley (CrI:CD BR)系ラット雌雄(7-11週齢)

体重：雄 179~280 g、雌 167~205 g

方法：

投与： 標識検体を水に溶解し、投与液とした。低投与量は 1 mg/kg、高投与量は 100 mg/kg とし、10 mL/kg 容量で強制経口投与した。

投与群およびその試験構成；下表に示した構成により各試験を行った。

用量	投与回数/ 経路	一群の 動物数	検討項目	試料採取時期(時間)
高投与量 100 mg/kg	単回 経口	雌雄 各 2 匹	排泄(予備)試験	尿：12, 24, 48, 72, 96, 120, 144, 168 糞：24, 48, 72, 96, 120, 144, 168 呼気：12, 24, 48, 72
低投与量 1 mg/kg	単回 経口	雌雄 各 5 匹	血漿中濃度	血液：0, 0.25, 0.5, 1, 1.5, 2, 4, 6, 8, 12, 24, 36, 48, 72
高投与量 100 mg/kg	単回 経口	雌雄 各 5 匹	血漿中濃度	血液：0, 0.25, 0.5, 1, 1.5, 2, 4, 6, 8, 12, 24, 36, 48, 72
低投与量 1 mg/kg	単回 経口	雌雄 各 5 匹	排泄試験 代謝物解析	尿：12, 24, 48, 72, 96, 120, 144, 168 糞：24, 48, 72, 96, 120, 144, 168
高投与量 100 mg/kg	単回 経口	雌雄 各 5 匹	排泄試験 代謝物解析	尿：12, 24, 48, 72, 96, 120, 144, 168 糞：24, 48, 72, 96, 120, 144, 168
低投与量 1 mg/kg	単回 経口	雌雄 各 3 匹	組織内分布試験	各臓器：4, 12, 24, 72

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はニューファム株式会社にある。

高投与量 100 mg/kg	単回 経口	雌雄 各 3 匹	組織内分布試験	各臓器 : 4, 6, 24, 72
低投与量 1 mg/kg	単回 経口	雌雄 各 4 匹	胆汁排泄試験 代謝物解析	胆汁 : 0, 1, 4, 6, 12, 24, 48 尿および糞 : 24, 48

結果 : 試験結果を以下に示す。

1) 予備試験

経過 時間	雄			雌		
	尿	糞	合計	尿	糞	合計
12	14.34		14.34	23.17		23.17
24	3.844	65.09	68.93	3.869	39.78	43.649
48	1.557	3.936	5.493	3.145	14.71	17.855
72	0.273	0.406	0.679	0.494	2.447	2.941
96	0.098	0.130	0.228	0.211	0.192	0.403
120	0.070	0.023	0.093	0.129	0.127	0.256
144	0.043	ND	0.043	0.084	0.022	0.106
168	0.031	ND	0.031	0.066	0.025	0.091
合計	20.24	69.58	89.82	31.17	57.31	88.48

表中の数値は投与量に対する百分率を示す。

	尿	糞	ケージ 洗浄液	ケージ 残留物	呼気	屍体
雄	20.24	69.58	10.44	ND	ND	ND
雌	31.17	57.31	6.526	0.154	ND	ND

表中の数値は投与量に対する百分率を示す。

2) 血中濃度

経過 時間	低投与量 1mg/kg		高投与量 100mg/kg	
	雄*	雌*	雄**	雌**
15分	4.914	4.518	0.660	0.452
30分	8.477	11.71	1.216	0.871
1	11.17	14.34	1.793	1.846
1.5	14.63	18.81	3.665	3.218
2	14.22	21.04	6.164	5.492
4	15.26	23.72	8.879	7.634
6	15.42	19.62	4.192	3.879
8	11.75	19.73	2.542	2.007
12	9.743	28.11	1.277	1.208
24	3.167	2.496	0.421	0.364
36	ND	ND	1.527	ND
48	ND	5.560	0.095	0.155
72	ND	ND	ND	1.087

* : 数値は ng 当量¹⁴C-グリホサート/mL を示す。

** : 数値は μg 当量¹⁴C-グリホサート/mL を示す。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はニューファム株式会社にある。

3) C_{max} , T_{max} , AUC_{0-t} , t , $AUC_{0-\infty}$, $t_{1/2elim}$

雌雄 (例数)	低投与量		高投与量	
	雄 (n=5)	雌 (n=5)	雄 (n=5)	雌 (n=5)
C_{max}	16.30±6.86*	36.62±24.7*	8.909±2.03**	7.634±1.78**
T_{max} (hr)	3.9±2.1	8±4	3.6±0.9	4
AUC_{0-t}	256.5±76.5'	338.2±101.1'	58.2±11.3''	50.7±8.2''
t (hr)	24	24	24	24
$AUC_{0-\infty}$	319.2±54.6'	340.0'	ND	ND
$t_{1/2elim}$ (hr)	10.86±5.58	8.065	ND	ND

* : ng 当量/ml を示す。

** : μ g 当量/ml を示す。

' : ng 当量·hr/ml を示す。

'' : μ g 当量·hr/ml を示す。

4) 尿及び糞への排泄 : 結果は下表に示した。

経過時間	低投与量						高投与量					
	尿		糞		合計		尿		糞		合計	
	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀
12	9.515	15.47	/	/	9.515	15.47	31.30	34.93	/	/	31.30	34.93
24	6.135	7.585	63.93	49.69	70.07	52.78	4.678	4.463	30.46	32.28	35.14	36.74
48	2.101	3.033	7.211	10.93	9.312	13.96	2.395	2.317	9.956	4.463	12.35	6.780
72	0.351	0.563	0.647	1.464	0.998	2.027	0.462	0.714	0.552	1.104	1.014	1.818
96	0.147	0.195	0.091	0.156	0.238	0.351	0.265	0.333	0.117	4.419	0.382	4.752
120	0.090	0.142	0.030	0.063	0.120	0.205	0.142	0.146	0.060	0.057	0.202	0.203
144	0.059	0.097	ND	0.067	0.059	0.164	0.097	0.102	0.061	0.037	0.158	0.139
168	0.044	0.059	0.708	0.024	0.752	0.083	0.078	0.071	0.025	0.012	0.103	0.083
合計	18.44	27.15	72.62	62.40	91.06	89.55	39.42	43.07	41.23	42.38	80.65	85.45

表中の数値は投与量に対する百分率 (%) を示す。

5) 胆管カニューレ挿入ラットの尿、糞及び胆汁中への排泄 : 結果は下表に示した。

経過時間	雄			雌		
	尿	糞	胆汁	尿	糞	胆汁
1	/	/	<0.001	/	/	0.001
4	/	/	0.003	/	/	0.010
6	/	/	0.003	/	/	0.010
12	/	/	0.011	/	/	0.025
24	21.75	45.08	0.012	20.31	49.39	0.026
48	5.705	10.25	0.001	3.896	11.58	0.005
合計	27.45	55.33	0.031	24.21	60.97	0.076

表中の数値は投与量 1mg/kg に対する百分率を示す。

(申請者推察) 上記の胆管カニューレ挿入ラットの試験結果における尿、胆汁、屍体の放射能の回収の合計より、消化管からの放射能 (親化合物かつまたは代謝物) の吸収率を下記のように算出すると、雄で 32.47%、雌で 28.10% であると推察される。

雄の吸収率 = 27.45 (尿) + 0.031 (胆汁) + 4.989 (屍体)

雌の吸収率 = 24.21 (尿) + 0.076 (胆汁) + 3.817 (屍体)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はニューファム株式会社にある。

6) 組織内の分布は以下の通りであった。

経過時間	低投与量 1 mg/kg							
	4		12		24		72	
雌雄	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀
屍体	0.021	0.035	0.028	0.076	0.049	0.045	0.016	0.024
	<u>1.236</u>	<u>1.887</u>	<u>1.668</u>	<u>4.115</u>	<u>3.048</u>	<u>2.542</u>	<u>1.045</u>	<u>1.405</u>
皮膚	0.010	0.029	0.026	0.016	0.016	0.106	0.006	0.014
血漿	0.017	0.027	0.011	0.015	0.006	0.004	<0.001	<0.001
血液	0.010	0.020	0.015	0.009	0.001	0.002	0.002	<0.001
骨	0.062	0.091	0.105	0.140	0.201	0.134	0.123	0.112
脳	<0.001	0.002	0.003	0.001	0.003	0.002	0.002	0.002
	<u><0.001</u>	<u>0.002</u>	<u>0.003</u>	<u>0.001</u>	<u>0.002</u>	<u>0.002</u>	<u>0.002</u>	<u>0.002</u>
脂肪	0.022	0.013	0.005	0.010	0.003	0.006	0.002	0.002
筋肉	0.003	0.006	0.001	0.003	0.002	0.002	<0.001	0.001
心臓	0.006	0.010	0.004	0.006	0.003	0.004	0.002	0.001
	<u>0.002</u>	<u>0.005</u>	<u>0.001</u>	<u>0.003</u>	<u>0.001</u>	<u>0.002</u>	<u>0.001</u>	<u>0.001</u>
肺	0.009	0.019	0.009	0.013	0.013	0.009	0.006	0.006
	<u>0.005</u>	<u>0.012</u>	<u>0.005</u>	<u>0.008</u>	<u>0.007</u>	<u>0.005</u>	<u>0.003</u>	<u>0.004</u>
脾臓	0.004	0.010	0.009	0.009	0.010	0.010	0.005	0.005
	<u>0.001</u>	<u>0.002</u>	<u>0.002</u>	<u>0.002</u>	<u>0.002</u>	<u>0.002</u>	<u>0.001</u>	<u>0.001</u>
肝臓	0.012	0.016	0.013	0.018	0.022	0.015	0.012	0.012
	<u>0.040</u>	<u>0.055</u>	<u>0.050</u>	<u>0.070</u>	<u>0.113</u>	<u>0.073</u>	<u>0.059</u>	<u>0.057</u>
腎臓	0.463	0.424	0.380	0.387	0.307	0.129	0.020	0.012
	<u>0.392</u>	<u>0.348</u>	<u>0.304</u>	<u>0.341</u>	<u>0.255</u>	<u>0.110</u>	<u>0.016</u>	<u>0.011</u>
精巣 /卵巣	0.004	0.031	0.002	0.018	0.001	0.021	0.001	0.007
	<u>0.004</u>	<u>0.002</u>	<u>0.002</u>	<u>0.001</u>	<u>0.002</u>	<u>0.001</u>	<u>0.001</u>	<u><0.001</u>
副腎	0.014	0.023	0.024	0.031	0.020	0.022	0.009	0.009
	<u><0.001</u>	<u><0.001</u>	<u><0.001</u>	<u><0.001</u>	<u><0.001</u>	<u><0.001</u>	<u><0.001</u>	<u><0.001</u>
消化官 /内容物	13.04	11.63	1.333	3.531	1.272	1.314	0.031	0.075
	<u>94.31</u>	<u>89.94</u>	<u>17.67</u>	<u>41.74</u>	<u>12.99</u>	<u>13.76</u>	<u>0.342</u>	<u>0.910</u>

数値は三匹の平均値で μg 当量グリホサート/gを示す。

下線の数値は投与量に対する百分率(%)を示す。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はニューファム株式会社にある。

経過時間	高投与量 100 mg/kg							
	4		6		24		72	
雌雄	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀
屍体	6.097	10.91	26.53	38.41	4.978	7.206	1.843	3.057
	<u>4.620</u>	<u>8.288</u>	<u>8.549</u>	<u>5.879</u>	<u>2.402</u>	<u>2.752</u>	<u>1.014</u>	<u>1.254</u>
皮膚	2.884	6.106	3.520	22.48	1.293	1.543	0.313	0.435
血漿	6.479	10.83	5.406	3.033	0.359	0.403	ND	ND
血液	4.545	5.719	4.900	1.923	0.161	0.218	ND	ND
骨	24.66	35.45	31.36	24.42	18.60	17.01	11.14	10.42
脳	0.344	0.619	0.699	0.630	0.269	0.293	0.221	0.215
	<u>0.003</u>	<u>0.006</u>	<u>0.005</u>	<u>0.006</u>	<u>0.002</u>	<u>0.003</u>	<u>0.002</u>	<u>0.002</u>
脂肪	1.366	3.826	1.547	2.042	0.290	0.393	0.120	0.115
筋肉	0.827	1.698	0.887	1.141	0.168	0.213	0.026	0.051
心臓	2.063	3.704	3.424	2.282	0.363	0.314	0.140	0.092
	<u>0.009</u>	<u>0.016</u>	<u>0.015</u>	<u>0.009</u>	<u>0.001</u>	<u>0.001</u>	<u>0.001</u>	<u><0.001</u>
肺	3.495	6.476	4.206	4.623	1.069	0.999	0.423	0.443
	<u>0.027</u>	<u>0.040</u>	<u>0.024</u>	<u>0.027</u>	<u>0.006</u>	<u>0.007</u>	<u>0.003</u>	<u>0.003</u>
脾臓	1.277	2.337	2.678	1.237	0.974	0.937	0.479	0.395
	<u>0.003</u>	<u>0.006</u>	<u>0.007</u>	<u>0.003</u>	<u>0.002</u>	<u>0.003</u>	<u>0.001</u>	<u>0.001</u>
肝臓	2.942	5.105	4.970	5.564	1.831	1.552	1.165	0.981
	<u>0.104</u>	<u>0.183</u>	<u>0.180</u>	<u>0.214</u>	<u>0.110</u>	<u>0.088</u>	<u>0.060</u>	<u>0.050</u>
腎臓	105.5	132.2	127.7	55.77	17.44	10.80	1.433	1.191
	<u>0.870</u>	<u>1.165</u>	<u>1.109</u>	<u>0.535</u>	<u>0.151</u>	<u>0.096</u>	<u>0.012</u>	<u>0.011</u>
精巣 /卵巣	0.949	7.532	0.942	5.407	0.203	1.260	0.104	0.438
	<u>0.011</u>	<u>0.004</u>	<u>0.010</u>	<u>0.002</u>	<u>0.003</u>	<u>0.001</u>	<u>0.001</u>	<u><0.001</u>
副腎	2.936	8.161	5.610	7.244	1.856	1.522	0.338	0.504
	<u>0.001</u>	<u>0.002</u>	<u>0.001</u>	<u>0.001</u>	<u><0.001</u>	<u><0.001</u>	<u><0.001</u>	<u><0.001</u>
消化官 /内容物	1155	1057	544.6	401.8	47.75	59.58	1.279	4.320
	<u>85.43</u>	<u>75.05</u>	<u>64.87</u>	<u>48.91</u>	<u>5.456</u>	<u>7.509</u>	<u>0.199</u>	<u>0.676</u>

数値は三匹の平均値で μg 当量グリホサート/gを示す。

下線の数値は投与量に対する百分率(%)を示す。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はニューファム株式会社にある。

7) 代謝物の同定

プールした各雌雄の尿及び糞についてHPLC法により測定した。クロマトグラムのパターンは、いずれも差はなかった。放射活性のほとんどが未変化のグリホサートであった。一部と同じリテンションタイムのピークが検出されたが、微量のため同定できなかった。

プールした尿中の代謝物

		投与量に対する百分率	リテンションタイム	放射活性の百分率	同定
低 投 与 量	0-24時間 プールした 雄尿	15.65	3' 33 8' 09 10' 25 N/A	1.55 93.19 5.19 0.07	グリホサート
	0-24時間 プールした 雌尿	23.06	3' 31 8' 09 10' 32 N/A	0.65 94.93 4.35 0.08	グリホサート
高 投 与 量	0-24時間 プールした 雄尿	35.98	3' 31 8' 07 10' 56 N/A	0.76 97.06 1.97 0.21	グリホサート
	0-24時間 プールした 雌尿	39.39	3' 26 8' 10 10' 55 N/A	0.87 97.51 1.29 0.33	グリホサート
胆 管 カ ニ ユ ー レ	0-48時間 プールした 雄尿	27.46	3' 20 8' 05 10' 30 N/A	0.73 97.81 1.18 0.27	グリホサート
	0-48時間 プールした 雌尿	24.21	3' 37 8' 18 12' 21 N/A	4.5 93.72 1.38 0.40	グリホサート

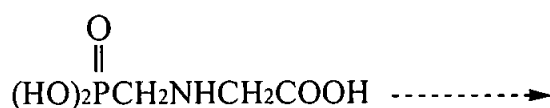
本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はニューファム株式会社にある。

プールした糞中の代謝物

		投与量に対する百分率	リテンションタイム	放射活性の百分率	同定
低投与量	0-48時間 プールした 雄糞	71.14	N/A	N/A	グリホサート
			8'07	97.08	
			10'00	2.87	
			N/A	0.06	
高投与量	0-48時間 プールした 雌糞	60.62	3'20	0.59	グリホサート
			8'12	96.51	
			10'09	2.63	
			N/A	0.28	
胆管カニユーレ	0-48時間 プールした 雄糞	40.42	3'18	0.73	グリホサート
			8'05	94.10	
			10'04	4.81	
			N/A	0.36	
胆管カニユーレ	0-48時間 プールした 雌糞	36.74	4'49	0.56	グリホサート
			8'18	96.40	
			12'45	2.95	
			N/A	0.09	
胆管カニユーレ	0-48時間 プールした 雄糞	55.33	3'32	3.73	グリホサート
			8'16	91.57	
			10'29	4.46	
			N/A	0.24	
胆管カニユーレ	0-48時間 プールした 雌糞	60.97	3'27	0.31	グリホサート
			8'06	96.19	
			10'07	3.27	
			N/A	0.22	

以上のように、¹⁴C-グリホサートの1及び100 mg/kg 経口投与により、吸収、分布、代謝及び排泄は性及び投与量に依存しなかった。吸収は限定されており分布は速く広範囲であった。¹⁴C-グリホサートの代謝は僅かであり投与量の90%以上が未変化で尿及び糞中に排泄された。排泄は48時間で本質的に完了し、放射活性の大部分は糞中より回収され体内に吸収されなかった。残りは尿中に排泄された。

グリホサートのラットにおける代謝経路図



グリホサート

-----▶ : 想定代謝経路

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はニューファム株式会社にある。

2. 植物体内運命に関する試験

グリホサートのイネにおける代謝試験

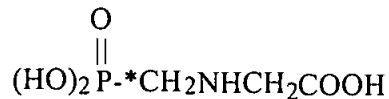
(資料 P-1)

試験機関

[GLP]

報告書作成年 2009年

供試標識化合物：Glyphosate-(phosphonomethyl-¹⁴C)



*: 標識部位

比放射能；

放射化学的純度；

供試植物：イネ（品種 コシヒカリ）

試験方法：植物用ポット（容器：深さ 50 cm、表面積 0.093 m²）に水田土壌を充填した。1 個のポットに 7.2 kg/ha の通常用量をもう 1 個のポットには 5 倍量の 36 kg/ha の高用量を土壌に散布し 3 つ目のポットは無処理のままとした。各ポットは室内温室条件下に設置した。処理後 7 日に土壌に水道水を湛水し（水深約 3 cm）、更に 7 日間放置した後に、1 株（3～5 本の幼苗）のイネ体を移植した。収穫の 1 週間前までこの深さに維持した。最後の週には灌漑を停止して、そのまま放置した。

処理後 188 日（収穫期より前）及び 242 日（完熟期）に収穫した。

収穫した植物は、穀粒、籾殻及び茎部並びに根部/土壌/水の試料に分別した。各部位の新鮮重を測定し分析まで冷凍保存した。

植物試料は、アセトニトリル、アセトニトリル・水（1：2、v/v）及び水を用いて順次抽出した。

PER（抽出後の残渣）をアセトニトリル・水（1：1、HCl により pH 1 以下に調整）及びアセトニトリル・2 M NaOH（1：1）を用いて、4-6 時間還流した。得られた酸性及び塩基性の加水分解物は分配前に pH 2 に調整後、ジエチルエーテル及びジクロロメタンを用いて分配した。酵素処理は行わなかった。

プールした有機相を濃縮し、メタノールに再溶解し、両相についてその放射能を LSC により計数し、TLC で分析した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はニューファム株式会社にある。

結果：

1) 総残留放射能 (TRR)

収穫後、植物を風乾するか又は凍結乾燥し、燃焼し風乾するか又は凍結乾燥した重量に対する TRR 値を次表に示した。

T R R (総放射能残留) 収穫時期		通常用量 (7.2 kg/ha)		高用量 (36 kg/ha)	
		T R R に 対する%	親化合物 相当 mg/kg	T R R に 対する%	親化合物 相当 mg/kg
収穫期より前 (処理後 188 日)	茎部	100	1.281	100	10.52
	籾殻	該当せず	該当せず	100	3.235
	穀粒	100	0.213	100	4.135
成熟期 (処理後 242 日)	茎部	100	1.256	100	12.435
	籾殻	100	0.250	100	3.405
	穀粒	100	0.354	100	3.735

2) 抽出液中の放射能残留の性質

各植物試料を、アセトニトリル、アセトニトリル・水 (1 : 2, v/v) 及び水を用いて順次抽出した後、抽出残渣をアセトニトリル・水 (1 : 1, HCl により pH 1 に調整) 及びアセトニトリル・2 M NaOH (1 : 1) を用いて還流し、得られた酸性及び塩基性の加水分解物の有機相及び水相について LSC にて放射能を計数し、さらに TLC による分析をした。

結果を次表に示す。

T R R に対する割合 (%)							
画分 \ 植物部位	成熟期 (通常用量 7.2 kg/ha)			成熟期 (高用量 36 kg/ha)			
	茎	籾殻	穀粒	茎	籾殻	穀粒	
総放射能残留	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	
アセトニトリル+水溶性画分	23.2	38.9	33.3	16.5	27.1	21.7	
非抽出	酸加水分解物 (苛酷処理) ¹	25.0	10.9	19.1	31.7	84.3 ³	19.4
	塩基加水分解物 (苛酷処理) ¹	27.0	17.2	15.7	29.0	22.0	34.6
	結合残留物	24.8	33.0	31.9	22.8	N/A	24.3
アセトニトリル+水溶性画分の解明							
親化合物	検出せず						
(土壌代謝物)	検出せず						
未知画分 ²							
極性抱合体 I	1.0-2.6	1.7-4.5	0.7-1.8	0.6-1.5	0.6-2.4	0-0.8	
極性抱合体 II	20.5-22.2	34.4-37.3	31.5-32.6	15.1-15.9	24.7-26.5	20.9-21.7	

1 加水分解物の有機溶媒可溶性画分は、TLC により分析した (抱合体と考えられる 1~2 個の未知放射能画分が検出された)。

2 アセトニトリル+水溶性の放射能画分の分析及び評価には、異なる 2 つの TLC 系を用いた。

3 LSC 測定を通してマトリックス効果によって、本質的に過剰な残留値となった。

N/A : 該当なし

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はニューファム株式会社にある。

残留量 化合物相当 (mg/kg)							
		成熟期 (通常用量 7.2 kg/ha)			成熟期 (高用量 36 kg/ha)		
画分\植物部位		茎	籾殻	穀粒	茎	籾殻	穀粒
総放射能残留		0.937	0.359	0.357	7.804	3.590	3.692
アセトニトリル+水溶性画分		0.217	0.140	0.119	1.289	0.974	0.799
非抽出	酸加水分解物 (苛酷処理) ¹	0.235	0.039	0.068	2.477	3.028 ³	0.717
	塩基加水分解物 (苛酷処理) ¹	0.253	0.062	0.056	2.262	0.789	1.276
	結合残留物	0.233	0.118	0.114	1.776	N/A	0.899
アセトニトリル+水溶性画分の解明 親化合物相当 (μg/kg)							
親化合物		検出せず					
(土壌代謝物)		検出せず					
未知画分 ²							
極性抱合体 I		9.3-24.4	6.0-16.2	2.6-6.5	50.7-113.7	23.3-87.4	0-29.2
極性抱合体 II		192.6-207.7	123.6-133.9	112.5-16.4	1175-1238	886.5-950.6	770.4-799.0

- 1 加水分解物の有機溶媒可溶性画分は、TLC により分析した (抱合体と考えられる 1~2 個の未知放射能画分が検出された)。
 - 2 アセトニトリル+水溶性の放射能画分の分析及び評価には、異なる 2 つの TLC 系を用いた。
 - 3 LSC 測定を通してマトリックス効果によって、本質的に過剰な残留値となった。
- N/A : 該当なし

以上のように、親化合物及びその代謝物 AMPA は、検出されなかった。イネ体の各部位中では、極性の結合性放射能画分が顕著に残留し、通常量及び高用量における有機溶媒・水溶性画分中で、TRR の 16.5~38.9 % を占め、これは 0.140~1.289 mg/kg に相当する。分配後加水分解物中に分析された放射活性画分は、いずれも親化合物及びその代謝物 に相当せず、放射活性の大部分は、抱合体を含む水相に抽出されないまま残留していた。このように苛酷な加水分解後に、イネ体のマトリックス中に残っている結合性残留物は、可溶化されなかつたことから、生物的に活性のある物質とは考えられない。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はニューファム株式会社にある。

グリホサートのキャベツにおける代謝試験

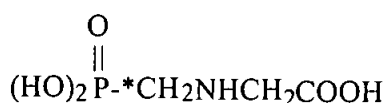
(資料 P-2)

試験機関

[GLP]

報告書作成年 2009年

供試標識化合物：Glyphosate- (phosphonomethyl-¹⁴C)



*: 標識部位

比放射能；

放射化学的純度；

供試植物：キャベツ (品種 Weisskabis Steinhaupt)

試験方法：ポット (プラスチック製容器：深さ 40 cm、表面積 0.263 m²) を用いて栽培し、屋外にて設置した。

1個のポットに3株植え付けた。1個には1.8 kg a. i. /ha (通常薬量) をもう1個のポットには9.0 kg a. i. /ha (高薬量 (5倍量)) を土壤に散布した。

処理後122日及び処理後146日の完熟期に収穫した。

収穫した植物は、食用の葉球及び食用としない外葉並びに根部試料に分別し、分析まで冷凍保存した。

食用の葉球を、アセトニトリル、アセトニトリル・水 (1:2, v/v) 及び水を用いて順次抽出した。

PER (抽出後の残渣) をアセトニトリル・水 (1:1, HClによりpH1に調整) を用いて、4-6時間還流した。また元の植物材料の一部について、中間に溶媒抽出段階を挟むことなく同じ酸性条件下で還流した。得られた酸性の加水分解物はジエチルエーテル及びジクロロメタンを用いて分配した。酵素処理は行わなかった。

プールした有機相を濃縮し、メタノールに再溶解し、両相についてその放射能をLSCにより計数し、TLCで分析した。

結果：

1) 総残留放射能 (TRR)

収穫後、キャベツの食用とする葉球を水で洗浄し表面の放射能を測定した。LSCによる測定の結果、検出限界未満 (<0.00005 mg/kg 新鮮重量) であった。

洗浄後に食用の葉球の葉を直接凍結乾燥し、均質化及び燃焼し新鮮重に対比したTRR値を次表に示した。

TRR (総放射能残留) 収穫時期	1.8 kg a. i. /ha		9.0 kg a. i. /ha	
	TRRに 対する%	親化合物 相当 mg/kg	TRRに 対する%	親化合物 相当 mg/kg
収穫期より前 (処理後122日)	100	0.022	100	0.057
成熟期 (処理後146日)	100	0.020	100	0.068

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はニューファム株式会社にある。

2) 抽出液中の放射能残留の性質

洗浄後の食用の葉球を、アセトニトリル、アセトニトリル・水(1:2, v/v)及び水を用いて順次抽出した後、抽出残渣をアセトニトリル・水(1:1, HClによりpH1に調整)を用いて4-6時間還流し、得られた酸性の加水分解物の有機相及び水相についてLSCにて放射能を計数し、さらにTLCによる分析をした。また洗浄後の食用の葉球を直接酸性条件下で処理し同様に分析をした。

結果を次表に示す。

TRRに対する割合 (%)							
	収穫より前(122日)		成熟期(146日)		成熟期(146日)		
	1.8 kg a. i. /ha	9.0 kg a. i. /ha	1.8 kg a. i. /ha	9.0 kg a. i. /ha	1.8 kg a. i. /ha	9.0 kg a. i. /ha	
総放射能残留*	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	
アセトニトリル+水溶性画分	-	-	-	-	29.0**	35.7**	
抽出 残渣	酸加水分解物 (苛酷)	97.8	105.2	64.2	61.8	50.7	57.5
加水分解物の放射能の解明							
親化合物	検出せず*						
(土壌代謝物)	検出せず*						
未知画分							
極性抱合体	96.2	102.3	62.7	59.7	49.5	55.1	
非極性物	1.6	2.9	1.5	2.1	1.2	2.4	
結合残留物	2.2	-5.2	35.8	38.2	20.3	6.8	

残留量 親化合物相当(μg/kg)							
	収穫より前(122日)		成熟期(146日)		成熟期(146日)		
	1.8 kg a. i. /ha	9.0 kg a. i. /ha	1.8 kg a. i. /ha	9.0 kg a. i. /ha	1.8 kg a. i. /ha	9.0 kg a. i. /ha	
総放射能残留*	21.8	56.5	19.6	67.8	19.6	67.8	
アセトニトリル+水溶性画分	-	-	-	-	5.7	24.2	
抽出 残渣	酸加水分解物 (苛酷)	21.3	59.5	12.6	41.9	10.0	38.9
加水分解物の放射能の解明							
親化合物	検出せず*						
(土壌代謝物)	検出せず*						
未知画分							
極性抱合体	20.9	57.8	12.3	40.5	9.7	37.3	
非極性物	0.4	1.6	0.3	1.4	0.2	1.7	
結合残留物	0.5	-3.0	7.0	25.9	4.0	4.6	

* : ホモジナイズした植物体の直接燃焼を基にした。

** : TLC分析により極性のフラクションで親化合物および代謝物AMPAはなかった。

以上のように、グリホサートは1.8 kg a. i. /ha(通常薬量)および9.0 kg a. i. /ha(通常薬量の5倍)散布しても収穫期より前の時点(処理後122日)及び成熟期(処理後146日)に収穫したキャベツ植物中に極く僅かしか取り込まれなかった。

表面残留は検出限界(LOD: <0.00005 mg/kg 新鮮重量)以下であった。

抽出及び/又は加水分解の結果、親化合物及び土壌中代謝物は検出されなかった。

キャベツ葉部中では、結合した極性の放射能画分が顕著な残留であり、成熟した葉部の酸性加水分解物

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はニューファム株式会社にある。

解物中では、12.3 $\mu\text{g}/\text{kg}$ に相当する TRR の最大 62.7 %を占めていた。また苛酷な加水分解後に、マトリックス中に残っている結合残留物(成熟したキャベツで7.0 $\mu\text{g}/\text{kg}$)は、無視できる程度であった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はニューファム株式会社にある。

グリホサートのリングにおける代謝試験

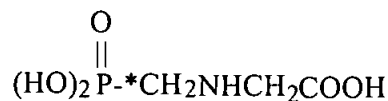
(資料 P-3)

試験機関

[GLP]

報告書作成年 2008年

供試標識化合物：Glyphosate-(phosphonomethyl-¹⁴C)



*: 標識部位

比放射能；

放射化学的純度；

供試植物： りんご(品種 ゴールデン デリシャス ラインダース)

試験方法： 植木鉢(プラスチック製容器：深さ 50 cm、表面積 0.13 m²)を用いて栽培し、屋外にて設置した。

1本のりんごの植木鉢には、7.2 kg a. i. /ha(通常量)を噴霧器を用いて土壌表面上に処理し、2本目の植木鉢には5倍の過剰量(36 kg a. i. /ha；高用量)で処理し、3本目の鉢には処理せず対照として用いた。

処理後36日目に葉を採取し、オートラジオグラフィーに供し取り込みの程度を測定した。次に処理後90日目にりんご及び葉を収穫した。

収穫したりんごは、水及びアセトニトリルで順次洗浄して、りんごは半分に切断して、凍結乾燥した。葉は直ちに凍結乾燥した。凍結乾燥後、全ての植物試料をホモジナイズし、燃焼し残留放射能を測定した。

結果：

1) 葉のオートラジオグラフィー

¹⁴C-グリホサートが葉によって吸収され、残留放射能成分が処理群の葉に均一に分布していた。

2) 総残留放射能 (TRR)

収穫後、りんごを水及びアセトニトリルで順次洗浄して、表面の放射能をLSCにより測定したところ、放射能は検出限界以下(LOD: <0.00005mg/kg 新鮮重量)であった。洗浄後、りんご及び葉を直接凍結乾燥し、ホモジナイズして、燃焼した。その時のTRR値を次表に要約する。

収穫した植物部位	TRR (mg p. e. /kg 新鮮重量)	
	7.2 kg a. i. /ha(通常量)	36 kg a. i. /ha(高用量)
りんご	0.006	0.012
葉	0.025	0.052

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はニューファム株式会社にある。

以上のように、表面洗浄液中の残留放射能レベルは、無視できる程度であった (LOD)。

適用処理量で処理したりんご/可食部分の TRR 値は、0.006 mg p. e. /kg であった。これは、許容値 (trigger value) (0.010 mg/kg) 未満であった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はニューファム株式会社にある。

3. 土壌中運命に関する試験

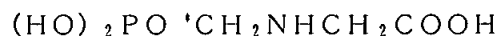
グリホサートの好氣的土壌代謝

(資料 S-1)

試験機関

報告書作成年 1996 年

供試標識化合物：



N- (ホスホノメチル) グリシン

放射化学的純度

比放射活性

供試土壌： 腐植火山灰(壤土)；採取地 日本植物成長調節剤研究協会岩手試験場

非火山灰(砂壤土)；採取地 福岡県農業技術センター豊前試験場

方法：¹⁴Cグリホサートを乾土壌 25 グラムに 3 kg ai/ha の濃度となる様に 2 種類の土壌表面に処理し、暗所で 25±2 °C で培養し、0、1、3、7、14、30、63 及び 120 日目にサンプリングした。

また揮発性放射性炭素を補集する為に、エタンジオール、2%パラフィンキシレン溶液と 0.1 M カセイソーダ溶液によるガス補集ビンに接続した。

各土壌サンプルは、0.5 M アンモニア溶液で 4 回抽出した。抽出液は液体シンチレーションカウンターで放射活性を測定した。固形残留物は、アセトンで抽出し同様に液体シンチレーションカウンターで測定した。残留物は乾燥後、酸素で燃焼して残留放射活性を測定した。アンモニア抽出液は HPLC 及び TLC で分析し、更に MS で分析した。

結果： 腐植火山灰では、処理後 0.5 M アンモニア抽出で処理放射活性の 34.8 % が回収され 120 日後で 18.7 % まで減少した。放射活性の大部分は未抽出残留物であり、処理直後で 64.1 %、120 日後で 76.9 % であった。アンモニア抽出の TLC および HPLC 分析は、非常に良く似ており大部分がグリホサートであった。揮発性物質は少なく炭酸ガスが 5 % 以下であった。

非火山灰では、処理後 0.5 M アンモニア抽出で 96.2 %、120 日後で 17.9 % 迄に減少した。未抽出物はすくなく、処理直後で 3.6 %、120 日後で 12.4 % であった。アンモニア抽出物の TLC と HPLC 分析で、30 日後にグリホサートは 10 % 以下に減少したことにともない代謝物が 30 日間で 20.4-21.6 % に達した。その後 の量は 12.1-14.4 % に減少した。一方揮発性物質は急激に増加し 120 日後 70.6 % に達した。各土壌の未抽出物をフミン、フミン酸及びフルビク酸に分割して放射活性を測定した。その結果、腐植火山灰ではフミン分割に非火山灰ではフルビク酸分割に放射活性が分布していた。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はニューファム株式会社にある。

腐植火山灰における土壌中放射能の推移

経過 日数	結合性 土壌	アセトン 抽出	アンモニ ア抽出	土壌 合計	NaOH 1	NaOH 2	揮発性 合計	マス バランス
0	64.1	0.1	34.8	99.0	nd	nd	nd	99.0
1	71.7	0.1	28.2	100.0	0.4	nd	0.4	100.4
3	69.8	0.1	27.7	97.6	0.8	0.1	0.9	98.5
7	71.1	0.1	27.0	98.2	1.8	0.1	1.9	100.0
14	72.6	0.1	24.6	97.3	2.0	0.1	2.2	99.5
30	77.8	0.1	19.8	97.7	2.8	0.2	3.0	100.8
63	73.5	0.1	20.7	94.2	3.5	0.3	3.8	98.0
90	81.4	nd	19.9	101.3	4.1	0.4	4.5	105.8
120	76.9	0.1	18.7	95.7	4.1	0.5	4.6	100.3

nd: 未検出

数値は2反復の平均値で処理量に対する百分率を示す。

非火山灰における土壌中の放射活性の推移

経過 日数	結合性 土壌	アセトン 抽出	アンモニ ア抽出	土壌 合計	NaOH 1	NaOH 2	揮発性 合計	マス バランス
0	3.6	nd	96.2	99.8	na	na	na	99.8
1	11.5	0.9	68.2	80.5	17.7	1.4	19.1	99.6
3	14.5	0.3	54.2	69.0	27.4	3.5	30.9	99.9
7	14.8	0.2	43.2	58.2	35.3	4.5	39.8	98.0
14	15.6	0.2	35.7	51.5	45.4	3.1	48.5	100.0
30	12.8	0.2	29.6	42.7	54.9	4.6	59.5	102.2
63	12.3	0.4	20.7	33.4	62.4	6.0	68.4	101.8
90	12.3	0.1	18.4	30.7	64.1	6.5	70.6	101.3
120	12.4	0.2	17.9	30.5	65.0	5.6	70.6	101.1

nd: 未検出 na: 未分析

数値は2反復の平均値で処理量に対する百分率を示す。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はニューファム株式会社にある。

腐植火山灰土壌の 0.5 M アンモニア抽出物の放射活性の推移：TLC 分析

経過 日数	原点	グリホサート		未知物質	バック グランド	合計
0	1.0	32.6	1.1	nd	0.1	34.8
1	0.7	26.8	0.5	nd	0.2	28.2
3	0.6	26.4	0.7	nd	0.1	27.7
7	0.8	25.3	0.8	nd	0.1	27.0
14	0.9	22.9	0.7	nd	0.1	24.6
30	1.0	17.8	0.9	nd	0.1	19.8
63	1.0	18.5	1.0	nd	0.2	20.7
90	1.0	17.5	1.2	nd	0.2	19.9
120	0.7	14.9	1.6	1.5	0.1	18.7

nd: 未検出

数値は 2 反復の平均値で処理量に対する百分率を示す。

非火山灰土壌の 0.5 M アンモニア抽出物の放射活性の推移：TLC 分析

経過 日数	原点	グリホサート		未知物質	バック グランド	合計
0	0.5	93.0	2.6	nd	0.1	96.2
1	nd	55.7	12.2	nd	0.2	68.2
3	nd	38.7	15.3	nd	0.2	54.2
7	0.6	20.9	19.1	2.4	0.2	43.2
14	0.4	12.4	20.4	2.4	0.1	35.7
30	0.5	6.1	20.4	2.4	0.2	29.6
63	0.7	2.1	15.8	2.0	nd	20.7
90	1.5	1.4	13.9	1.5	0.1	18.4
120	0.2	2.0	12.1	3.3	0.2	17.9

nd: 未検出

数値は 2 反復の平均値で処理量に対する百分率を示す。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はニューファム株式会社にある。

未抽出土壌残留物を、0.5 M NaOH で処理しフミン、フミン酸及びフルビク酸に分割した結果を以下に示す。

土壌	経過日数	結合性 残留物	フミン	フミン酸	フルビク酸	合計
腐植火山灰	1	71.7	17.8	29.2	2.4	49.4
	14	72.6	19.1	22.9	17.4	59.5
	90	81.4	20.2	21.5	2.9	44.6
非火山灰	1	11.5	2.5	0.4	8.6	11.5
	14	15.6	3.8	0.8	11.0	15.5
	90	12.3	3.5	0.5	7.7	11.7

以上のように、非火山灰土壌では半減期は TLC 及び HPLC 分析から 1.4-1.8 日であったが、腐植火山灰では急速な土壌吸着のため半減期は計算出来なかった。

グリホサートの主土壌代謝物は、 と 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ニューファム株式会社にある。

4. 水中運命に関する試験

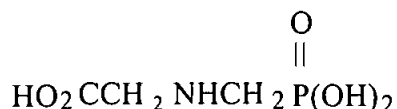
グリホサートの加水分解試験

(資料 H-1)

試験機関

報告書作成年 1996 年

供試化合物：N-(ホスホノメチル)グリシン



供試溶液：

pH4.01 (25 °C)：7-カル酸塩 pH 標準液 (和光純薬工業製)

(0.05M 7-カル酸水素カリウム水溶液)

pH6.86 (25 °C)：中性りん酸塩 pH 標準液 (和光純薬工業製)

(0.025M りん酸二水素カリウム, 0.025M りん酸二水素ナトリウム 水溶液)

pH9.18 (25 °C)：ほう酸塩 pH 標準液 (和光純薬工業製)

(0.01 M 四ほう酸ナトリウム水溶液)

試験方法：

- ・試験溶液 グリホサートを蒸留水に溶かし 1000 ppm 水溶液を調製した。これを各供試溶液で希釈し 10 ppm 溶液を作製し、試験溶液とした*。
- ・試験温度 加速試験は 50 °C、通常の試験は 25 °C で行った。
- ・試験期間 25 °C：1996 年 3 月 4 日～9 月 2 日の 182 日間
50 °C (加速試験)：1996 年 3 月 4 日～3 月 11 日の 7 日間
- ・分析方法 試験溶液を 9-フルオレニルメチルクロロホルマートをを用いて誘導体化し、蛍光検出器付きの HPLC で、検量線により定量した。
*試験溶液の調整は、無菌操作的に行った。

結果：

- ・加速試験 (50 °C 1 週間)

	直後	4 日後	7 日後
pH4	10.1	9.86	9.58
pH7	10.4	10.1	9.92
pH9	10.1	10.0	9.78

- ・通常試験 (25 °C 182 日間)

	直後	4 日後	7 日後	30 日後	64 日後	92 日後	130 日後	182 日後
pH4	10.1	9.89	9.70	10.2	10.4	10.8	10.2	10.4
pH7	10.4	10.1	9.94	10.3	10.6	10.8	10.4	10.6
pH9	10.1	9.99	9.80	10.3	10.6	10.9	10.6	10.4

加速試験、通常試験とも各 pH 溶液で、グリホサートはほとんど減少せず、半減期を算出するには至らなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はニューファム株式会社にある。

グリホサートの水中光分解運命試験

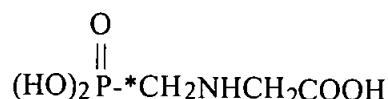
(資料 L-2)

試験機関

[GLP]

報告書作成年 2006年

供試標識化合物：Glyphosate- (phosphonomethyl-¹⁴C)



*: 標識部位

比放射能；

放射化学的純度；

供試水： 純水（ELGA水精製装置）及び自然地表水（2006年7月25日に the River Trent, Derbyshire, 英国から採取、0.2 μmフィルターを通してろ過滅菌）

試験方法： 純水及び滅菌した地表水の非標識被験物質濃度 2000 mg/L 溶液を調製し 2 個の石英ガラス容器にいれ、一方を人工太陽光に曝露し、他方を暗所に保存した。温度は 25±2 °C で管理した。同様に、放射能標識被験物質についても同条件下にて試験を実施した。曝露後、1, 2, 3, 4, 5 及び 6 日後に光照射した試料及び暗所対照試料から一部採取して分析した。被験物質が安定であることが判明したこと及び人工太陽光条件下の 6 日間は日本地域の条件下では 30 日間に相当することから、6 日後以降は試験を取り止めた。
試料の分析は、非標識被験物質は、外部標準を用いる高速液体クロマトグラフィー (HPLC) により測定した。放射能標識被験物質の放射能は、液体シンチレーション計数 (LSC) によって測定した。

人工太陽光光源のスペクトルエネルギー

光源は、多色灯 (OSRAM, HMI575W/SE) を使用した。光の強度は、300-400 nm で 40 W/m² であった。

結果： 結果を以下に示す。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はニューファム株式会社にある。

1. 非標識被験物質の純水における結果

サンプリング		暴露条件	濃度 (mg/l)	初期濃度に対する割合 (%)
日	時間 (分)			
0	0	光照射	2012	-
1	1439		1996	99
2	2829		1989	99
3	4239		1994	99
4	5580		1992	99
5	6978		1960	97
6	8394		1916	95
0	0	暗所	2012	-
1	1439		1996	99
2	2829		2009	100
3	4239		2019	100
4	5580		1987	99
5	6978		1975	98
6	8394		2021	100

2. 非標識被験物質の自然地表水における結果

サンプリング		暴露条件	濃度 (mg/l)	初期濃度に対する割合 (%)
日	時間 (分)			
0	0	光照射	2059	-
1	1439		2043	99
2	2829		2025	98
3	4239		2010	98
4	5580		1959	95
5	6978		1951	95
6	8394		1936	94
0	0	暗所	2059	-
1	1439		2058	100
2	2829		2062	100
3	4239		2060	100
4	5580		1995	97
5	6978		2006	97
6	8394		1992	97

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はニューファム株式会社にある。

3. 放射能標識被験物質の純水における結果

サンプリング		暴露条件	HPLC分析		LSC測定	
日	時間 (分)		ピーク面積 (cpm)	初期濃度に対 する割合 (%)	ピーク面積 (dpm)	初期濃度に対 する割合 (%)
0	0	光照射	8160	-	5576	-
1	1440		8955	110	5391	97
2	2825		8074	99	5424	97
3	4208		8577	105	5319	95
4	5643		8506	104	5378	96
5	6978		8234	101	5127	92
6	8348		8690	106	5427	97
0	0	暗所	8160	-	5576	-
1	1440		8466	104	5346	96
2	2825		8255	101	5295	95
3	4208		7903	97	5375	96
4	5643		8626	106	5352	96
5	6978		8256	101	5196	93
6	8348		8196	100	5412	97

4. 放射能標識被験物質の自然地表水における結果

サンプリング		暴露条件	HPLC分析		LSC測定	
日	時間 (分)		ピーク面積 (cpm)	初期濃度に対 する割合 (%)	ピーク面積 (dpm)	初期濃度に対 する割合 (%)
0	0	光照射	8300	-	5218	-
1	1440		8106	98	5326	102
2	2825		7816	94	5132	98
3	4208		7947	96	5232	100
4	5643		8575	103	5242	100
5	6978		8381	101	4992	96
6	8348		7969	96	5390	103
0	0	暗所	8300	-	5218	-
1	1440		8060	97	5373	103
2	2825		8000	96	5306	102
3	4208		8335	100	5222	100
4	5643		8429	102	5318	102
5	6978		7925	95	4917	94
6	8348		8074	97	5273	101

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はニューファム株式会社にある。

以上のように、純水及び自然地表水中における放射能標識試験試料について HPLC 分析及び液体シンチレーション計数値の結果から、全試験期間を通じて試料中に存在する放射能量は一定しており、揮散又は二酸化炭素への変換に起因する試料の損失がなかったことを示していた。また、HPLC 分析の結果より被験物質のみのピークを示し、分解物のピーク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ニューファム株式会社にある。

5. グリホサートの土壌吸着試験

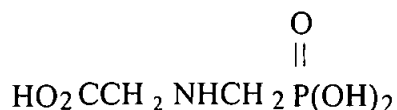
(資料 K-1)

試験機関

報告書作成年 1996 年

供試化合物

- ・ 一般名：グリホサート
- ・ 化学名：N-(ホスホノメチル)グリシン
- ・ 構造式



供試土壌

項目	I	II	III	IV	V
土壌 No.	12	15	18	13	14
土壌群名	細粒グライ土	灰色台地土	沖積鈹質土壌	細粒グライ土	褐色火山灰土壌
採取場所	福島県 農業試験場内 畑地土壌	愛知県 農業総合試験場内 畑地土壌	日植防 高知試験農場内 畑地土壌	石川県 農業試験場内 畑地土壌	日植防 牛久研究所内 畑地土壌
土性	CL	SCL	LiC	LiC	SiCL
砂 (%)	53.4	68.0	47.6	53.1	26.2
シルト (%)	22.8	14.5	27.2	19.6	50.9
粘土 (%)	23.8	17.5	25.2	27.3	22.9
有機炭素含有率 (%)	0.96	1.11	1.33	1.02	4.19
pH H ₂ O	6.8	6.8	6.5	7.1	6.8
KCl	6.7	6.0	6.4	5.8	6.9
陽イオン交換容量 (me/100 g)	13.5	7.9	10.2	20.3	21.4
りん酸吸収係数	540	290	370	720	2000
粘土鉱物の種類	カオリン鉱物 パーミキュライト	カオリン鉱物 イライト	クロライト イライト	カオリン鉱物 モンモリロナイト	アロエン パーミキュライト

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はニューファム株式会社にある。

試験方法

(1) 供試土壌の調整

・試験容器

50 ml 容 共栓付ガラス製沈殿管

・試験土壌の再平衡化

供試土壌を乾土換算で 5 g ずつ試験容器内へ秤取り、蒸留水 5 ml を加え、 25 ± 1 °C で 24 時間ゆっくりと振とうした。

(2) 試験溶液の作成

グリホサート 100 ppm の 0.01 M 塩化カルシウム標準溶液を 0.01M 塩化カルシウム溶液を用いて順次希釈し、4 濃度 (5.00、1.00、0.20、0.04 ppm) の試験溶液を作製した。

(3) 吸着平衡化時間の測定

再平衡化した土壌へ 1.00 ppm の試験溶液 20 ml を加え、 25 ± 1 °C で振とうし、一定時間毎に水相中のグリホサート濃度を求めた。水相中のグリホサート濃度の変化率が 10 % 以内になった経過時間を、吸着平衡化時間とした。

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

(4) 吸着操作 (吸着等温試験)

再平衡化した土壌へ 4 濃度の試験溶液 20 ml をそれぞれ加え、 25 ± 1 °C で (3) で得られた時間 (吸着平衡化時間) 振とうした。

(5) 物質収支

物質収支は、吸着等温試験の 1.00 ppm の試料について、水相中物質質量 (水相中平衡濃度 C_e × 全水分量 V_0) 及び土壌吸着量の和を、添加した量で割り百分率で表した。

分析方法

(1) 水相

吸着操作後、試料を遠心分離し、上澄み液を秤取り EDTA 溶液を加えた。クロロギ酸 9-フルオレニルメチル溶液を用いて誘導体化した後、蛍光検出器付高速液体クロマトグラフにより測定した。

(2) 土壌

1.00 ppm 試験溶液を添加した試料について実施した。上澄み液を秤取りとった後の残留物 (土壌) をアンモニア水で抽出し、クロロギ酸 9-フルオレニルメチル溶液を用いて誘導体化した後、蛍光検出器付高速液体クロマトグラフにより測定した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はニューファム株式会社にある。

結 果

(1) 吸着等温試験

石川県農業試験場内畑地土壌(項目Ⅳ)および日植防牛久研究所内畑地土壌(項目Ⅴ)については、吸着平衡化時間測定において、一定時間後から検出されなくなった。従って、Ⅰ～Ⅲの土壌を用いて本試験を行った。

供試土壌 (項目)	$1/n$ ¹⁾	K^{ads}_F ¹⁾	r ¹⁾	OC % ²⁾	K^{ads}_{Foc} ³⁾
Ⅰ	0.7196	217.82	0.9925	0.96	22689.58
Ⅱ	0.8441	95.41	0.9988	1.11	8595.50
Ⅲ	0.7540	255.39	0.9991	1.33	19202.26

1) Freundlich の吸着等温式による定数項と相関係数

2) 土壌中の有機炭素含有率 (%)

3) K^{ads}_F を各土壌の OC で割り求めた有機炭素吸着係数

(2) 物質収支及び吸着平衡化時間

供試土壌 (項目)	吸着平衡化時間 (時間)	物質収支 (%)
Ⅰ	16	87.00
Ⅱ	16	95.38
Ⅲ	16	92.10

(参考資料 1)

グリホサートイソプロピルアミン塩の電気伝導度の測定

試験の目的：グリホサートイソプロピルアミン塩の解離状態を調べるために電気伝導度を測定した。

試験方法： グリホサート酸とイソプロピルアミンを等モル量で水に溶解させ、10 mM グリホサートイソプロピルアミン塩水溶液を調製した。それを蒸留水で希釈することにより、0.03~10 mM までの溶液を調製した。
これらの溶液の電気伝導度を電気伝導度計を用いて測定した。この伝導度計のセル定数は 0.950 cm^{-1} である。

結果： 測定結果を下表に示す。

濃度, C (mM)	伝導度, G (uS)	$C^{1/2}$ ($M^{1/2}$)	当量伝導度, A (Scm^2/eq)
0	1.53		
0.0293	4.54	0.00541	97.6
0.0732	8.93	0.00856	96.0
0.2440	24.0	0.01562	87.5
0.8133	68.1	0.02852	77.8
2.0333	159.5	0.04509	73.8
4.0666	300	0.06377	69.7
10.1666	681	0.10083	63.5

グリホサートイソプロピルアミン塩の水溶液の電気伝導度を測定したところ、濃度の減少とともに徐々に当量伝導度は増大していく傾向にあり、強電解質である塩化ナトリウムに似た挙動を示した。グリホサートイソプロピルアミン塩は強電解質であり、水溶液中ではグリホサートイオンとイソプロピルアミンイオンに解離していることが推察される。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はニューファム株式会社にある。

(参考資料 2)

グリホサート酸およびグリホサートイソプロピルアミン塩に塩酸を添加したときの pH 変化

試験の目的: グリホサート酸およびグリホサートイソプロピルアミン塩に塩酸を添加したときの pH 変化を観察し、解離状態を調べるために試験を行った。

試験方法: グリホサート酸を 10 mM になるように蒸留水に溶解させた。その溶液 50 mL に容量分析用 0.1 規定塩酸を滴下し、pH 変化を読み取った。グリホサートイソプロピルアミン塩についても同様に操作した。

結果: グリホサートイソプロピルアミン塩にイソプロピルアミンと当量の塩酸を加えた後の pH 変化は、グリホサート酸に塩酸を滴下していった時の pH 変化とほとんど一致した。

以上の結果から、グリホサートイソプロピルアミン塩は pH 2 付近の酸性条件下では、グリホサートイオンとイソプロピルアミンイオンに解離しており、その構成要素であるグリホサートとイソプロピルアミンそれぞれの化学平衡に従って存在していると推察される。

(参考資料 3)

NMRによるグリホサートの解離状態の解析

試験の目的：人工胃液中でのグリホサート酸およびグリホサートイソプロピルアミン塩の-COOH および-PO₃の解離状態を調べるためにNMRを測定した。

試験方法：グリホサート酸およびグリホサートイソプロピルアミン塩をグリホサート酸として1%になるように人工胃液に溶解させた。試料を2重管(ロックはD20、基準はDSS)に入れ、27℃で¹³C-NMRを測定した。また、試料を2重管(ロックはD20、基準はりん酸)に入れ³¹P-NMRを測定した。

結果：

- (1) ¹³C-NMR；グリホサート酸およびグリホサートイソプロピルアミン塩を人工胃液に溶解させた試料のCOOの化学シフトはほぼ等しくpHを上げると低磁場シフトした。
- (2) ³¹P-NMR；グリホサート酸およびグリホサートイソプロピルアミン塩を人工胃液に溶解させた試料のPの化学シフトはほぼ等しくpHを変えると同様の挙動を示した。

以上の結果から、-COOHについてはグリホサート酸およびグリホサートイソプロピルアミン塩ともほぼ同じ解離状態(-COOHと-COO-の共存状態)であり、-PO₃についてもほぼ同じ解離状態と推察された。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はニューファム株式会社にある。

代謝分解のまとめ

グリホサートの動物、植物、土壌における代謝、分解、残留及び土壌吸着係数試験、加水分解試験、水中光分解試験、水中光分解運命試験の要約は下記のとおりであり、代謝の経路及び結果の概要を次頁以降に示した。

動物代謝(資料 A-1) :

Sprague-Dawley ラットを用いて、標識検体を投与量 1 mg/kg 及び 100 mg/kg を強制経口投与し経時的に尿及び糞を採取し最後にケージ洗浄液、ケージ残留物及び屍体採取した。血液及び各臓器については経時的に採取した。胆管カニューレしたラットに投与量 1 mg/kg を投与し経時的に採取した。

その結果、1 mg/kg 及び 100 mg/kg の間で吸収、代謝、分布及び排泄で雌雄の差はなかった。腸管からの吸収は、遅く限定されていた。低投与量の血漿中平均最高濃度は 1.5-12 時間後、高投与量の血漿中平均最高濃度は 4 時間後であった。グリホサートは、大部分が未変化で排泄された。結果として投与 168 時間までに投与量の 81-91% が排泄され、雄では糞中で 41-73%、尿中で 18-39%、雌では、糞中で 42-62%、尿中で 27-43% であった。組織中の濃度は、骨及び腎臓で高かったがいずれも蓄積性は認められなかった。プールした各雌雄の尿及び糞について HPLC 法により代謝物の同定をした結果、クロマトグラムのパターンは、いずれも差はなかった。放射活性のほとんどが未変化のグリホサートであった。一部 と同じリテンションタイムのピークが検出されたが、微量のため同定できなかった。

植物代謝(資料 P-1, 2, 3) :

イネの試験では、水田土壌にグリホサートを散布し、7 日後に水道水を湛水した。さらに 7 日間放置した後に、イネ苗を移植した。

その結果、イネ体中への顕著な量のグリホサート相当量の取り込みが観察されたが、親化合物及びその代謝物は検出されなかった。イネ体の各部位中では、極性の結合性放射能画分が顕著に残留し、両用量レベル(通常及び 5 倍量)における有機溶媒-水溶性画分中で、TRR の 16.5 ~ 38.9% を占め、これは 0.140 ~ 1.289 mg/kg に相当する。分配後加水分解物に分析された放射活性画分は、いずれも及び親化合物に相当しなかった。放射活性の大部分は、抱合体を含む水相に抽出されないまま残留していた。過酷な加水分解後に、イネ体のマトリックス中に残っている結合性残留物は、通常及び高用量において顕著であった (TRR の > 20%)。しかし、用いた加水分解法によっても結合性残留物は可溶化されなかったことから、生物的に活性のある物質とは考えられない。

キャベツの試験では、裸地上にグリホサートを処理し、処理 3 日後にキャベツ植物の幼苗を植付けた。

その結果、土壌散布したグリホサートはキャベツ植物中に極わずかしか取込まれないものと考えられた。キャベツ葉部中に親化合物及びその代謝物は検出されず、表面洗浄液中の残留レベルは検出限界 (0.00005 ppm) 未満であった。キャベツ葉部中では、結合した極性の放射能画分が顕著な残留であり、成熟した葉部の酸性加水分解物中では、12.3 µg/kg に相当する TRR の最大 62.7% を占めていた。過酷な加水分解後に、マトリックス中に残っている結合残留(成熟した材料中で 7.0 µg/kg) は、無視できる程度であった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はニューファム株式会社にある。

りんごの試験では、製剤化したグリホサートを土壌表面散布処理し、処理後 90 日目にりんご及び葉を収穫した。

その結果、表面洗浄液中の残留放射能レベルは、検出限界 (<0.00005 mg/kg 新鮮重量) 未満であった。適用処理量 7.2kg グリホサート/ヘクタール (通常量) で処理したりんご/可食部分の TRR 値は 0.006 mg p. e. /kg 新鮮重量であり、許容値 (0.010mg/kg) 未満の値であった。対応する葉における残留放射能レベルは、りんごと比較して高かった (0.025mg p. e. /kg 新鮮重量)。

土壌代謝 (資料 S-1) :

¹⁴C グリホサートを乾土壌 25 グラムに 3 kg ai/ha の濃度となる様に 2 種類の土壌に混和し、暗所で 25±2 °C で培養し、0、1、3、7、14、30、63 及び 120 日目にサンプリングした。

その結果、腐植火山灰では、放射活性の大部分は未抽出残留物であり、処理直後で 63.1%、120 日後で 76.9% であった。揮発性物質は少なく炭酸ガスが 5% 以下であった。非火山灰では、処理後 0.5 M アンモニア抽出で 94.8%、120 日後で 12.4% まで減少した。未抽出物は少なく、処理直後で 3.5%、120 日後で 12.4% であった。アンモニア抽出物の分析で、30 日後でグリホサートは 10% 以下に減少し代謝物が 30 日間で 20.4-21.6% に達した。その後は 12.1-14.4% に減少した。一方揮発性物質は急激に増加し 120 日後 70.6% に達した。各土壌の未抽出物をフミン、フミン酸及びフルビク酸に分割したところ腐植火山灰ではフミン分割に、非火山灰ではフルビク酸分割に分布していた。

加水分解試験 (資料 H-1) :

グリホサート 10 ppm 溶液を作成し、pH4.01、pH6.86 及び pH9.18 の緩衝液中で 25°C 及び 50°C での分解を観察した。その結果、pH4.01、pH6.86 及び pH9.18 の何れの緩衝溶液中でも 25 °C で 182 日経過してもほとんど分解は認められなかった。また pH4、pH7 及び pH9 の何れの緩衝溶液中でも 50 °C で 1 週間経過しても分解はほとんど認められなかった。従って、半減期は算出できなかった。

水中光分解運命試験 (資料 L-2) :

自然地表水及び純水を用い濃度 2000 mg/L に調製したグリホサートを、25±2 °C で人工太陽光 (光源 ; キセノンランプ、300~400 nm の範囲で光強度 40 W/m²) に暴露した。東京の春の太陽光に換算して 30 日間に相当する 6 日間にわたって暴露した後でもグリホサートは安定であった。両種の水における HPLC 分析でも被験物質のピークのみみられ、分解物のピークは認められなかった。また、両種の水における放射能標識試験試料についてのシンチレーション計数値及び HPLC 分析では、全試験期間を通じて試料中に存在する放射エネルギーは一定であり、揮散や二酸化炭素への変換による試料の損失がなかったことを示していた。

土壌吸着試験 (資料 K-1) :

細粒グライ土、灰色台地土、沖積鈹質土壌の吸着係数 (K) はそれぞれ 217.82、95.41、255.39 であり、土壌中の炭素含有率 (oc %) はそれぞれ 0.96、1.11、1.33% であった。また、細粒グライ土及び褐色火山灰土壌では吸着平衡化時間測定において一定時間後からグリホサートが検出されなくなった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はニューファム株式会社にある。

代謝分解の概要 (1) 動物代謝

代謝 / 分解物		親化合物					投与量に対する 回収率 (%)
	糞 0-168時間	*58.50-69.06					62.4 - 72.62
	尿 0-168時間	**14.58-21.89					18.44-27.15
動物体内	(時間)	(4)	(12)	(24)	(72)		
	臓器	屍体	1.236	1.668	3.048	1.045	
	内	血液#)	0.010	0.015	0.001	0.002	
		骨#)	0.062	0.105	0.201	0.123	
	分	脂肪#)	0.022	0.005	0.003	0.002	
		脾臓	0.001	0.002	0.002	0.001	
	布	肝臓	0.040	0.050	0.113	0.059	
		(雄) 腎臓	0.392	0.304	0.255	0.016	
		消化管/ 内容物	94.31	17.67	12.99	0.342	

数値は投与量に対する百分率を示す。

#) : 数値は μg 当量グリホサート/gを示す。

* : 0-48時間プールした糞中の回収率(%)を示す。

** : 0-24時間プールした尿中の回収率(%)を示す。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はニューファム株式会社にある。

代謝分解の概要(2) 植物代謝

代謝分解物				親化合物		結合残留物	炭酸ガス	有機相/水相抽出	酸加水分解物	塩基加水分解物	極性未知物質	非極性未知物質	全回収率
植 物 中	水田土壌に散布、処理後7日に土壌に水道水を湛水しさらに7日間放置した後、イネ苗を移植。	通常量	イネ 茎	242 日後	ND	ND	24.8 (0.233)		25.0 (0.235)	27.0 (0.253)	1.0-2.6 (0.009-0.024)	20.5-22.2 (0.193-0.208)	100.0 (0.937)
			イネ 籾殻		ND	ND	33.0 (0.118)		10.9 (0.033)	17.2 (0.062)	1.7-4.5 (0.006-0.016)	34.4-37.3 (0.124-0.134)	100.0 (0.359)
			イネ 穀粒		ND	ND	31.9 (0.114)		19.1 (0.068)	15.7 (0.056)	0.7-1.8 (0.003-0.007)	31.5-32.6 (0.113-0.116)	100.0 (0.357)
		5倍量	イネ 茎	242 日後	ND	ND	22.8 (1.776)		31.7 (2.477)	29.0 (2.262)	0.6-1.5 (0.051-0.114)	15.1-15.9 (1.175-1.238)	100.0 (7.804)
			イネ 籾殻		ND	ND	N/A		84.3* (3.028*)	22.0 (0.789)	0.6-2.4 (0.023-0.087)	24.7-26.5 (0.887-0.951)	100.0 (3.590)
			イネ 穀粒		ND	ND	24.3 (0.899)		19.4 (0.717)	34.6 (1.276)	0-0.8 (0-0.029)	20.9-21.7 (0.770-0.799)	100.0 (3.692)
	土壌処理3日後に幼苗を植え付けた。	通常量	キャベツ葉/可食部	122 日後	ND	ND	2.2 (0.5)				96.2 (20.9)	1.6 (0.4)	100.0 (21.8)
				146 日後	ND	ND	35.8 (7.0)				62.7 (12.3)	1.5 (0.3)	100.0 (19.6)
				146 日後#	ND	ND	20.3 (4.0)		29.0 (5.7)		49.5 (9.7)	1.2 (0.2)	100.0 (19.6)
		5倍量	キャベツ葉/可食部	122 日後	ND	ND	-5.2 (-3.0)				102.3 (57.8)	2.9 (1.6)	100.0 (56.5)
				146 日後	ND	ND	38.2 (25.9)				59.7 (40.5)	2.1 (1.4)	100.0 (67.8)
				146 日後#	ND	ND	6.8 (4.6)		35.7 (24.2)		55.1 (37.3)	2.4 (1.7)	100.0 (67.8)

数値上段は処理量に対する百分率、下段 () 内は親化合物相当量 mg/kg を示す。

ND : 検出されず。

N/A : 該当なし。

* : LSC 測定を通してマトリックス効果が、本質的に過剰な残留値となった。

: 成熟期の通常/5倍量のサンプルを最初室温条件で抽出した後、加水分解した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はニューファム株式会社にある。

代謝分解の概要(2) 植物代謝 (つづき)

代謝分解物				親化合物	結合残留物	炭酸ガス	有機相/水相抽出	酸加水分解物	塩基加水分解物	極性未知物質	非極性未知物質	全回収率
植物中	噴霧器を用いて土壌表面に処理した。	通常量	りんご葉	90日後								
			" 果実		(0.006)							
			" 表面洗浄液		(0.025)							
		5倍量	りんご葉	90日後								
			" 果実		(0.00005)							
			" 表面洗浄液		(0.012)							
				(0.052)								
				(<0.00005)								

() 内数値は親化合物相当量 mg/kg を示す。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はニューファム株式会社にある。

代謝分解の概要 (3) 土壌代謝

代謝分解物		親化合物		結合性土壌	炭酸ガス	未知物質	全回収率	
土	腐植質 火山灰 土壌	0日後	32.6	1.1	64.1	nd	nd	97.8
		1日後	26.8	0.5	71.7	0.4	nd	99.4
		3日後	26.4	0.7	69.8	0.9	nd	97.8
		7日後	25.3	0.8	71.1	1.9	nd	99.1
		14日後	22.9	0.7	72.6	2.2	nd	98.4
		30日後	17.8	0.9	77.8	3.0	nd	99.5
		63日後	18.5	1.0	73.5	3.8	nd	96.8
		90日後	17.5	1.2	81.4	4.5	nd	104.6
		120日後	14.9	1.6	76.9	4.6	1.5	99.5
中	非火山 灰性洪 積壤土	0日後	93.0	2.6	3.6	na	nd	99.2
		1日後	55.7	12.2	11.5	19.1	nd	98.5
		3日後	38.7	15.3	14.5	30.9	nd	99.4
		7日後	20.9	19.1	14.8	39.8	2.4	97.0
		14日後	12.4	20.4	15.6	48.5	2.4	99.3
		30日後	6.1	20.4	12.8	59.5	2.4	101.2
		63日後	2.1	15.8	12.3	68.4	2.0	100.6
		90日後	1.4	13.9	12.3	70.6	1.5	99.7
		120日後	2.0	12.1	12.4	70.6	3.3	100.4

数値は処理量に対する百分率を示す。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はニューファム株式会社にある。

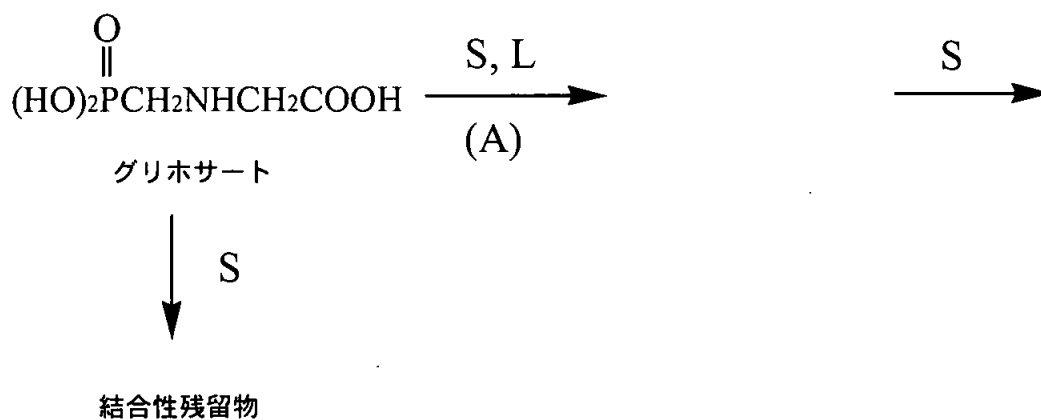
代謝分解の概要(4) 水中光分解運命

代謝分解物		親化合物		結合性残留	炭酸ガス	未知物質	全回収率
水	純水	0日後	100 (2012)	-	-	-	100 (2012)
		1日後	99 (1996)	-	-	-	99 (1996)
		2日後	99 (1989)	-	-	-	99 (1989)
		3日後	99 (1994)	-	-	-	99 (1994)
		4日後	99 (1992)	-	-	-	99 (1992)
		5日後	97 (1960)	-	-	-	97 (1960)
		6日後	95 (1916)	-	-	-	95 (1916)
中	自然地表水	0日後	100 (2059)	-	-	-	100 (2059)
		1日後	99 (2043)	-	-	-	99 (2043)
		2日後	98 (2025)	-	-	-	98 (2025)
		3日後	98 (2010)	-	-	-	98 (2010)
		4日後	95 (1959)	-	-	-	95 (1959)
		5日後	95 (1951)	-	-	-	95 (1951)
		6日後	94 (1936)	-	-	-	94 (1936)

数値上段は処理量に対する百分率、下段 () 内は mg/L を示す。 - : 分析なし

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はニューファム株式会社にある。

グリホサートの代謝分解経路図



A: 動物 (想定経路)

S: 土壌

L: 光

グリホサートの開発年表

