

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

## IX. 動植物および土壌等における代謝分解

S-メトラクロールの代謝試験には以下の標識位置の化合物を用いた。

| 名 称          | 構造式および標識位置 |
|--------------|------------|
| 標識 S-メトラクロール | * : 標識位置   |

[標識位置の選定理由等]

<代謝分解試験一覧表>

| 資料 No.   | 試験の種類  | 供試動物等 | 供試数   | 投与方法及び処理量  | 試験場所 (報告)                      | 頁    |  |             |  |             |  |        |       |  |       |  |       |       |  |       |  |       |       |  |       |  |     |        |  |       |  |    |   |   |   |   |            |      |      |      |       |            |      |      |       |     |                       |   |   |    |    |                      |    |    |    |    |                                |     |     |       |       |                                |   |   |       |
|--|--|-------|---|--|--------------------------------|------|--|-------------|--|-------------|--|--------|-------|--|-------|--|-------|-------|--|-------|--|-------|-------|--|-------|--|-----|--------|--|-------|--|----|---|---|---|---|------------|------|------|------|-------|------------|------|------|-------|-----|-----------------------|---|---|----|----|----------------------|----|----|----|----|--------------------------------|-----|-----|-------|-------|--------------------------------|---|---|-------|
| M01<br>(GLP)   | 動物代謝<br>吸収/分布/<br>排泄   | ラット   | ①糞尿排泄:<br>雌雄各 5 匹<br>②血中濃度:<br>雌雄各 5 匹<br>③組織分布:<br>雌雄各 12 匹<br>④胆汁排泄:<br>雄 6 匹 | 標識 S-トラクロール 0.5mg/kg または 100mg/kg を単回経口投与(①②③④) 非標識体を 100mg/kg で 14 日間投与後 標識体を 0.5mg/kg 単回経口投与(①③) | Ciba-Geigy Ltd.<br>(スイス国、1996) | m-15 |  |             |  |             |  |        |       |  |       |  |       |       |  |       |  |       |       |  |       |  |     |        |  |       |  |    |   |   |   |   |            |      |      |      |       |            |      |      |       |     |                       |   |   |    |    |                      |    |    |    |    |                                |     |     |       |       |                                |   |   |       |
|  | <p>吸収排泄:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- S-トラクロールは主に消化管から吸収され、投与 7 日後には完全に排泄された。</li> <li>- 主要な排泄経路は胆汁であった。</li> <li>- 血漿中半減期は 24~44 時間であった。</li> </ul> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th colspan="2">0.5mg/kg 投与</th> <th colspan="2">100mg/kg 投与</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>尿への排泄率</td> <td>4.61%</td> <td></td> <td>3.01%</td> <td></td> </tr> <tr> <td>胆汁排泄率</td> <td>79.83</td> <td></td> <td>79.83</td> <td></td> </tr> <tr> <td>組織内残留</td> <td>16.24</td> <td></td> <td>14.45</td> <td></td> </tr> <tr> <td>吸収率</td> <td>100.68</td> <td></td> <td>97.29</td> <td></td> </tr> </tbody> </table><br><table border="1"> <thead> <tr> <th>性別</th> <th>雄</th> <th>雌</th> <th>雄</th> <th>雌</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>投与量(mg/kg)</td> <td>0.51</td> <td>0.51</td> <td>98.5</td> <td>102.9</td> </tr> <tr> <td>Cmax (ppm)</td> <td>0.03</td> <td>0.03</td> <td>&gt;3.87</td> <td>4.5</td> </tr> <tr> <td>t<sub>cmax</sub> (h)</td> <td>8</td> <td>8</td> <td>18</td> <td>12</td> </tr> <tr> <td>t<sub>1/2</sub> (h)</td> <td>31</td> <td>24</td> <td>44</td> <td>32</td> </tr> <tr> <td>AUC<sub>0-48h</sub> (mg·h/kg)</td> <td>0.8</td> <td>0.8</td> <td>142.7</td> <td>125.1</td> </tr> <tr> <td>AUC<sub>0-72h</sub> (mg·h/kg)</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>170.7</td> <td>158</td> </tr> </tbody> </table> <p>組織分布:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 血液還流の高い組織(心、肺、脾、骨、脳)では消失速度が緩慢であったが、その他の組織における消失は速やかであった。</li> </ul> |       |   |  |                                |      |  | 0.5mg/kg 投与 |  | 100mg/kg 投与 |  | 尿への排泄率 | 4.61% |  | 3.01% |  | 胆汁排泄率 | 79.83 |  | 79.83 |  | 組織内残留 | 16.24 |  | 14.45 |  | 吸収率 | 100.68 |  | 97.29 |  | 性別 | 雄 | 雌 | 雄 | 雌 | 投与量(mg/kg) | 0.51 | 0.51 | 98.5 | 102.9 | Cmax (ppm) | 0.03 | 0.03 | >3.87 | 4.5 | t <sub>cmax</sub> (h) | 8 | 8 | 18 | 12 | t <sub>1/2</sub> (h) | 31 | 24 | 44 | 32 | AUC <sub>0-48h</sub> (mg·h/kg) | 0.8 | 0.8 | 142.7 | 125.1 | AUC <sub>0-72h</sub> (mg·h/kg) | - | - | 170.7 |
|  | 0.5mg/kg 投与  |       | 100mg/kg 投与   |  |                                |      |  |             |  |             |  |        |       |  |       |  |       |       |  |       |  |       |       |  |       |  |     |        |  |       |  |    |   |   |   |   |            |      |      |      |       |            |      |      |       |     |                       |   |   |    |    |                      |    |    |    |    |                                |     |     |       |       |                                |   |   |       |
| 尿への排泄率   | 4.61%  |       | 3.01%   |  |                                |      |  |             |  |             |  |        |       |  |       |  |       |       |  |       |  |       |       |  |       |  |     |        |  |       |  |    |   |   |   |   |            |      |      |      |       |            |      |      |       |     |                       |   |   |    |    |                      |    |    |    |    |                                |     |     |       |       |                                |   |   |       |
| 胆汁排泄率  | 79.83  |       | 79.83   |  |                                |      |  |             |  |             |  |        |       |  |       |  |       |       |  |       |  |       |       |  |       |  |     |        |  |       |  |    |   |   |   |   |            |      |      |      |       |            |      |      |       |     |                       |   |   |    |    |                      |    |    |    |    |                                |     |     |       |       |                                |   |   |       |
| 組織内残留  | 16.24  |       | 14.45   |  |                                |      |  |             |  |             |  |        |       |  |       |  |       |       |  |       |  |       |       |  |       |  |     |        |  |       |  |    |   |   |   |   |            |      |      |      |       |            |      |      |       |     |                       |   |   |    |    |                      |    |    |    |    |                                |     |     |       |       |                                |   |   |       |
| 吸収率  | 100.68   |       | 97.29   |  |                                |      |  |             |  |             |  |        |       |  |       |  |       |       |  |       |  |       |       |  |       |  |     |        |  |       |  |    |   |   |   |   |            |      |      |      |       |            |      |      |       |     |                       |   |   |    |    |                      |    |    |    |    |                                |     |     |       |       |                                |   |   |       |
| 性別   | 雄  | 雌     | 雄   | 雌  |                                |      |  |             |  |             |  |        |       |  |       |  |       |       |  |       |  |       |       |  |       |  |     |        |  |       |  |    |   |   |   |   |            |      |      |      |       |            |      |      |       |     |                       |   |   |    |    |                      |    |    |    |    |                                |     |     |       |       |                                |   |   |       |
| 投与量(mg/kg)   | 0.51   | 0.51  | 98.5  | 102.9  |                                |      |  |             |  |             |  |        |       |  |       |  |       |       |  |       |  |       |       |  |       |  |     |        |  |       |  |    |   |   |   |   |            |      |      |      |       |            |      |      |       |     |                       |   |   |    |    |                      |    |    |    |    |                                |     |     |       |       |                                |   |   |       |
| Cmax (ppm)   | 0.03   | 0.03  | >3.87   | 4.5  |                                |      |  |             |  |             |  |        |       |  |       |  |       |       |  |       |  |       |       |  |       |  |     |        |  |       |  |    |   |   |   |   |            |      |      |      |       |            |      |      |       |     |                       |   |   |    |    |                      |    |    |    |    |                                |     |     |       |       |                                |   |   |       |
| t <sub>cmax</sub> (h)  | 8  | 8     | 18  | 12   |                                |      |  |             |  |             |  |        |       |  |       |  |       |       |  |       |  |       |       |  |       |  |     |        |  |       |  |    |   |   |   |   |            |      |      |      |       |            |      |      |       |     |                       |   |   |    |    |                      |    |    |    |    |                                |     |     |       |       |                                |   |   |       |
| t <sub>1/2</sub> (h)   | 31   | 24    | 44  | 32   |                                |      |  |             |  |             |  |        |       |  |       |  |       |       |  |       |  |       |       |  |       |  |     |        |  |       |  |    |   |   |   |   |            |      |      |      |       |            |      |      |       |     |                       |   |   |    |    |                      |    |    |    |    |                                |     |     |       |       |                                |   |   |       |
| AUC <sub>0-48h</sub> (mg·h/kg)   | 0.8  | 0.8   | 142.7   | 125.1  |                                |      |  |             |  |             |  |        |       |  |       |  |       |       |  |       |  |       |       |  |       |  |     |        |  |       |  |    |   |   |   |   |            |      |      |      |       |            |      |      |       |     |                       |   |   |    |    |                      |    |    |    |    |                                |     |     |       |       |                                |   |   |       |
| AUC <sub>0-72h</sub> (mg·h/kg)   | -  | -     | 170.7   | 158  |                                |      |  |             |  |             |  |        |       |  |       |  |       |       |  |       |  |       |       |  |       |  |     |        |  |       |  |    |   |   |   |   |            |      |      |      |       |            |      |      |       |     |                       |   |   |    |    |                      |    |    |    |    |                                |     |     |       |       |                                |   |   |       |
| M02<br>(GLP)   | 動物代謝<br>比較試験   | ラット   | 資料 No.M1 の<br>①④およびトラ<br>クロール糞尿排泄<br>雌雄各 3 匹                                    | 標識 S-トラクロール(No.M1)の①<br>④および<br>0.5mg/kg を単回経口投与<br>標識トラクロール                                       | Ciba-Geigy Ltd.<br>(スイス国、1996) | m-28 |  |             |  |             |  |        |       |  |       |  |       |       |  |       |  |       |       |  |       |  |     |        |  |       |  |    |   |   |   |   |            |      |      |      |       |            |      |      |       |     |                       |   |   |    |    |                      |    |    |    |    |                                |     |     |       |       |                                |   |   |       |
| <p>- 投与した放射能の 89%以上(S-トラクロール)および 90%以上(トラクロール)が 72 時間以内に糞尿として排泄された。排泄プロファイルは、トラクロールと S-トラクロールと同様であった。</p> <p>- 尿から、糞から 種の代謝分画が認められ、S-トラクロールの代謝プロファイルは、トラクロールと同様であった。</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シンジェンタジャパン株式会社にある。

| 資料 No.       | 試験の種類                   | 供試動物植物等   | 供試数                | 投与方法及び処理量  | 試験場所 (報告年)                              | 頁    |
|--------------|-------------------------|-----------|--------------------|--|---|------|
| M03<br>(省略)  | 動物代謝<br>吸収/分布/排泄        | ラット       |                    | S-メトラクロールの当該資料はラセミ体であるメトラクロールの試験成績で代替出来ると考えられるため省略   |   | m-35 |
| M04<br>(省略)  | 動物代謝<br>代謝物の同定          | ラット       |                    | S-メトラクロールの当該資料はラセミ体であるメトラクロールの試験成績で代替出来ると考えられるため省略   |   | m-41 |
| M05<br>(省略)  | 動物代謝<br>赤血球中での減衰        | ラット       |                    | S-メトラクロールの当該資料はラセミ体であるメトラクロールの試験成績で代替出来ると考えられるため省略   |   | m-49 |
| M06<br>(GLP) | 動物代謝<br>赤血球結合性試験        | ラット<br>ヒト | ラット 3匹<br>健康ドナー 1人 | 標識 S-メトラクロールの生理食塩水溶液をラットおよびヒトの血液に添加して、分布を調べた。  | Novartis Crop Protection AG (スイス国、1997) | m-52 |
|              |                         |           |                    | <ul style="list-style-type: none"> <li>- ラットでは約 89%がグロブリン部分に結合していると考えられたが、ヒトでは 7%であった。</li> <li>- ラットでの赤血球への強い結合は、ラットに特有な現象でヒトには当て嵌まらなると考えられた。</li> </ul>  |   |      |
| M07<br>(GLP) | 植物代謝<br>比較試験<br>分布および代謝 | とうもろこし    | -                  | 標識メトラクロールおよび S-メトラクロールを 1440ga.i./ha で土壌処理   | Novartis Crop Protection AG (スイス国、1997) | m-54 |
|              |                         |           |                    | <ul style="list-style-type: none"> <li>- S-メトラクロール処理 82 日後の莖葉における総残留放射能は 0.074ppm であった</li> <li>- 成熟期の莖幹、穂軸および子実ではそれぞれ 0.164、0.016、0.019ppm であった</li> <li>- メトラクロール処理 82 日後の莖葉における総残留放射能は 0.058ppm であった</li> <li>- 成熟期の莖幹、穂軸および子実ではそれぞれ 0.113、0.016、0.020ppm であった</li> <li>- S-メトラクロールおよびメトラクロールの代謝経路は同等で、主に <span style="float: right;">を経る</span></li> <li>最初に <span style="float: right;">し、次に</span> <span style="float: right;">を経て、各種の</span> <span style="float: right;">に分解さ</span></li> <li>れる</li> </ul> |   |      |
| M08<br>(省略)  | 植物代謝<br>吸収/分布           | とうもろこし    |                    | S-メトラクロールの当該資料はラセミ体であるメトラクロールの試験成績で代替出来ると考えられるため省略   |   | m-63 |
| M09<br>(省略)  | 植物代謝<br>吸収/分布           | とうもろこし    |                    | S-メトラクロールの当該資料はラセミ体であるメトラクロールの試験成績で代替出来ると考えられるため省略   |   | m-66 |
| M10<br>(省略)  | 植物代謝<br>代謝              | とうもろこし    |                    | S-メトラクロールの当該資料はラセミ体であるメトラクロールの試験成績で代替出来ると考えられるため省略   |   | m-70 |
| M11<br>(省略)  | 植物代謝<br>代謝              | とうもろこし    |                    | S-メトラクロールの当該資料はラセミ体であるメトラクロールの試験成績で代替出来ると考えられるため省略   |   | m-75 |
| M12<br>(省略)  | 植物代謝<br>代謝              | とうもろこし    |                    | S-メトラクロールの当該資料はラセミ体であるメトラクロールの試験成績で代替出来ると考えられるため省略   |   | m-80 |
| M13<br>(省略)  | 植物代謝<br>代謝              | とうもろこし    |                    | S-メトラクロールの当該資料はラセミ体であるメトラクロールの試験成績で代替出来ると考えられるため省略   |   | m-85 |
| M14<br>(省略)  | 植物代謝<br>代謝              | レタス       |                    | S-メトラクロールの当該資料はラセミ体であるメトラクロールの試験成績で代替出来ると考えられるため省略   |   | m-91 |
| M15<br>(省略)  | 植物代謝<br>分布/代謝           | ばれいしょ     |                    | S-メトラクロールの当該資料はラセミ体であるメトラクロールの試験成績で代替出来ると考えられるため省略   |   | m-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シンジェンタジャパン株式会社にある。

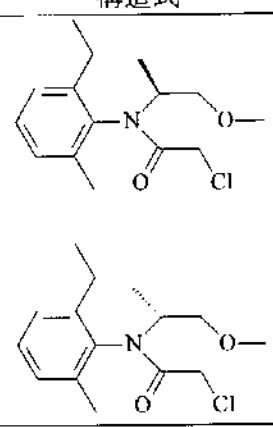
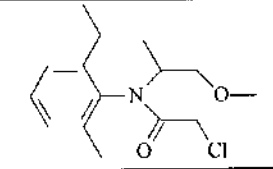
| 資料 No.    | 試験の種類  | 供試動植物等       | 供試数 | 投与方法及び処理量  | 試験場所 (報告年)                              | 頁     |
|-----------|--|--------------|-----|--|---|-------|
| M16 (省略)  | 植物代謝代謝   | ばれいしょ        |     | S-メトラクロールの当該資料はラセミ体であるメトラクロールの試験成績で代替出来ると考えられるため省略   |   | m-102 |
| M17 (省略)  | 植物代謝代謝物の比較   | とうもろこし/ばれいしょ |     | S-メトラクロールの当該資料はラセミ体であるメトラクロールの試験成績で代替出来ると考えられるため省略   |   | m-108 |
| M18 (GLP) | 植物代謝分布および代謝  | 大豆           | —   | 標識 S-メトラクロールを 1723g/ha あるいは 5165g/ha 散布後播種   | Novartis Crop Protection AG (スイス国、1999) | m-115 |
|           | <ul style="list-style-type: none"> <li>— 分画以上が得られ、多くの代謝物に分解されることが示された</li> <li>— 主要代謝物として 等が認められたが、成熟期には</li> <li>— 代謝物を 後、 が得られ、</li> <li>— は %TRR 以上であった</li> <li>— 主要代謝経路は、メトラクロールと同様の と考えられた</li> <li>— とうもろこし等では の分解は であったが、大豆では が観察された。</li> </ul> |              |     |  |   |       |
| M19 (省略)  | 植物代謝分布/代謝  | 大豆           |     | S-メトラクロールの当該資料はラセミ体であるメトラクロールの試験成績で代替出来ると考えられるため省略   |   | m-125 |
| M20 (省略)  | 植物代謝分布/代謝  | 大豆           |     | S-メトラクロールの当該資料はラセミ体であるメトラクロールの試験成績で代替出来ると考えられるため省略   |   | m-129 |
| M21 (省略)  | 植物代謝分布   | 大豆           |     | S-メトラクロールの当該資料はラセミ体であるメトラクロールの試験成績で代替出来ると考えられるため省略   |   | m-133 |
| M22       | 植物代謝代謝のまとめ   | とうもろこし/大豆    |     | メトラクロールおよび S-メトラクロールを用いた“とうもろこし”および“大豆”における代謝試験の結果をまとめた。メトラクロールと S-メトラクロールの代謝は同じと考えられた。又、“とうもろこし”と“大豆”は、いずれも、主要代謝経路は、 と考えられたが、とうもろこしが を経由するのに対して、大豆では を経由した。 |   | m-136 |
| M23 (省略)  | 土壌代謝   | 好気的 湛水条件     |     | 水田で使用されないことから省略  |   | m-141 |
| M24 (GLP) | 土壌代謝分解及び代謝 (比較試験)  | 砂壌土 (好気条件)   | —   | 標識 S-メトラクロール及びメトラクロールを乾土あたり約 1.4ppm (滅菌土壌では約 1.3ppm) で処理、25°C でインキュベーション   | Ciba-Geigy Co. (米国、1995)                | m-142 |
|           | <ul style="list-style-type: none"> <li>— S-メトラクロールの半減期：8.8 H、滅菌条件下では 400 日以上</li> <li>— メトラクロールの半減期：7.5 H、滅菌条件下では 400 日以上</li> <li>— S-メトラクロールとメトラクロールの代謝経路に差は認められなかった</li> <li>— 主要代謝物：<br/>CO<sub>2</sub> 尚、 は一時的に処理放射能の %以上となった</li> </ul>            |              |     |  |   |       |
| M25 (省略)  | 土壌代謝   | 嫌気的 条件       |     | 好気的条件下の試験で、好気的土壌中で速やかに分解されることが示されたので省略   |   | m-148 |

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

| 資料 No.       | 試験の種類                     | 試験条件など   | 試験場所 (報告年)                                 | 頁     |
|--------------|---------------------------|--|--|-------|
| M26<br>(GLP) | 加水分解運命試験                  | 供試化合物： 標識 S-メトラクロール<br>試験温度：50℃、 試験濃度：5mg/L、 試験期間：5日間<br>pH：4、7、9  | Novartis Crop Protection AG<br>(スイス国、1999) | m-149 |
|              |                           | 25℃、pH4、7、9で安定 (半減期>1年)  |  |       |
| M27          | 水中光分解運命試験<br>(滅菌蒸留水、自然水)  | 供試化合物：S-メトラクロール<br>光源：キルテック、照度：36.9W/m <sup>2</sup> (300~400nm)<br>試験温度：25℃、試験濃度：5mg/L、試験容器：石英ガラス製<br>試験期間：14日間 (連続照射)       | 株式会社分析コンサルタント<br>(1999)                    | m-151 |
|              |                           | 半減期：滅菌蒸留水 31.5日 (東京の春換算で149.4日)、自然水 6.3日 (東京の春換算で29.9日)、暗所対照区では安定<br>代謝分解物：  |  |       |
| M28<br>(省略)  | 水中光分解運命における<br>エナンチオマー比測定 | S-メトラクロールの当該資料はラセミ体であるメトラクロールの試験成績で代替出来ると考えられるため省略   |  | m-153 |
| M29<br>(GLP) | 土壌吸着性試験<br>(USA 土壌)       | 供試化合物： 標識 S-メトラクロール、試験温度：25℃<br>供試土壌：Ieland(埴土)、Burtonsville(砂土)、<br>Lime Kiln(砂壤土)、Middletown(微砂質壤土)                        | Agriseach Inc.<br>(米国、1995)                | m-160 |
|              |                           | 吸着定数 K = 4.7、0.3、1.4、1.1<br>有機炭素吸着定数 K <sub>oc</sub> = 369、188、119、110   |  |       |
| M30<br>(GLP) | 土壌吸着性試験<br>(ヨーロッパ 土壌)     | 供試化合物： 標識 S-メトラクロール、試験温度：20℃<br>供試土壌：Collombey(壤質砂土)、Speyer(砂土)、<br>Gartenacker(微砂質壤土)、Vetroz(微砂質壤土)、<br>Illarsaz(微砂質壤土・腐植土) | Novartis Crop Protection AG<br>(スイス国、1997) | m-163 |
|              |                           | 吸着定数 K = 1.4、1.0、4.6、11.5、44.8<br>有機炭素吸着定数 K <sub>oc</sub> = 174、318、228、244、226   |  |       |
| M31          | 土壌吸着性試験<br>(日本土壌)         | 供試化合物：S-メトラクロール、試験温度：25℃<br>供試土壌：十勝(砂質埴壤土)、郡山(砂質埴壤土)、<br>牛久(埴土)、愛知(砂壤土)、高知(砂質埴壤土)、<br>宮崎(壤質砂土)                               | 株式会社分析コンサルタント<br>(1999)                    | m-166 |
|              |                           | 吸着定数 K = 2.37、2.37、6.62、1.56、2.12、1.31<br>有機炭素吸着定数 K <sub>oc</sub> = 107、247、199、140、159、87.3                                |  |       |
| M32<br>(GLP) | 土壌吸着性試験<br>(火山灰土)         | 供試化合物： 標識 S-メトラクロール、試験温度：25℃<br>供試土壌：群馬(砂壤土・火山灰土)  | Syngenta、JHIRC<br>(英国、2006)                | m-169 |
|              |                           | 吸着平衡定数 K = 2.33<br>有機炭素吸着定数 K <sub>oc</sub> = 77   |  |       |

<代謝分解物の名称及び構造式一覧表>

(親)：親化合物、(動)：動物代謝物、(植)：植物代謝物、  
(土)：土壌代謝物、(水)：加水分解物、(光)：水中光分解物

| 記号   | 一般名又は略称   | 化学名   | 構造式  | 由来  |
|------|-----------|---|--|-----|
| [A1] | S-メトラクロール | (S)-2-クロロ-N-(2-エチル-6-メチルフェニル)-N-(2-メトキシ-1-メチルエチル)アセトアミドおよび(R)-2-クロロ-N-(2-エチル-6-メチルフェニル)-N-(2-メトキシ-1-メチルエチル)アセトアミド |  | (親) |
| [A2] | メトラクロール   | 2-クロロ-N-(2-エチル-6-メチルフェニル)-N-(2-メトキシ-1-メチルエチル)アセトアミド   |  |     |
|      |           |   |  |     |

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

| 記号 | 一般名又は略称 | 化学名 | 構造式 | 由来 |
|----|---------|-----|-----|----|
|    |         |     |     |    |

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

| 記号 | 一般名又は略称 | 化学名 | 構造式 | 由来 |
|----|---------|-----|-----|----|
|    |         |     |     |    |



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

| 記号 | 一般名又は略称 | 化学名 | 構造式 | 由来 |
|----|---------|-----|-----|----|
|    |         |     |     |    |

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

| 記号 | 一般名又は略称 | 化学名 | 構造式 | 由来 |
|----|---------|-----|-----|----|
|    |         |     |     |    |

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

| 記号 | 一般名又は略称 | 化学名 | 構造式 | 由来 |
|----|---------|-----|-----|----|
|    |         |     |     |    |

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

| 記号 | 一般名又は略称 | 化学名 | 構造式 | 由米 |
|----|---------|-----|-----|----|
|    |         |     |     |    |

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

| 記号 | 一般名又は略称 | 化学名 | 構造式 | 由来 |
|----|---------|-----|-----|----|
|    |         |     |     |    |

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

| 記号 | 一般名または略称 | 化学名 | 構造式 | 由来 |
|----|----------|-----|-----|----|
|    |          |     |     |    |

1. 動物体内運命に関する試験

1) ラットにおける吸収、分布および排泄

(資料No.M-01)

試験機関：Ciba-Geigy Ltd. (スイス国)

報告書作成年：1996年 [GLP対応]

供試化合物：

標識 S-メトラクロール

(S)-2-クロロ-2'-エチル-N-(2-メトキシ-1-メチルエチル)-6'-メチルアセトアニリド

\*： 標識位置、 比放射能： MBq/mg (  $\mu$ Ci/mg)、  
放射化学的純度： %、 光学純度： %

標識位置設定理由：

供試動物：Sprague-Dawley系ラット (Tif:RAIf)、約7~9週齢、

体重 雄150g~259g、雌181g~207g

試験方法：

試験群；以下の9群を設け、低用量(0.5mg/kg)または高用量(100mg/kg)を単回あるいは反復経口投与した。G1およびG2群の動物には、投与前に胆管カニューレを挿入した。

| 群  | 用量  | 投与方法  | 動物数   | 試験項目            |
|----|-----|-------|-------|-----------------|
| B1 | 低用量 | 単回経口  | 雌雄各5匹 | 尿糞排泄、血中濃度、組織内分布 |
| V1 | 低用量 | 反復経口* | 雌雄各5匹 | 尿糞排泄、組織内分布      |
| D1 | 高用量 | 単回経口  | 雌雄各5匹 | 尿糞排泄、血中濃度、組織内分布 |
| F1 | 低用量 | 単回経口  | 雄12匹  | 経時的組織内分布        |
| F2 | 高用量 | 単回経口  | 雄12匹  |                 |
| F3 | 低用量 | 単回経口  | 雌12匹  |                 |
| F4 | 高用量 | 単回経口  | 雌12匹  |                 |
| G1 | 低用量 | 単回経口  | 雄 6匹  | 尿糞および胆汁排泄       |
| G2 | 高用量 | 単回経口  | 雄 6匹  |                 |

\*：非標識化合物100mg/kgを14日間投与した後、標識化合物0.5mg/kgを単回経口投与

投与；低用量経口投与群には、標識S-メトラクロールをエタノール/ポリエチレングリコール200/水混合溶媒に溶解させ、0.5mg/kgの設定用量で単回強制経口投与した。反復経口投与群には、非標識Sメトラクロール100mg/kgを14日間投与した後、同様に調製した標識S-メトラクロール0.5mg/kgを単回経口投与した。高用量単回経口投与群は、非標識化合物で希釈した標識S-メトラクロールを同様に調製し、100mg/kgの設定用量で単回経口投与した。

試料の採取；B1、V1およびD1群：標識化合物投与後、動物を代謝ケージに収容し、(8)、24、48、72、96、120、144および168時間後に尿および糞を採取した（8時間後は尿のみ）。呼気中に排泄される<sup>14</sup>C<sub>2</sub>O<sub>2</sub>はエタノールアミン/エチレングリコールモノメチルエーテル捕集液に吸収させ、投与後24および48時間後に採取した（D1群のみ）。投与後168時間（7日）で全動物をCO<sub>2</sub>麻酔下で瀉血して屠殺し、血液、骨、脳、脂肪（腹部）、生殖腺、心、腎、肝、肺、骨格筋、脾、子宮およびカーカスを採取し、全血から血漿を分離した。また試験終了時（投与後168時間）に、各代謝ケージを水/エタノール混合溶媒で洗浄し、ケージ洗浄液とした。

F1～F4群：標識化合物投与後、動物を代謝ケージに収容し、12、24、72および144時間後に動物をCO<sub>2</sub>麻酔下で瀉血して屠殺し、血液、骨、脳、脂肪（腹部）、生殖腺、心、腎、肝、肺、骨格筋、脾、子宮およびカーカスを採取し、全血から血漿を分離した。

G1およびG2群：標識化合物投与後、動物を代謝ケージに収容し、24および48時間後に尿および糞を採取した。また、1、2、4、8、18、24、42および48時間後に胆汁を採取した。試験終了時（投与後48時間）に全動物をCO<sub>2</sub>麻酔下で瀉血して屠殺し、カーカスを採取した。また試験終了時（投与後48時間）に、各代謝ケージを水/エタノール混合溶媒で洗浄し、ケージ洗浄液とした。

放射能の分析；液体試料は直接液体シンチレーションカウンターで放射能を分析した。固体試料は、サンプルオキシダイザーで燃焼後、液体シンチレーションカウンターで放射能を分析した。

#### 試験結果：

吸収および排泄；結果の概要を表1および表2に示す。

表1に示した通り、標識S-メトラクロールの排泄は急速で、用量、投与方法および性別に関係なく、投与した放射能の88～93%が投与後72時間以内に尿および糞中に排泄された。また、投与7日後には投与した放射能の31～46%が尿に排泄され、糞には49～63%が排泄された。呼気中への放射能の排泄は投与量の0.1%以下であった。B1群（低用量単回投与）、V1群（反復投与）およびD1群（高用量単回投与）における投与7日後の吸収率は、雄で35～39%、雌で43～49%であった。

胆管カニューレ挿入ラット（G1およびG2群）に単回経口投与したときの放射能の回収率は、表2の通りであった。

これらのデータから吸収率（48時間後）を算出すると、以下の通りである（数値は投与量に対する割合、%）。



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

|                 | G1     | G2    |
|-----------------|--------|-------|
| 尿への排泄率          | 4.61   | 3.01  |
| 胆汁排泄率           | 79.83  | 79.83 |
| 組織内残留(カ-カス+消化管) | 16.24  | 14.45 |
| 吸収率             | 100.68 | 97.29 |

投与量の97~101%が吸収され、吸収率はきわめて高かった。

また、胆汁への放射能の排泄が高かったことから、腸肝循環はS-メトラクロールの排泄に参与していると考えらる。

血漿中キネティクス；低用量および高用量単回経口投与ラット雄および雌から求めた血漿中キネティクスは、次表の通りであった（詳細は表3および図1参照）。

| 投与群                            | B1   |      | D1                  |       |
|--------------------------------|------|------|---------------------|-------|
|                                | 雄    | 雌    | 雄                   | 雌     |
| 投与量(mg/kg)                     | 0.51 | 0.51 | 98.5                | 102.9 |
| C <sub>max</sub> (ppm)         | 0.03 | 0.03 | >3.87 <sup>a)</sup> | 4.5   |
| t <sub>cmax</sub> (h)          | 8    | 8    | 18 <sup>a)</sup>    | 12    |
| t <sub>1/2</sub> (h)           | 31   | 24   | 44                  | 32    |
| AUC <sub>0-48h</sub> (mg·h/kg) | 0.8  | 0.8  | 142.7               | 125.1 |
| AUC <sub>0-72h</sub> (mg·h/kg) | —    | —    | 170.7               | 158   |

—：48時間後以降は検出限界以下の為算出せず

<sup>a)</sup>：12時間後（3.87ppm）と24時間後（3.85ppm）がほぼ同濃度である事からの推定値（18時間後）

血漿中の残留放射能濃度は、用量および性別に関係なく、投与後1時間以内に最高値に達した。また、低用量群では投与後8時間に、高用量群では投与後12~18時間に2回目のピークが認められた。雌雄について、投与後48時間の低用量群と高用量群の血漿中濃度-時間曲線下面積(AUC<sub>0-48h</sub>)を比較すると、雄では178倍、雌では156倍であった。

赤血球中の残留放射能は、用量および性別に関係なく、経時的に増加し、投与後24~48時間で最高値に達し、その後も残留放射能は高かった。

組織内分布および消失；結果の概要を表4（組織内分布）および表5~8（組織内消失）に示す。

B1群（低用量単回投与）では、血液中に最も高い放射能が認められ（0.211~0.159ppm）、また、血液循環の高い組織である肺および脾でも残留放射能が比較的高かったが、0.033 ppm以下であった。V1群（反復投与）では、血液を含まない組織でも残留放射能は低かった。D1群（高用量単回投与）では、B1群と同じ組織内分布のパターンを示したが、残留放射能は雄では156倍、雌では209倍であった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

組織からの消失は、用量および性に関係なく、血液中残留による影響を受けた。

血中濃度は投与後24時間でプラトーに達し、その他の組織における残留放射能は投与後12～24時間で最高濃度に達した。

投与144時間後には、血液を除く全ての組織で残留放射能の減少が認められた。血液循環の高い組織である心、肺および脾、並びに骨および脳では消失速度が遅く、最高値の45～94%まで減少したのみであった。脂肪、腎、肝、筋肉、生殖腺および子宮における残留放射能は7～41%まで減少した。また、血漿では最高値の8%まで減少した。

以上の結果、本剤はラットに経口投与したとき、消化管からほぼ完全に吸収され、用量、投与方法および性別による差は認められなかった。主要な排泄経路は胆汁であった。雌雄および用量に関係なく、血漿中における半減期は24～44時間の範囲にあった。血漿中濃度の時間-曲線下面積には、雌雄で差が認められなかったが、用量との間に非直線的な関係がみられた。組織における消失は、赤血球中の残留放射能が高かったことから、骨、脳、心、肺および脾においては、投与144時間後に最高値の45～94%まで減少したのみであった。その他の組織における消失は比較的すみやかであった。

図1. 血漿中キネティクス

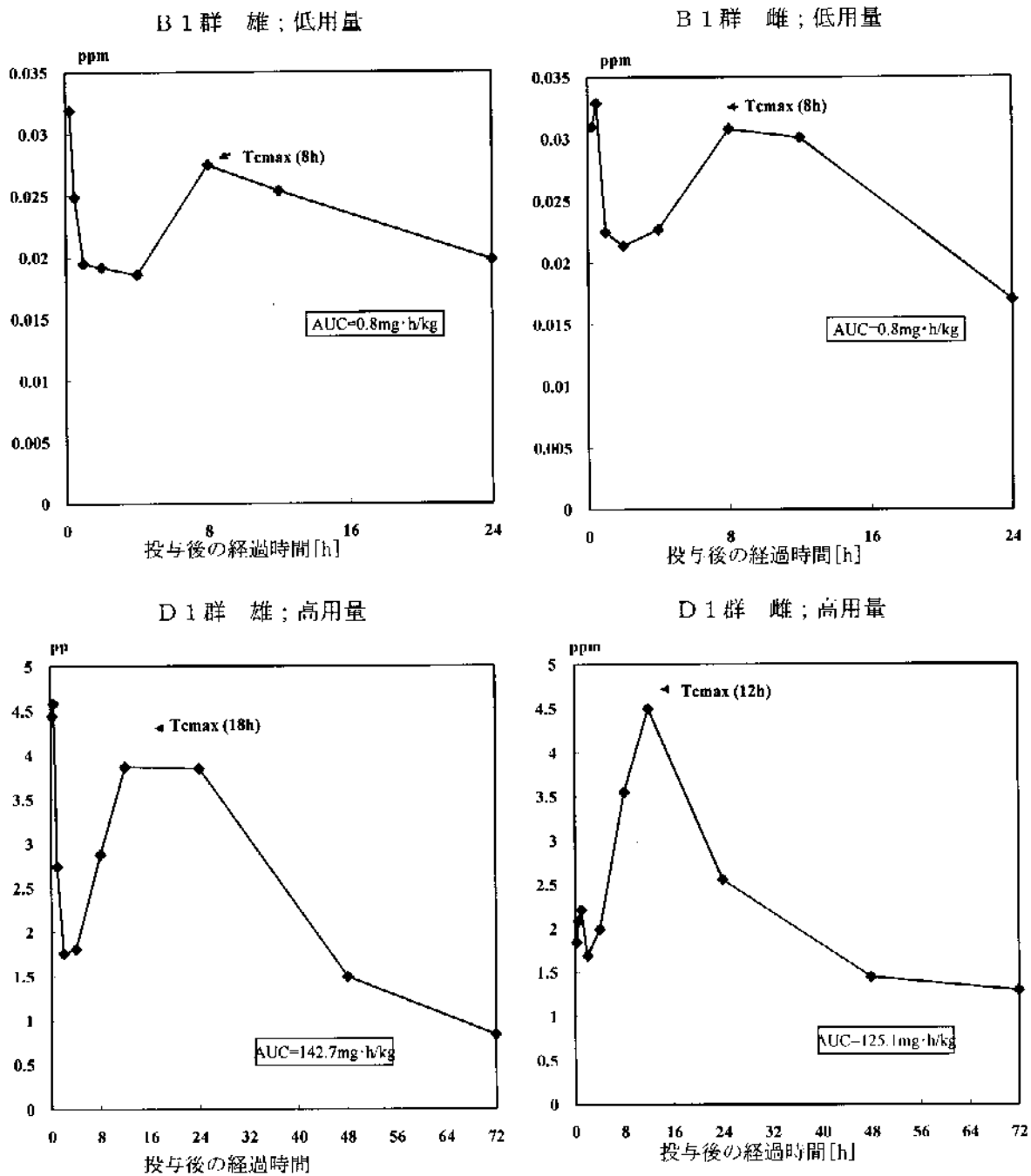


表1 排泄率 (B1, V1 および D1 群)

|            |      | 累積排泄率 (投与量に対する割合、%) |       |         |       |         |       |
|------------|------|---------------------|-------|---------|-------|---------|-------|
| 投与群        |      | B1 (単回)             |       | V1 (反復) |       | D1 (単回) |       |
| 性別         |      | 雄                   | 雌     | 雄       | 雌     | 雄       | 雌     |
| 投与量(mg/kg) |      | 0.51                | 0.51  | 0.46    | 0.52  | 98.3    | 102.3 |
| 尿          | 8h   | 7.53                | 12.05 | 8.99    | 14.96 | 4.13    | 5.06  |
|            | 24h  | 20.71               | 29.87 | 27.41   | 35.06 | 19.72   | 25.69 |
|            | 48h  | 27.19               | 36.57 | 33.22   | 41.68 | 30.56   | 37.85 |
|            | 72h  | 29.35               | 38.95 | 34.86   | 43.61 | 33.11   | 42.52 |
|            | 96h  | 30.21               | 39.87 | 35.67   | 44.32 | 33.71   | 44.38 |
|            | 120h | 30.62               | 40.33 | 36.04   | 44.69 | 34.01   | 44.98 |
|            | 144h | 30.92               | 40.60 | 36.29   | 44.93 | 34.22   | 45.32 |
|            | 168h | 31.10               | 40.85 | 36.47   | 45.16 | 34.36   | 45.50 |
| 糞          | 24h  | 40.19               | 37.45 | 40.50   | 35.11 | 31.70   | 21.54 |
|            | 48h  | 55.37               | 50.24 | 54.56   | 44.87 | 52.80   | 39.08 |
|            | 72h  | 59.63               | 53.29 | 57.87   | 47.11 | 57.52   | 45.67 |
|            | 96h  | 61.31               | 54.21 | 59.14   | 47.97 | 59.13   | 48.12 |
|            | 120h | 61.93               | 54.67 | 59.72   | 48.58 | 59.75   | 48.99 |
|            | 144h | 62.25               | 54.84 | 59.98   | 48.73 | 60.19   | 49.27 |
|            | 168h | 62.46               | 54.96 | 60.15   | 48.87 | 60.68   | 49.54 |
| 呼気         | 24h  | -                   | -     | -       | -     | 0.11    | <0.01 |
|            | 48h  | -                   | -     | -       | -     | 0.03    | <0.01 |
|            | 72h  | -                   | -     | -       | -     | <0.01   | <0.01 |
| ケージ洗浄液     |      | 0.63                | 1.28  | 0.31    | 0.91  | 0.69    | 0.43  |
| 総排泄率(168h) |      | 94.19               | 97.09 | 96.93   | 94.94 | 95.87   | 95.47 |
| 組織         |      | 2.35                | 1.53  | 1.06    | 0.87  | 1.87    | 1.98  |
| カーカス       |      | 1.12                | 0.65  | 0.87    | 0.69  | 1.23    | 1.09  |
| 総回収率       |      | 97.65               | 99.27 | 98.87   | 96.50 | 98.97   | 98.49 |

- : 試料を採取せず

表2 排泄率 (G1 および G2 群、胆管カニューレ挿入ラット)

|            |     | 累積排泄率 (投与量に対する割合、%) |         |
|------------|-----|---------------------|---------|
| 投与群        |     | G1 (単回)             | G2 (単回) |
| 性別         |     | 雄                   | 雄       |
| 投与量(mg/kg) |     | 0.50                | 101.6   |
| 胆汁         | 1h  | 14.34               | 9.91    |
|            | 2h  | 19.57               | 18.04   |
|            | 4h  | 28.39               | 24.89   |
|            | 8h  | 45.00               | 36.90   |
|            | 18h | 58.72               | 44.36   |
|            | 24h | 66.35               | 50.13   |
|            | 42h | 77.77               | 72.16   |
|            | 48h | 79.83               | 79.83   |
| 尿          | 24h | 3.99                | 1.46    |
|            | 48h | 4.61                | 3.01    |
| 糞          | 24h | 1.27                | 0.57    |
|            | 48h | 1.14                | 2.21    |
| ケージ洗浄液     |     | 0.13                | 0.28    |
| 総排泄率       |     | 86.98               | 85.33   |
| 消化管内残留     |     | 15.14               | 12.77   |
| カーカス       |     | 1.10                | 1.68    |
| 総回収率       |     | 103.22              | 99.78   |

表3 赤血球および血漿中キネディックス

|                            |       | 残留放射能 (親化合物相当量、ppm) |        |         |        |         |        |         |       |
|----------------------------|-------|---------------------|--------|---------|--------|---------|--------|---------|-------|
|                            |       | 赤血球中濃度              |        |         |        | 血漿中濃度   |        |         |       |
| 投与群                        |       | B1 (単回)             |        | D1 (単回) |        | B1 (単回) |        | D1 (単回) |       |
| 性別                         |       | 雄                   | 雌      | 雄       | 雌      | 雄       | 雌      | 雄       | 雌     |
| 投与量(mg/kg)                 |       | 0.51                | 0.51   | 98.5    | 102.9  | 0.51    | 0.51   | 98.5    | 102.9 |
| 投<br>与<br>後<br>の<br>時<br>間 | 0.25h | 0.066               | 0.071  | 13.580  | 7.598  | 0.0319  | 0.0310 | 4.444   | 1.849 |
|                            | 0.5h  | 0.082               | 0.103  | 18.752  | 11.417 | 0.0249  | 0.0329 | 4.583   | 2.090 |
|                            | 1h    | 0.097               | 0.120  | 23.269  | 16.159 | 0.0195  | 0.0225 | 2.747   | 2.215 |
|                            | 2h    | 0.127               | 0.148  | 25.315  | 19.954 | 0.0192  | 0.0214 | 1.757   | 1.692 |
|                            | 4h    | 0.161               | 0.172  | 27.389  | 25.288 | 0.0186  | 0.0227 | 1.811   | 1.998 |
|                            | 8h    | 0.261               | 0.237  | 35.988  | 34.373 | 0.0275  | 0.0308 | 2.882   | 3.551 |
|                            | 12h   | 0.366               | 0.308  | 50.648  | 59.900 | 0.0254  | 0.0301 | 3.868   | 4.500 |
|                            | 24h   | 0.303               | 0.618  | 76.790  | 77.651 | 0.0193  | 0.0170 | 3.852   | 2.560 |
|                            | 48h   | 0.521               | 0.398  | 92.724  | 92.085 | LD      | LD     | 1.493   | 1.448 |
| 72h                        | 0.492 | 0.350               | 88.688 | 88.230  | LD     | LD      | 0.843  | 1.294   |       |

LD : 検出限界以下

表4 組織内分布 (投与7日後)

| 投与群        | 組織内残留量 (親化合物相当量、ppm)<br>[投与量に対する割合、%] |                   |                   |                   |                  |                  |
|------------|---------------------------------------|-------------------|-------------------|-------------------|------------------|------------------|
|            | B1 (単回)                               |                   | V1 (反復)           |                   | D1 (単回)          |                  |
|            | 雄                                     | 雌                 | 雄                 | 雌                 | 雄                | 雌                |
| 投与量(mg/kg) | 0.51                                  | 0.51              | 0.46              | 0.52              | 98.3             | 102.3            |
| 全血         | 0.2113<br>[1.97]                      | 0.1587<br>[1.28]  | 0.0870<br>[0.85]  | 0.0900<br>[0.74]  | 33.186<br>[1.60] | 38.719<br>[1.65] |
| 骨          | 0.0107<br>[<0.01]                     | 0.0078<br>[<0.01] | 0.0026<br>[<0.01] | 0.0017<br>[<0.01] | 1.175<br>[<0.01] | 1.399<br>[<0.01] |
| 脳          | 0.0047<br>[<0.01]                     | 0.0038<br>[<0.01] | 0.0020<br>[<0.01] | 0.0018<br>[<0.01] | 0.674<br>[<0.01] | 0.756<br>[<0.01] |
| 脂肪         | 0.0029<br>[<0.01]                     | 0.0031<br>[<0.01] | 0.0018<br>[<0.01] | 0.0019<br>[<0.01] | 0.365<br>[<0.01] | 0.784<br>[<0.01] |
| 心          | 0.0168<br>[0.01]                      | 0.0107<br>[<0.01] | 0.0069<br>[<0.01] | 0.0066<br>[<0.01] | 2.204<br>[<0.01] | 2.599<br>[<0.01] |
| 腎          | 0.0158<br>[0.03]                      | 0.0133<br>[0.02]  | 0.0088<br>[0.02]  | 0.0084<br>[0.01]  | 2.700<br>[0.02]  | 2.675<br>[0.02]  |
| 肝          | 0.0171<br>[0.22]                      | 0.0151<br>[0.15]  | 0.0102<br>[0.14]  | 0.0087<br>[0.08]  | 2.777<br>[0.17]  | 3.215<br>[0.16]  |
| 肺          | 0.0326<br>[0.05]                      | 0.0257<br>[0.03]  | 0.0099<br>[0.02]  | 0.0121<br>[0.01]  | 3.941<br>[0.02]  | 6.329<br>[0.04]  |
| 筋肉         | 0.0028<br>[<0.01]                     | 0.0019<br>[<0.01] | 0.0015<br>[<0.01] | 0.0014<br>[<0.01] | 0.495<br>[<0.01] | 0.381<br>[<0.01] |
| 血漿         | 0.0014<br>-                           | 0.0012<br>-       | 0.0011<br>-       | 0.0012<br>-       | 0.239<br>-       | 0.193<br>-       |
| 脾          | 0.0330<br>[0.02]                      | 0.0328<br>[0.02]  | 0.0175<br>[0.01]  | 0.0218<br>[0.01]  | 5.671<br>[0.02]  | 6.357<br>[0.02]  |
| 精巣         | 0.0018<br>[<0.01]                     | -<br>-            | 0.0009<br>[<0.01] | -<br>-            | 0.314<br>[<0.01] | -<br>-           |
| 卵巣         | -<br>-                                | 0.0091<br>[<0.01] | -<br>-            | 0.0060<br>[<0.01] | -<br>-           | 1.457<br>[<0.01] |
| 子宮         | -<br>-                                | 0.0027<br>[<0.01] | -<br>-            | LD<br>[<0.01]     | -<br>-           | 0.461<br>[<0.01] |
| カ-カス       | 0.0051<br>[1.12]                      | 0.0035<br>[0.65]  | 0.0038<br>[0.87]  | 0.0038<br>[0.69]  | 1.126<br>[1.23]  | 1.129<br>[1.09]  |

- : 測定せず

LD : 検出限界以下

表5 組織内分布および消失 (F1、雄、低用量群)

| 投与量(mg/kg) | 組織の残留量 (親化合物相当量、ppm)<br>[投与量に対する割合、%] |                  |                   |                   | 投与 144 時間後の残留放射能<br>(最高濃度に対する割合、%) |
|------------|---------------------------------------|------------------|-------------------|-------------------|------------------------------------|
|            | 0.51                                  | 0.54             | 0.53              | 0.54              |                                    |
| 屠殺時間       | 12h                                   | 24h              | 72h               | 144h              |                                    |
| 全血         | 0.1063<br>[1.37]                      | 0.2011<br>[2.52] | 0.2140<br>[2.79]  | 0.1901<br>[2.70]  | Plateau                            |
| 骨          | 0.0086<br>[0.20]                      | 0.0124<br>[0.29] | 0.0090<br>[0.21]  | 0.0062<br>[0.16]  | 50                                 |
| 脳          | 0.0066<br>[0.01]                      | 0.0088<br>[0.02] | 0.0075<br>[0.01]  | 0.0063<br>[0.01]  | 72                                 |
| 脂肪         | 0.0116<br>[0.27]                      | 0.0122<br>[0.28] | 0.0069<br>[0.17]  | 0.0045<br>[0.12]  | 37                                 |
| 心          | 0.0166<br>[0.01]                      | 0.0225<br>[0.02] | 0.0185<br>[0.01]  | 0.0104<br>[<0.01] | 46                                 |
| 腎          | 0.1232<br>[0.22]                      | 0.0698<br>[0.12] | 0.0253<br>[0.04]  | 0.0143<br>[0.03]  | 12                                 |
| 肝          | 0.1217<br>[1.24]                      | 0.0853<br>[0.91] | 0.0318<br>[0.35]  | 0.0208<br>[0.22]  | 17                                 |
| 肺          | 0.0327<br>[0.03]                      | 0.0315<br>[0.04] | 0.0228<br>[0.03]  | 0.0182<br>[0.02]  | 56                                 |
| 筋肉         | 0.0119<br>[1.10]                      | 0.0080<br>[0.72] | 0.0038<br>[0.36]  | 0.0061<br>[[0.62] | 42                                 |
| 血漿         | 0.0198<br>-                           | 0.0138<br>-      | 0.0036<br>-       | 0.0012<br>-       | 6                                  |
| 脾          | 0.0330<br>[0.02]                      | 0.0489<br>[0.02] | 0.0418<br>[0.02]  | 0.0408<br>[0.02]  | 84                                 |
| 精巣         | 0.0125<br>[0.03]                      | 0.0079<br>[0.02] | 0.0030<br>[<0.01] | 0.0062<br>[0.02]  | 32                                 |
| カカス        | 0.0311<br>[4.60]                      | 0.0128<br>[1.84] | 0.0150<br>[1.00]  | 0.0045<br>[0.77]  | -                                  |

- : 測定せず



表 6 組織内分布および消失 (F2、雄、高用量群)

| 投与量(mg/kg) | 組織の残留量 (親化合物相当量、ppm)<br>[投与量に対する割合、%] |                  |                  |                  | 投与 144 時間後の<br>残留放射能<br>(最高濃度に対<br>する割合、%) |
|------------|---------------------------------------|------------------|------------------|------------------|--|
|            | 110.1                                 | 103.8            | 106.9            | 114.2            |  |
| 屠殺時間       | 12h                                   | 24h              | 72h              | 144h             |  |
| 全血         | 22.818<br>[1.39]                      | 40.142<br>[2.52] | 41.861<br>[2.80] | 39.945<br>[2.61] | Plateau                                    |
| 骨          | 2.128<br>[0.24]                       | 2.722<br>[0.31]  | 1.606<br>[0.02]  | 1.758<br>[0.21]  | 62   |
| 脳          | 1.287<br>[0.01]                       | 1.264<br>[0.01]  | 0.772<br>[<0.01] | 0.821<br>[<0.01] | 63   |
| 脂肪         | 4.998<br>[0.56]                       | 1.905<br>[0.22]  | 0.606<br>[0.07]  | 0.365<br>[0.04]  | 7  |
| 心          | 3.455<br>[0.01]                       | 3.620<br>[0.01]  | 2.693<br>[0.01]  | 2.652<br>[<0.01] | 73   |
| 腎          | 16.191<br>[0.13]                      | 10.975<br>[0.09] | 3.125<br>[0.03]  | 3.301<br>[0.03]  | 20   |
| 肝          | 16.818<br>[0.87]                      | 13.457<br>[0.71] | 5.925<br>[0.35]  | 4.685<br>[0.19]  | 28   |
| 肺          | 5.149<br>[0.03]                       | 6.407<br>[0.03]  | 5.346<br>[0.03]  | 4.107<br>[0.02]  | 64   |
| 筋肉         | 1.987<br>[0.87]                       | 1.506<br>[0.68]  | 0.786<br>[0.38]  | 0.553<br>[0.26]  | 28   |
| 血漿         | 3.202<br>-                            | 2.215<br>-       | 0.609<br>-       | 0.305<br>-       | 10   |
| 脾          | 5.402<br>[0.01]                       | 9.728<br>[0.02]  | 7.804<br>[0.03]  | 8.029<br>[0.02]  | 81   |
| 精巣         | 1.840<br>[0.02]                       | 1.545<br>[0.02]  | 0.634<br>[<0.01] | 0.487<br>[<0.01] | 26   |
| カカス        | 4.313<br>[2.95]                       | 3.220<br>[2.34]  | 1.171<br>[0.90]  | 0.898<br>[0.70]  | -  |

- : 測定せず

表7 組織内分布および消失 (F3、雌、低用量群)

| 投与量(mg/kg) | 組織の残留量 (親化合物相当量、ppm)<br>[投与量に対する割合、%] |                   |                   |                   | 投与 144 時間後<br>の残留放射能<br>(最高濃度に対<br>する割合、%) |
|------------|---------------------------------------|-------------------|-------------------|-------------------|--|
|            | 0.53                                  | 0.55              | 0.55              | 0.54              |  |
| 屠殺時間       | 12h                                   | 24h               | 72h               | 144h              |  |
| 全血         | 0.1247<br>[1.47]                      | 0.1817<br>[2.13]  | 0.1933<br>[2.39]  | 0.1959<br>[2.51]  | Plateau                                    |
| 骨          | 0.0085<br>[0.18]                      | 0.0106<br>[0.23]  | 0.0078<br>[0.18]  | 0.0083<br>[0.19]  | 78   |
| 脳          | 0.0086<br>[0.01]                      | 0.0051<br>[<0.01] | 0.0038<br>[<0.01] | 0.0044<br>[<0.01] | 51   |
| 脂肪         | 0.0216<br>[0.47]                      | 0.0118<br>[0.25]  | 0.0041<br>[0.09]  | 0.0032<br>[0.08]  | 15   |
| 心          | 0.0122<br>[<0.01]                     | 0.0133<br>[<0.01] | 0.0111<br>[<0.01] | 0.0118<br>[<0.01] | 86   |
| 腎          | 0.0392<br>[0.06]                      | 0.0222<br>[0.03]  | 0.0154<br>[0.02]  | 0.0147<br>[0.02]  | 38   |
| 肝          | 0.0665<br>[0.58]                      | 0.0403<br>[0.34]  | 0.0168<br>[0.16]  | 0.0140<br>[0.13]  | 21   |
| 肺          | 0.0416<br>[0.05]                      | 0.0388<br>[0.04]  | 0.0273<br>[0.03]  | 0.0242<br>[0.03]  | 58   |
| 筋肉         | 0.0072<br>[0.60]                      | 0.0047<br>[0.40]  | 0.0021<br>[0.19]  | 0.0025<br>[0.22]  | 32   |
| 卵巣         | 0.0274<br>[<0.01]                     | 0.0333<br>[<0.01] | 0.0167<br>[<0.01] | 0.0135<br>[<0.01] | 41   |
| 血漿         | 0.0177<br>-                           | 0.0099<br>-       | 0.0030<br>-       | 0.0015<br>-       | 9  |
| 脾          | 0.0173<br>[<0.01]                     | 0.0324<br>[0.01]  | 0.0214<br>[0.01]  | 0.0327<br>[0.01]  | Plateau                                    |
| 子宮         | 0.0213<br>[<0.01]                     | 0.0157<br>[<0.01] | 0.0057<br>[<0.01] | 0.0046<br>[<0.01] | 22   |
| カカス        | 0.0377<br>[5.42]                      | 0.0224<br>[3.24]  | 0.0112<br>[1.81]  | 0.0039<br>[0.61]  | -  |

- : 測定せず

表 8 組織内分布および消失 (F4、雌、高用量群)

| 投与量(mg/kg) | 組織の残留量 (親化合物相当量、ppm)<br>[投与量に対する割合、%] |                  |                  |                  | 投与 144 時間後<br>の残留放射能<br>(最高濃度に対<br>する割合、%) |
|------------|---------------------------------------|------------------|------------------|------------------|--|
|            | 106.4                                 | 110.5            | 107.0            | 108.8            |  |
| 屠殺時間       | 12h                                   | 24h              | 72h              | 144h             |  |
| 全血         | 22.347<br>[1.36]                      | 46.712<br>[2.75] | 38.438<br>[2.38] | 44.413<br>[2.79] | Plateau                                    |
| 骨          | 1.907<br>[0.21]                       | 3.109<br>[0.33]  | 1.208<br>[0.14]  | 1.586<br>[0.18]  | 45   |
| 脳          | 1.254<br>[0.01]                       | 1.527<br>[0.01]  | 0.928<br>[<0.01] | 0.824<br>[<0.01] | 54   |
| 脂肪         | 5.719<br>[0.64]                       | 3.938<br>[0.42]  | 0.780<br>[0.09]  | 0.954<br>[0.11]  | 15   |
| 心          | 2.714<br>[<0.01]                      | 3.443<br>[0.01]  | 2.331<br>[<0.01] | 2.467<br>[<0.01] | 70   |
| 腎          | 8.646<br>[0.07]                       | 7.025<br>[0.05]  | 2.918<br>[0.02]  | 3.211<br>[0.03]  | 35   |
| 肝          | 15.088<br>[0.68]                      | 10.187<br>[0.44] | 3.470<br>[0.16]  | 2.308<br>[0.09]  | 15   |
| 肺          | 5.582<br>[0.03]                       | 8.043<br>[0.03]  | 5.109<br>[0.03]  | 4.998<br>[0.03]  | 62   |
| 筋肉         | 1.355<br>[0.59]                       | 0.970<br>[0.41]  | 0.380<br>[0.17]  | 0.262<br>[0.12]  | 19   |
| 卵巣         | 5.134<br>[<0.01]                      | 8.009<br>[<0.01] | 2.163<br>[<0.01] | 2.482<br>[<0.01] | 29   |
| 血漿         | 2.934<br>-                            | 2.188<br>-       | 0.599<br>-       | 0.244<br>-       | 8  |
| 脾          | 3.613<br>[<0.01]                      | 5.840<br>[0.01]  | 5.600<br>[0.01]  | 5.436<br>[0.01]  | 94   |
| 子宮         | 3.498<br>[<0.01]                      | 3.537<br>[<0.01] | 0.865<br>[<0.01] | 0.829<br>[<0.01] | 23   |
| カカス        | 3.605<br>[2.57]                       | 3.766<br>[2.70]  | 1.125<br>[0.84]  | 0.700<br>[0.54]  | -  |

- : 測定せず

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

2) S-メトラクロールおよびメトラクロールのラットにおける代謝(比較試験)

(資料 No.M-02)

試験機関：Ciba-Geigy Ltd. (スイス国)

報告書作成年：1996年 [GLP]

供試化合物：

標識 S-メトラクロール

(S)-2-クロロ-2'-エチル-N-(2-メトキシ-1-メチルエチル)-6'-メチルアセトアニリド

\*： 標識位置、 比放射能： MBq/mg (  $\mu$ Ci/mg )、  
放射化学的純度： %、 光学純度： %

標識 メトラクロール (ラセミ体)

2-クロロ-2'-エチル-N-(2-メトキシ-1-メチルエチル)-6'-メチルアセトアニリド

\*： 標識位置、  
比放射能： MBq/mg (  $\mu$ Ci/mg )、 放射化学的純度： %

標識位置設定理由：

供試動物：Sprague-Dawley系ラット (Tif:RAIf)、1群雌雄各3匹、約7~9週齢、  
体重 雄 188g~204g、雌 178g~187g

試験方法：

試験群；以下の6群につき、代謝パターンを調べた。

| 群  | 化合物       | 用量  | 投与方法  | 動物数   | 試験項目            |
|----|-----------|-----|-------|-------|-----------------|
| B1 | S-メトラクロール | 低用量 | 単回経口  | 雌雄各5匹 | 尿糞排泄、代謝物比較      |
| V1 |           | 低用量 | 反復経口* | 雌雄各5匹 | 尿糞排泄、代謝物比較      |
| D1 |           | 高用量 | 単回経口  | 雌雄各5匹 | 尿糞排泄、代謝物比較      |
| G1 |           | 低用量 | 単回経口  | 雄 6匹  | 尿糞および胆汁排泄、代謝物比較 |
| G2 |           | 高用量 | 単回経口  | 雄 6匹  |                 |
| B2 | メトラクロール   | 低用量 | 単回経口  | 雌雄各3匹 | 尿糞排泄、代謝物比較      |

\*：非標識化合物 100mg/kg を 14 日間投与した後、標識化合物 0.5mg/kg を単回経口投与

B1, V1, D1, G1 および G2 群は前述の試験で採取したもの（資料 No.M-01）。

投与方法；低用量経口投与群には、標識メトラクロールおよび標識  
 標識 S-メトラクロールをエタノール/ポリエチレングリコール 200/水混合溶媒に溶解させ、  
 0.5mg/kg の設定用量で単回強制経口投与した。反復経口投与群には、非標識メトラクロール  
 100mg/kg を 14 日間投与した後、同様に調製した標識メトラクロール 0.5mg/kg を  
 単回経口投与した。高用量単回経口投与群には、非標識化合物で希釈した標識メ  
 トラクロールを同様に調製し、100mg/kg の設定用量で単回経口投与した。

試料の採取：

B1, V1 および D1 群：標識化合物投与後、動物を代謝ケージに収容し、8, 24, 48, 72, 96, 120, 144 および 168 時間後に尿および糞を採取した。試験終了時（投与後 168 時間）に全動物を CO<sub>2</sub> 麻酔下で瀉血して屠殺し、カーカスを採取した。また各代謝ケージを水/エタノール混合溶媒で洗浄し、ケージ洗浄液とした。

G1 および G2 群：標識化合物投与後、動物を代謝ケージに収容し、24 および 48 時間後に尿および糞を採取した。また、1, 2, 4, 8, 18, 24, 42 および 48 時間後に胆汁を採取した。試験終了時（投与後 48 時間）に全動物を CO<sub>2</sub> 麻酔下で瀉血して屠殺し、カーカスを採取した。また各代謝ケージを水/エタノール混合溶媒で洗浄し、ケージ洗浄液とした。

B2 群：標識化合物投与後、動物を代謝ケージに収容し、24, 48 および 72 時間後に尿および糞を採取した。試験終了時（投与後 72 時間）に全動物を CO<sub>2</sub> 麻酔下で瀉血して屠殺し、カーカスを採取した。また各代謝ケージを水/エタノール混合溶媒で洗浄し、ケージ洗浄液とした。

放射能の分析；液体試料は直接液体シンチレーションカウンターで放射能を分析した。固体試料は、サンプルオキシダイザーで燃焼後、液体シンチレーションカウンターで放射能を分析した。

代謝物のプロフィール；尿、糞および胆汁中の代謝物プロフィールを検討するため、B1 および V1 群では 48 時間尿および 72 時間糞をプールし、D1 および B2 群では 72 時間尿および糞をプールし、G1 および G2 群では 48 時間尿および糞をプールした。尿および胆汁は直接、糞はアセトニトリル抽出後、TLC で分析した。

#### 試験結果：

排泄；結果の概要を表 1 に示す。

メトラクロールを低用量単回経口投与した結果、投与した放射能の 90%以上が 72 時間以内に尿および糞に排泄された。S-メトラクロールを低用量単回経口投与した結果、投与した放射能の 89%以上が 72 時間以内に尿および糞に排泄された。したがって、S-メトラクロールとメトラクロールの排泄は同様であることが示された。

尿、糞および胆汁中の代謝物プロフィール；結果の概要を表 2～4 に示す。

尿：S-メトラクロール投与後の代謝プロフィールは、用量、投与経路および性別に関係なく比較的複雑で、 $\square$ 種類の代謝画分に分画された。主要代謝画分の $\square$ および $\square$ はそれぞれ投与量の $\square$ %および $\square$ %を占めていた。メトラクロール投与後の代謝プロフィールは、性別に関係なく、S-メトラクロール投与と同等であった。

糞：S-メトラクロール投与後の代謝プロフィールは、用量、投与経路および性別に関係なく、 $\square$ 種類の代謝画分に分画された。高用量群における主要代謝画分は $\square$ で投与量の $\square$ %を占めていた。低用量群雌における主要代謝画分は $\square$ で投与量の約 $\square$ %を占めていたが、雄では $\square$ %以下であった。他の主要代謝画分は $\square$ であり、最高で $\square$ %を占めていた。メトラクロール投与後の代謝プロフィールは、性別に関係なく、S-メトラクロール投与と同等であった。

胆汁：S-メトラクロール投与後の代謝プロフィールは、最高で $\square$ 種類の代謝画分に分画された。主要代謝画分 $\square$ および $\square$ は、それぞれ投与量の $\square$ %および $\square$ %を占めていた。

以上の結果、ラットに投与した $\square$ 標識 S-メトラクロールと $\square$ 標識メトラクロールの排泄は同等であった。また、尿および糞中の代謝物のプロフィールに差はみられず、メトラクロールの想定代謝経路は S-メトラクロールにもあてはまると考えられる。

表 1 排泄率

| 化合物            |     | 累積排泄率（投与量に対する割合、%） |       |        |       |        |       |        |        |         |       |
|----------------|-----|--------------------|-------|--------|-------|--------|-------|--------|--------|---------|-------|
|                |     | S-メトラクロール          |       |        |       |        |       |        |        | メトラクロール |       |
| 投与群            |     | B1（単回）             |       | V1（反復） |       | D1（単回） |       | G1(単回) | G2(単回) | B2（単回）  |       |
| 性別             |     | 雄                  | 雌     | 雄      | 雌     | 雄      | 雌     | 雄      | 雄      | 雄       | 雌     |
| 投与量<br>(mg/kg) |     | 0.51               | 0.51  | 0.46   | 0.52  | 98.3   | 102.3 | 0.50   | 101.6  | 0.52    | 0.56  |
| 尿              | 24h | 20.71              | 29.87 | 27.41  | 35.06 | 19.72  | 25.69 | 3.99   | 1.46   | 32.72   | 44.39 |
|                | 48h | 27.19              | 36.57 | 33.22  | 41.68 | 30.56  | 37.85 | 4.61   | 3.01   | 41.82   | 52.66 |
|                | 72h | 29.35              | 38.95 | 34.86  | 43.61 | 33.11  | 42.52 | -      | -      | 43.10   | 53.99 |
| 糞              | 24h | 40.19              | 37.45 | 40.50  | 35.11 | 31.70  | 21.54 | 1.27   | 0.57   | 31.65   | 29.98 |
|                | 48h | 55.37              | 50.24 | 54.56  | 44.87 | 52.80  | 39.08 | 1.14   | 2.21   | 44.52   | 37.81 |
|                | 72h | 59.63              | 53.29 | 57.87  | 47.11 | 57.52  | 45.67 | -      | -      | 46.99   | 39.36 |
| 胆汁             | 24h | -                  | -     | -      | -     | -      | -     | 66.35  | 50.13  | -       | -     |
|                | 48h | -                  | -     | -      | -     | -      | -     | 79.83  | 79.83  | -       | -     |
| ケージ洗浄液         |     | 0.63               | 1.28  | 0.31   | 0.91  | 0.69   | 0.43  | 0.13   | 0.28   | 0.87    | 2.03  |
| 総排泄率<br>(168h) |     | 89.61              | 93.52 | 93.04  | 91.63 | 91.32  | 88.62 | 85.71  | 85.33  | 90.96   | 95.39 |
| カーカス           |     | 1.12               | 0.65  | 0.87   | 0.69  | 1.23   | 1.09  | 1.10   | 1.68   | 7.40    | 4.05  |
| 総回収率           |     | 90.73              | 94.17 | 93.91  | 92.32 | 92.55  | 89.71 | 86.81  | 87.01  | 98.36   | 99.44 |

- : 試料を採取せず

表2 尿中の代謝物プロフィール（投与量に対する割合）

| 化合物         | 投与量に対する割合、% |      |         |      |         |       |        |        |         |      |
|-------------|-------------|------|---------|------|---------|-------|--------|--------|---------|------|
|             | S-メトラクロール   |      |         |      |         |       |        |        | メトラクロール |      |
|             | B1 (単回)     |      | V1 (反復) |      | D1 (単回) |       | G1(単回) | G2(単回) | B2 (単回) |      |
| 性別          | 雄           | 雌    | 雄       | 雌    | 雄       | 雌     | 雄      | 雄      | 雄       | 雌    |
| 投与量 (mg/kg) | 0.51        | 0.51 | 0.46    | 0.52 | 98.3    | 102.3 | 0.50   | 101.6  | 0.52    | 0.56 |
|             |             |      |         |      |         |       |        |        |         |      |

: 検出されず







本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

メトラクロールを用いたラットにおける代謝試験(吸収および分布) (資料 No.M-03)

試験機関：Hazleton Wisconsin Inc. (米国)

報告書作成年：1992年 [GLP]、1993年補足 [GLP]

供試標識化合物： 標識した 2-クロロ-2'-エチル-N-(2-メトキシ-1-メチルエチル)-6'-メチルアセトアニリド

\*： 標識位置

高用量群；比放射能 MBq/mg、放射化学的純度 %  
 (補足試験 比放射能 MBq/mg、放射化学的純度 %)  
 低用量群；比放射能 MBq/mg、放射化学的純度 %

標識位置設定理由：

試験群： Sprague-Dawley 系雌雄ラット (雄：173～218 g、雌：169～226g) を使用して、以下の試験群を設け、標識化合物を単回投与した。尚、経口投与では投与前夜から投与4時間後までは絶食させ、挿管法で投与した。静脈投与は尾静脈に注射した。

| 記号  | 予備試験<br>/本試験 | 高用量/<br>低用量 | 設定投与量<br>(mg/kg) | 投与経路  | 動物数 |   |
|-----|--------------|-------------|------------------|-------|-----|---|
|     |              |             |                  |       | 雄   | 雌 |
| P-L | 予備試験         | 低用量         | 1.5              | 経口    | 1   | 1 |
| P-H | 予備試験         | 高用量         | 300              | 経口    | 1   | 1 |
| A   | 本試験          | 低用量         | 1.5              | 静脈    | 5   | 5 |
| B   | 本試験          | 低用量         | 1.5              | 経口    | 5   | 5 |
| C   | 本試験          | 低用量         | 1.5**            | 経口    | 5   | 5 |
| D   | 本試験          | 高用量         | 300              | 経口    | 5   | 5 |
| D補* | 本試験          | 高用量         | 300              | 経口    | 5   | 5 |
| E   | 本試験          | 低用量         | 対照               | 静脈*** | 1   | 1 |
| F   | 本試験          | 低用量         | 対照               | 経口*** | 1   | 1 |
| G   | 本試験          | 低用量         | 対照               | 経口*** | 1   | 1 |
| H   | 本試験          | 高用量         | 対照               | 経口*** | 1   | 1 |

\*：他群では担体としてポリエチレングリコール 200 を用いたが、代謝物のスペクトルに影響があり、コーン油を用いた補足試験を実施した。

\*\*：14日間非標識化合物投与後、標識化合物を単回投与 \*\*\*：担体のみ投与

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

試料採取： 標識化合物投与後、0～6 時間、6～12 時間、12～24 時間及び7 日間は1 日1 回、尿と糞を分離して採取した。尚、予備試験では同じ間隔で呼気中揮発性物質を採取したが、0.05%未満であったので、本試験では採取しなかった。  
標識化合物投与7 日後に屠殺し、血液、組織及びカーカスに分けた。

放射活性測定：血漿、脂肪、洗浄液及び尿中放射活性は LSC で分析した。又、赤血球、組織、カーカス及び糞中放射能は燃焼法により LSC 分析した。

結果： 各群の物質収支を表 1 に示す。予備試験の結果は本試験の結果と類似していた。本試験での雌雄各群での回収率は 94.26～96.3%であった。静脈投与と経口投与で尿中および糞中排泄率に大きな差がない事から腸管からの吸収率は非常に高いと考えられる。又、静脈投与群でも糞中排泄は 34.76～47.83%で胆汁排泄の割合は 30%以上と考えられた。  
低投与群では、雌は雄より尿中排泄の割合が若干高い傾向が認められた。  
本試験各群での尿中排泄及び糞中排泄の経時変化を表 2 及び 3 に示した。いずれの投与経路でも 48 時間以内に約 90%が排泄された。  
高投与群の補足試験（D 補足）で、尿・糞中排泄率及び経時変化に D 群との差が認められなかった事から、担体のポリエチレングリコール 200 とコーン油では排泄パターンに差がなく、影響はないものと考えられる。  
組織中残留放射能濃度を表 4 に示した。赤血球中濃度は低投与群で 0.951～1.53ppm、高投与群で 144～227ppm であった。血漿中濃度は低投与群で 0.005～0.014ppm、高投与群で 0.727～1.08ppm で赤血球に比較して相対的に低かった。組織では脾臓中濃度が最も高かった（低投与群で 0.07～0.111ppm、高投与群で 8.47～15.5ppm）。次いで、肺、肝臓、腎臓及び心臓の濃度が高かった。  
組織中残留放射能の割合（%）を表 5 に示した。肝臓での割合が最も高かったが、いずれも施用放射能の 0.3%以下であった。  
尚、対照群からは、放射能は全く検出されなかった。

表1 各群での物質収支（施用放射能に対する割合、%）

| 群記号 | 雌雄 | 尿*    | 糞     | 組織   | カーカス** | CO <sub>2</sub> | 揮発性物質 | 回収率   |
|-----|----|-------|-------|------|--------|-----------------|-------|-------|
| P-L | 雄  | 42.16 | 47.33 | -    | 3.23   | ND              | <0.01 | 92.72 |
|     | 雌  | 52.26 | 39.04 | -    | 2.50   | 0.04            | <0.01 | 93.84 |
| P-H | 雄  | 41.73 | 47.50 | -    | 3.18   | ND              | <0.01 | 92.41 |
|     | 雌  | 53.13 | 34.99 | -    | 3.10   | ND              | <0.01 | 91.22 |
| A   | 雄  | 44.12 | 47.83 | 0.35 | 1.96   | -               | -     | 94.26 |
|     | 雌  | 57.47 | 34.76 | 0.40 | 2.22   |                 |       | 94.85 |
| B   | 雄  | 30.64 | 62.00 | 0.25 | 1.48   |                 |       | 94.37 |
|     | 雌  | 48.54 | 46.04 | 0.34 | 1.39   |                 |       | 96.30 |
| C   | 雄  | 40.81 | 53.06 | 0.26 | 1.27   |                 |       | 95.41 |
|     | 雌  | 54.77 | 39.34 | 0.31 | 0.93   |                 |       | 95.36 |
| D   | 雄  | 41.13 | 53.89 | 0.20 | 0.90   |                 |       | 96.13 |
|     | 雌  | 42.80 | 51.88 | 0.22 | 1.00   |                 |       | 95.90 |
| D補  | 雄  | 32.21 | 67.10 | -    | -      |                 |       | 99.31 |
|     | 雌  | 41.88 | 54.97 | -    | -      |                 |       | 96.85 |

-: 測定せず      ND: 検出されず      \*: ケージ洗浄液等含む      \*\*: 腸管内容物含む

表2 各群での尿中排泄の経時変化（施用放射能に対する割合、%）

| 群       | A     |       | B     |       | C     |       | D     |       | D補    |       |
|---------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
|         | 雄     | 雌     | 雄     | 雌     | 雄     | 雌     | 雄     | 雌     | 雄     | 雌     |
| 0-6     | 14.56 | 17.73 | 5.77  | 12.53 | 10.80 | 17.36 | 3.44  | 2.54  | 4.50  | 2.88  |
| 6-12    | 9.61  | 10.30 | 6.13  | 9.80  | 11.32 | 12.88 | 3.64  | 3.98  | 5.94  | 7.25  |
| 12-24   | 8.96  | 11.67 | 8.25  | 10.69 | 11.22 | 12.04 | 14.69 | 10.89 | 10.30 | 13.70 |
| 24-48   | 6.35  | 10.07 | 6.37  | 8.27  | 4.61  | 7.59  | 15.93 | 19.42 | 8.37  | 12.13 |
| 48-72   | 2.63  | 3.61  | 1.86  | 3.43  | 1.36  | 2.49  | 2.16  | 3.89  | 1.38  | 2.83  |
| 72-96   | 0.95  | 1.82  | 1.02  | 1.85  | 0.62  | 1.07  | 0.59  | 1.11  | 0.52  | 1.20  |
| 96-120  | 0.49  | 1.04  | 0.54  | 0.83  | 0.36  | 0.53  | 0.27  | 0.44  | 0.29  | 0.61  |
| 120-144 | 0.27  | 0.59  | 0.32  | 0.47  | 0.21  | 0.30  | 0.15  | 0.23  | 0.24  | 0.39  |
| 144-168 | 0.18  | 0.37  | 0.21  | 0.33  | 0.15  | 0.20  | 0.10  | 0.15  | 0.17  | 0.28  |
| 計       | 44.00 | 57.20 | 30.47 | 48.20 | 40.65 | 54.46 | 40.97 | 42.65 | 31.71 | 41.26 |

表3 各群での糞中排泄の経時変化（施用放射能に対する割合、%）

| 群<br>時間 | A     |       | B     |       | C     |       | D     |       | D補    |       |
|---------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
|         | 雄     | 雌     | 雄     | 雌     | 雄     | 雌     | 雄     | 雌     | 雄     | 雌     |
| 0-6     | 0.06  | <0.01 | -     | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | -     | <0.01 |
| 6-12    | 1.43  | 3.05  | 12.38 | 10.19 | 10.79 | 12.24 | 1.30  | 1.05  | 5.64  | 2.60  |
| 12-24   | 24.13 | 13.91 | 26.63 | 17.61 | 27.34 | 14.45 | 26.88 | 21.53 | 42.58 | 31.45 |
| 24-48   | 15.48 | 12.04 | 14.97 | 11.63 | 11.17 | 9.05  | 22.38 | 23.89 | 16.69 | 16.49 |
| 48-72   | 3.66  | 2.99  | 4.27  | 3.73  | 2.01  | 1.95  | 2.46  | 3.86  | 1.22  | 2.73  |
| 72-96   | 1.47  | 1.37  | 1.69  | 1.48  | 0.78  | 0.86  | 0.48  | 0.96  | 0.47  | 0.98  |
| 96-120  | 0.82  | 0.81  | 1.04  | 0.77  | 0.45  | 0.43  | 0.21  | 0.32  | 0.21  | 0.37  |
| 120-144 | 0.47  | 0.35  | 0.60  | 0.35  | 0.32  | 0.22  | 0.11  | 0.17  | 0.16  | 0.21  |
| 144-168 | 0.31  | 0.23  | 0.41  | 0.27  | 0.20  | 0.14  | 0.08  | 0.10  | 0.13  | 0.14  |
| 計       | 47.83 | 34.75 | 61.99 | 46.03 | 53.06 | 39.34 | 53.90 | 51.88 | 67.10 | 54.97 |

-: 試料なし

表4 各群での各組織中残留放射能濃度（ppm）

| 群<br>組織 | A     |       | B     |       | C     |       | D      |        |
|---------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|--------|--------|
|         | 雄     | 雌     | 雄     | 雌     | 雄     | 雌     | 雄      | 雌      |
| 脳       | 0.016 | 0.015 | 0.006 | 0.009 | 0.005 | 0.010 | 0.831  | 1.52   |
| 心臓      | 0.051 | 0.048 | 0.028 | 0.047 | 0.035 | 0.045 | 4.77   | 6.30   |
| 肺       | 0.089 | 0.092 | 0.056 | 0.079 | 0.048 | 0.106 | 7.46   | 13.5   |
| 肝臓      | 0.058 | 0.082 | 0.046 | 0.085 | 0.045 | 0.066 | 5.70   | 7.92   |
| 腎臓      | 0.058 | 0.053 | 0.040 | 0.062 | 0.049 | 0.063 | 5.37   | 8.03   |
| 脾臓      | 0.127 | 0.151 | 0.073 | 0.114 | 0.070 | 0.111 | 8.47   | 15.5   |
| 卵巣      | -     | 0.017 | -     | 0.015 | -     | 0.020 | -      | 2.06   |
| 精巣      | 0.030 | -     | 0.005 | -     | 0.005 | -     | 0.737  | -      |
| 子宮      | -     | 0.010 | -     | 0.008 | -     | 0.009 | -      | 1.24   |
| 骨（大腿）   | 0.012 | 0.016 | 0.008 | 0.009 | 0.009 | 0.012 | 1.43   | 2.19   |
| 筋肉（大腿）  | 0.008 | 0.006 | 0.004 | 0.004 | 0.004 | 0.005 | 0.799  | 0.859  |
| 脂肪      | 0.010 | 0.011 | 0.006 | 0.011 | 0.005 | 0.010 | 0.719  | 1.37   |
| 赤血球     | 1.53  | 1.39  | 0.957 | 1.31  | 0.951 | 1.32  | 143.79 | 227.40 |
| 血漿      | 0.006 | 0.014 | 0.005 | 0.012 | 0.005 | 0.007 | 0.727  | 1.08   |
| カーカス    | 0.030 | 0.030 | 0.021 | 0.022 | 0.017 | 0.014 | 1.99   | 2.67   |

-: 該当せず

表5 各群での各組織中残留放射能の割合（施用量に対する割合、%）

| 群<br>組織 | A     |       | B     |       | C     |       | D     |       |
|---------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
|         | 雄     | 雌     | 雄     | 雌     | 雄     | 雌     | 雄     | 雌     |
| 脳       | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 |
| 心臓      | 0.01  | <0.01 | <0.01 | <0.01 | 0.01  | <0.01 | 0.01  | <0.01 |
| 肺       | 0.04  | 0.04  | 0.02  | 0.03  | 0.02  | 0.05  | 0.02  | 0.03  |
| 肝臓      | 0.21  | 0.28  | 0.18  | 0.24  | 0.18  | 0.20  | 0.14  | 0.13  |
| 腎臓      | 0.03  | 0.03  | 0.03  | 0.03  | 0.03  | 0.04  | 0.02  | 0.02  |
| 脾臓      | 0.03  | 0.04  | 0.02  | 0.02  | 0.02  | 0.02  | 0.01  | 0.02  |
| 卵巣      | -     | <0.01 | -     | <0.01 | -     | <0.01 | -     | <0.01 |
| 精巣      | 0.03  | -     | <0.01 | -     | <0.01 | -     | <0.01 | -     |
| 子宮      | -     | <0.01 | -     | <0.01 | -     | <0.01 | -     | <0.01 |
| 骨（大腿）   | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 |
| 筋肉（大腿）  | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 |
| 脂肪      | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 |

- : 該当せず



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

4) メトラクロールを用いたラットにおける代謝試験(代謝物の同定) (資料 No.M-04)

試験機関 : Ciba-Geigy Corp. (米国)  
報告書作成年 : 1994 年 [GLP]

供試標識化合物 : 標識した 2-クロロ-2'-エチル-N-(2-メトキシ-1-メチルエチル)-6'-メチルアセトアニリド

\* : 標識位置

高用量群 ; 比放射能 MBq/mg、放射化学的純度 %  
(補足試験 比放射能 MBq/mg、放射化学的純度 %)  
低用量群 ; 比放射能 MBq/mg、放射化学的純度 %

標識位置設定理由 :

試験目的 : 資料 No.M-03 又は/およびメトラクロール資料 No.M-06 の吸収及び分布試験で得られた尿及び糞試料を用いてメトラクロールの代謝物の同定を行った。

試験群 : Sprague-Dawley 系雌雄ラット (雄 : 173~218 g、雌 : 169~226g) を使用して、以下の試験群を設け、標識化合物を単回投与した。尚、経口投与では投与前夜から投与 4 時間後までは絶食させ、挿管法で投与した。静脈投与は尾静脈に注射した。

| 群名   | 略号**            | 高用量/<br>低用量 | 設定投与量<br>(mg/kg) | 投与経路 | 動物数 |   |
|------|-----------------|-------------|------------------|------|-----|---|
|      |                 |             |                  |      | 雄   | 雌 |
| A    | IVM、IVF         | 低用量         | 1.5              | 静脈   | 5   | 5 |
| B    | LDM、LDF         | 低用量         | 1.5              | 経口   | 5   | 5 |
| C    | PCM、PCF         | 低用量         | 1.5***           | 経口   | 5   | 5 |
| D    | HDM、HDF         | 高用量         | 300              | 経口   | 5   | 5 |
| D 補* | HDM-2、<br>HDF-2 | 高用量         | 300              | 経口   | 5   | 5 |

\* : 他群では担体としてポリエチレングリコール 200 (PEG) を用いたが、代謝物のスペクトルに影響があり、コーン油 (非 PEG) を用いた補足試験を実施した。

\*\* : 本文中で用いられている雌雄各群の記号

\*\*\* : 14 日間非標識化合物投与後、標識化合物を単回投与

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

分析対象試料：各群雌雄の尿及び糞試料を、群別/雌雄別にプールした。

抽出及び分析：糞試料は [ ] で抽出した。抽出試料及び尿試料は [ ] 後、TLC 及び HPLC を組み合わせて分画し、NMR 及び MS で同定した。放射能活性は LSC 分析した。

結果：各群雌雄の尿及び糞中代謝物分画を表 1 及び 2 に示す。担体 (PEG あるいはコーン油) による差は認められなかったので、高投与群では D 群の結果のみを示す。排泄物中から同定された放射活性は、投与量の 60.3~73.9%を占めた。32 の化合物が同定され、代表的な化合物は、

[ ] であった (

は、糞尿中で %TRR 以上)。

単独で投与量の %を超える未知代謝物はなかった。

メトラクロールのラットにおける推定主要代謝経路を図 1 及び 2 に示す。主要な代謝経路は、

[ ] でした。

同定された代謝物のうち

[ ] を含まない代謝物はマイナーの

と

[ ] のみで、その他には以前に同定されて

いるマイナー代謝物の

[ ] のみである。これは、

[ ] してい

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シンジェンタジャパン株式会社にある。

表1 各群の尿中代謝物（総残留放射能に対する割合、%TRR）つづき

| 代謝物等 | A群 |   | B群 |   | C群 |   | D群 |   |
|------|----|---|----|---|----|---|----|---|
|      | 雄  | 雌 | 雄  | 雌 | 雄  | 雌 | 雄  | 雌 |
|      |    |   |    |   |    |   |    |   |

\*：投与放射能に対する割合、%

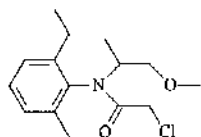
表2 各群の糞中代謝物（総残留放射能に対する割合、%TRR）

| 代謝物等       | A群    |       | B群    |       | C群    |       | D群    |       |
|------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
|            | 雄     | 雌     | 雄     | 雌     | 雄     | 雌     | 雄     | 雌     |
| 糞中放射能*     | 47.83 | 34.76 | 62.00 | 46.04 | 53.06 | 39.34 | 53.89 | 51.88 |
| 抽出糞中放射能*   | 39.70 | 25.72 | 53.94 | 35.91 | 44.57 | 32.26 | 47.42 | 45.65 |
| メトラクロール[A] | -     | -     | -     | -     | -     | <0.1  | 0.1   | 0.1   |
|            |       |       |       |       |       |       |       |       |



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

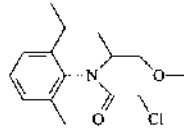
図1 メトラクロールのラットにおける推定主要代謝経路 ーその1 ( )



メトラクロール [A]

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

図2 メトラクロールのラットにおける推定主要代謝経路 ーその2 ( )



メトラクロール [A]



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

5) メトラクロールを用いたラットにおける代謝試験(赤血球中での減衰) (資料 No.M-05)

(メトラクロール資料 No.M-08)

試験機関 : Ciba-Geigy Corp. (米国)

報告書作成年 : 1985 年

標識化合物 : 標識した 2-クロロ-2'-エチル-N-(2-メトキシ-1-メチルエチル)-6'-  
メチルアセトアニリド

\* : 標識位置

比放射能 ; MBq/mg (  $\mu$ Ci/mg)

標識位置設定理由 :

試験目的 : メトラクロールは投与後赤血球中での残留が比較的高く、経口投与後の赤血球中での減衰を調べた。

投与 : Sprague-Dawley 系雄ラット(体重約 200g) 24 匹に  $^{14}$ C 標識供試化合物をコーン油を担体として挿管法で経口投与した(10mg/kg)。

試料採取 : 尿及び糞試料は投与 2、4、6 及び 8 日後に 2 日毎に採取し、8~51 日後までの試料は累積して採取した。投与 2、4、6、8、11、14、18、22、30、38、46 及び 53 日後に 2 匹ずつを屠殺した。屠殺後、血液を採取して遠心分離により赤血球と血漿に分離した。

分析 : 尿、糞及び血液試料は LSC で放射能活性を測定した。尚、糞及び血液試料は燃焼法によった。

結果 : 尿、糞中への排泄の経時変化を表 1 に示す。2 日後までに投与量の約 89%、4 日後までに約 97%、53 日後までには約 100%が排泄された。尿中排泄と糞中排泄では糞中排泄が僅かに多かった。

血漿及び赤血球中濃度変化を表 2 に示す。血漿中濃度は、試験期間を通して低いままであった(2 日後のピークで 0.23ppm)。赤血球中濃度は、2 日後にはピークに達し、8.86ppm であった。一次減衰を仮定して、赤血球中半減期は 26.5 日と算定された。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

表1 尿中及び糞中排泄の経時変化（投与量に対する割合、%）

| 投与後日数 | 尿中排泄率 | 糞中排泄率 | 合計     |
|-------|-------|-------|--------|
| 2     | 41.57 | 47.57 | 89.14  |
| 4     | 2.62  | 5.06  | 7.68   |
| 6     | 0.70  | 1.10  | 1.80   |
| 8     | 0.27  | 0.53  | 1.06   |
| 11    | 0.05  | 0.08  | 0.13   |
| 14    | -     | -     | -      |
| 18    | 0.06* | 0.11  | 0.17   |
| 22    | 0.07  | 0.13  | 0.20   |
| 30    | 0.05  | 0.07  | 0.12   |
| 38    | 0.05  | 0.07  | 0.12   |
| 46    | 0.03  | 0.05  | 0.08   |
| 53    | 0.09* | 0.08  | 0.17   |
| 合計    | 45.82 | 54.85 | 100.67 |

-: 試料なし

\*: 1 試料のみの値（もう 1 試料は定量限界以下）

表2 血漿及び赤血球中濃度の経時変化

| 投与後日数 | 血漿中濃度       |        | 赤血球中濃度      |      |
|-------|-------------|--------|-------------|------|
|       | 投与量に対する割合、% | ppm    | 投与量に対する割合、% | ppm  |
| 2     | 0.08        | 0.23   | 1.87        | 8.86 |
| 4     | 0.04        | 0.10   | 1.71        | 7.72 |
| 6     | 0.03        | 0.08   | 1.76        | 8.07 |
| 8     | 0.02        | 0.06   | 1.63        | 8.10 |
| 11    | 0.03        | 0.08   | 1.84        | 7.08 |
| 14    | 0.02        | 0.04   | 1.26        | 5.73 |
| 18    | 0.02*       | 0.04*  | 1.90        | 6.00 |
| 22    | 0.03        | 0.07   | 0.85        | 4.02 |
| 30    | 定量限界以下      | 定量限界以下 | 1.80        | 5.21 |
| 38    | 定量限界以下      | 定量限界以下 | 0.68        | 1.96 |
| 46    | 定量限界以下      | 定量限界以下 | 0.60        | 1.75 |
| 53    | 0.01        | 0.02   | 0.25        | 0.67 |

\*: 1 試料のみの値（もう 1 試料は定量限界以下）

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

6) 赤血球結合性試験 (*in vitro*)

(資料 No.M-06)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

## 2. 植物体内運命に関する試験

1-1) S-メトラクロールおよびメトラクロールのとうもろこしにおける分布および代謝比較

(資料 No.M-07)

試験機関：Novartis Crop Protection AG (スイス国)

報告書作成年：1997年 [GLP 対応]

供試標識化合物：

標識 S-メトラクロール；

(S)-2-クロロ-2'-エチル-N-(2-メトキシ-1-メチルエチル)-6'-メチルアセトアニリド

\*： 標識位置、比放射能； MBq/mg (  $\mu$ Ci/mg) 、  
放射化学的純度； %、 光学純度： %

標識 メトラクロール； (ラセミ体)

2-クロロ-N-(2-エチル-6-メチル-フェニル)-N-(2-メトキシ-1-メチル-エチル)-アセトアミド

\*： 標識位置、比放射能； MBq/mg (  $\mu$ Ci/mg) 、放射化学的純度； %

供試植物：とうもろこし (品種：DK250)

試験方法：

処理方法および試料の採取；

ポットに播種し 8 日後に、スイス国 St.Aubin の試験圃場(各 6m<sup>2</sup>)に移植したとうもろこしが 3 葉期に達したとき、96%乳剤に製剤した 標識 S-メトラクロールおよびメトラクロールを 1440g a.i./ha の割合でそれぞれ 1 回散布した。試料を処理 1 時間後 (茎葉)、処理 30 日後 (茎葉)、処理 82 日後 (茎葉)、処理 153 日後 (成熟期；茎幹、穂軸および子実) に採取した。

土壌試料は、0-10cm、10-20cm および 20-30cm の層に分け、処理直前、処理 1 時間後および処理 153 日後に採取した。

## 試料の分析；

### 試験結果：

結果の概要を表 1～2 に示す。

S-メトラクロールの処理直後の茎葉における総残留放射能は 183ppm であったが、残留量は植物の生育とともに急激に減少し、処理 30 日後の茎葉では 2.741ppm、処理 82 日後の茎葉では 0.074ppm であった。成熟期の茎幹、穂軸および子実ではそれぞれ 0.164、0.016 および 0.019ppm であった。

メトラクロールの処理直後の茎葉における総残留放射能は 117ppm であったが、残留量は植物の生育とともに急激に減少し、処理 30 日後の茎葉では 0.774ppm、処理 82 日後の茎葉では 0.058ppm であった。成熟期の茎幹、穂軸および子実ではそれぞれ 0.133、0.016 および 0.020ppm であった。

S-メトラクロールおよびメトラクロールとも、処理直後の茎葉では、総残留放射能のすべてが抽出性であったが、処理後の時間の経過にもなって抽出性放射能が減少し、非抽出性放射能が増加した。成熟期の茎葉では約 60%が抽出性で、約 39～42%が非抽出性であった。穂軸では約 23～27%が抽出性で、約 66～84%が非抽出性であった。子実では約 14%が抽出性で、約 80～82%が非抽出性であった。非抽出性分画から、

などが分離された。

処理直後の 0-10cm 土壌層における S-メトラクロールおよびメトラクロール総残留放射能は 1.470～1.152ppm であったが、処理 153 日後には 0.642～0.534ppm まで減少した。

比較的高レベルの残留放射能が認められた S-メトラクロールおよびメトラクロール処理直後、処理 30 日後および処理 82 日後の茎葉、成熟期の茎幹を図 1-1 のフローチャートに従って分画し、特性検討を行った(表 2-1、2-2)。水層の TLC は一つの主要ゾーンと約の代謝物分画から構成された。

とうもろこしにおける S-メトラクロールおよびメトラクロールの代謝は速やかであった。茎葉における未変化の親化合物および代謝物分画の残留量は、植物の生育が進むとともに

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

に減少し、処理 82 日の茎葉中には親化合物は検出されず、代謝物分画中の残留放射能も 0.009ppm 以下になった。S-メトラクロールの代謝物分画およびその割合は、メトラクロールのもものと類似していた。又、メトラクロール、S-メトラクロール共に処理後およびその異化生成物が代謝生成される事が代謝物により示され、成熟期ではこれらが多くを占めた。

以上より、S-メトラクロールおよびメトラクロールのとうもろこしにおける代謝パターンは同等と考えられる。

前述の試験結果を含めて想定される S-メトラクロールおよびメトラクロールのとうもろこしにおける代謝経路を図 2 に示した。



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

表 1-1 とうもろこしにおける残留放射能の分布 (S-メトラクロール処理)

| 採取時期     | 試料        | 総残留放射能            |       | 抽出性放射能<br>% | 非抽出性放射能<br>% | 合計<br>% |       |
|----------|-----------|-------------------|-------|-------------|--------------|---------|-------|
|          |           | ppm <sup>1)</sup> | %     |             |              |         |       |
| 処理 0 日   | 茎葉        | 183.556           | 100   |             |              | 101.6   |       |
|          | 土壌 0-10cm | 1.470             | 100   |             |              | 100.0   |       |
|          |           | 0-30cm            | 0.541 | 100         |              |         | -     |
| 処理 30 日  | 茎葉        | 2.741             | 100   |             |              | 94.3    |       |
| 処理 82 日  | 茎葉        | 0.074             | 100   |             |              | 106.6   |       |
| 処理 153 日 | 茎幹        | 0.164             | 87.2  |             |              | 99.5    |       |
|          | 穂軸        | 0.016             | 2.3   |             |              | 106.8   |       |
|          | 子実        | 0.019             | 10.4  |             |              | 96.3    |       |
|          | 土壌 0-10cm | 0.642             | 72.2  |             |              | 92.1    |       |
|          |           | 10-20cm           | 0.205 | 20.1        |              |         | 100.4 |
|          |           | 20-30cm           | 0.081 | 7.6         |              |         | 115.0 |
| 0-30cm   |           | 0.327             | 99.9  |             |              | -       |       |

1): 親化合物相当、- : 測定もしくは算出せず

表 1-2 とうもろこしにおける放射能の分布 (メトラクロール処理)

| 採取時期     | 試料        | 総残留放射能            |       | 抽出性放射能<br>% | 非抽出性放射能<br>% | 合計<br>% |       |
|----------|-----------|-------------------|-------|-------------|--------------|---------|-------|
|          |           | ppm <sup>1)</sup> | %     |             |              |         |       |
| 処理 0 日   | 茎葉        | 117.735           | 100   |             |              | 107.4   |       |
|          | 土壌 0-10cm | 1.152             | 100   |             |              | 100.0   |       |
|          |           | 0-30cm            | 0.353 | 100         |              |         | -     |
| 処理 30 日  | 茎葉        | 0.774             | 100   |             |              | 102.6   |       |
| 処理 82 日  | 茎葉        | 0.058             | 100   |             |              | 106.6   |       |
| 処理 153 日 | 茎幹        | 0.133             | 84.4  |             |              | 102.3   |       |
|          | 穂軸        | 0.016             | 2.6   |             |              | 93.1    |       |
|          | 子実        | 0.020             | 13.0  |             |              | 93.9    |       |
|          | 土壌 0-10cm | 0.534             | 69.2  |             |              | 101.9   |       |
|          |           | 10-20cm           | 0.138 | 19.7        |              |         | 108.8 |
|          |           | 20-30cm           | 0.073 | 11.0        |              |         | 102.5 |
| 0-30cm   |           | 0.237             | 99.9  |             |              | -       |       |

1): 親化合物相当、- : 測定もしくは算出せず

表2-1. とうもろこしにおける代謝物の分布 (S-メトラロール)

| 採取時期   | 総残留放射能<br>ppm | 試料  |   | 代謝物分画 (総残留放射能に対する割合) |      |    |       |
|--------|---------------|-----|---|----------------------|------|----|-------|
|        |               | ppm | % | ppm                  | %    | 抽出 | 合計 %  |
| 処理0日   | 183.56        | 茎葉  |   |                      |      |    | 100.0 |
|        |               |     |   |                      |      |    |       |
| 処理30日  | 2.741         | 茎葉  |   | 0.109                | 4.9  |    | 98.9  |
|        |               |     |   |                      |      |    |       |
| 処理82日  | 0.074         | 茎葉  |   | 0.020                | 26.6 |    | 100.1 |
|        |               |     |   |                      |      |    |       |
| 処理153日 | 0.164         | 茎幹  |   | 0.064                | 39.1 |    | 93.4  |
|        |               |     |   |                      |      |    |       |
|        |               | 穂軸  |   | 0.013                | 83.9 |    |       |
|        |               | 子実  |   | 0.016                | 82.1 |    |       |

表2-2. とうもろこしにおける代謝物の分布 (メトラクロール)

| 採取時期   | 総残留放射能<br>ppm | 試料            |     | 代謝物画分 (総残留放射能に対する割合) |      |         | ソクサール | 非抽出 | 合計<br>% |
|--------|---------------|---------------|-----|----------------------|------|---------|-------|-----|---------|
|        |               | 総残留放射能<br>ppm | %   | ソクサール                | 非抽出  | 合計<br>% |       |     |         |
| 処理0日   | 117.74        | 茎葉            | ppm |                      |      |         |       |     | 99.6    |
|        |               |               | %   |                      |      |         |       |     |         |
| 処理30日  | 0.774         | 茎葉            | ppm | 0.028                |      |         |       |     | 98.8    |
|        |               |               | %   |                      | 3.6  |         |       |     |         |
| 処理82日  | 0.058         | 茎葉            | ppm | 0.011                |      |         |       |     | 96.7    |
|        |               |               | %   |                      | 19.3 |         |       |     |         |
| 処理153日 | 0.133         | 茎幹            | ppm | 0.056                |      |         |       |     | 95.4    |
|        |               |               | %   |                      | 42.1 |         |       |     |         |
| 処理153日 | 0.016         | 穂軸            | ppm | 0.011                |      |         |       |     |         |
|        |               |               | %   |                      | 65.9 |         |       |     |         |
| 処理153日 | 0.020         | 子実            | ppm | 0.016                |      |         |       |     |         |
|        |               |               | %   |                      | 79.8 |         |       |     |         |

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

図 1-1. 茎幹の分析フロー

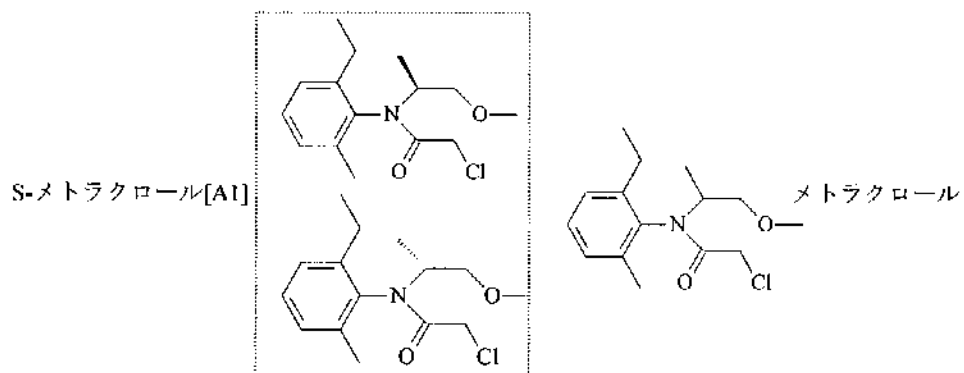
図 1-2. 穂軸の分析フロー

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

図 1-3. 子実の分析フロー

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

図2. とうもろこしにおける S-メトラクロールおよびメトラクロールの想定代謝経路



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

(1-2) メトラクロールを用いたとうもろこしにおける吸収及び分布(圃場) (資料 M-08)

試験機関: Ciba-Geigy Corp. (米国)

報告書作成年: 1974 年

供試標識化合物: 標識メトラクロール;  
2-クロロ-2'-エチル-N-(2-メトキシ-1-メチルエチル)-6'-メチルアセトアニリド

\*: 標識位置、 比放射能:  $\mu\text{Ci}/\text{mg}$  (  $\text{MBq}/\text{mg}$  )

供試植物: とうもろこし (ノースラップキングウェイクロス種)

供試土壌: ボスケット畑壤土 (pH5.6、CEC9.6、有機物含有率 0.9%、砂含有率 26.0%、埴土含有率 62.0%、粘土含有率 12.0%)

試験方法: 約 1.4 m<sup>2</sup>の試験区にとうもろこしを播種し、<sup>14</sup>C で標識した検体 312mg を均一に散布した (2.24kg/ha 相当)。



試験結果：結果の概要を次頁の表に示す。

茎葉中放射能は、メトラクロール換算で4週時の0.25ppmから12週時の0.11ppmに減少した。成熟期（16週時）における茎葉中及び子実中（乾燥試料）の放射能はそれぞれ0.17ppm及び0.02ppmであった。この時の

代謝物はいずれも%であった。12週時の茎葉中 は、少なくとも10以上の分画から構成されていた。

各時期における土壌中放射能の分布から、放射能が経時的に減少し、溶脱が生じていることが確認された。また、 は、経時的に増加し、16週時には土壌中放射能の約%に達した。

4週時では土壌中放射能の35%がメトラクロール[A]として検出された。

| 試料採取時期 |            | 0+1 (日)    |      |      | 4 (週) |      |      | 8 (週) |      |      | 12 (週) |      |      | 16 (週) |      |      |  |  |
|--------|------------|------------|------|------|-------|------|------|-------|------|------|--------|------|------|--------|------|------|--|--|
| 植      | 濃度**       | 茎葉         |      | -    |       |      | 0.25 |       |      | 0.12 |        |      | 0.11 |        |      | 0.17 |  |  |
|        | (ppm)      | 子実         |      | -    |       |      | -    |       |      | -    |        |      | -    |        |      | 0.02 |  |  |
|        | ***        | 茎葉抽出結果 (%) |      |      |       |      |      |       |      |      |        |      |      |        |      |      |  |  |
| 土      | 土層の区分*     | ①          | ②    | ①    | ②     | ③    | ①    | ②     | ③    | ①    | ②      | ③    | ①    | ②      | ③    |      |  |  |
|        | 濃度** (ppm) | 1.79       | 0.04 | 0.73 | 0.14  | 0.01 | 0.75 | 0.31  | 0.08 | 0.56 | 0.26   | 0.11 | 0.31 | 0.10   | 0.00 |      |  |  |
|        | ***        | 抽出結果 (%)   |      |      |       |      |      |       |      |      |        |      |      |        |      |      |  |  |
|        | 回収率        | -          |      | 91.9 |       |      | -    |       |      | 93.3 |        |      | -    |        |      |      |  |  |

\* : ① ; 0~7.6 cm、② ; 7.6~15.2 cm、③ ; 15.2~22.9 cm

\*\* : したメトラクロール換算値

\*\*\* : 全放射能に対する比率

n.d. : 検出されず

- : 確認せず

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

(1-3) メトラクロールを用いたとうもろこしにおける吸収及び分布(温室)

(資料 No.M-09)

試験機関: Ciba-Geigy Corp. (米国)

報告書作成年: 1974 年

供試標識化合物: 標識メトラクロール;  
2-クロロ-2'-エチル-N-(2-メトキシ-1-メチルエチル)-6'-メチルアセトアニリド

\*: 標識位置、比放射能— MBq (  $\mu$ Ci/mg)

供試植物: とうもろこし (ノースラップキングウェイクロス種)

供試土壌: ボイストンプソン微砂質壤土 (pH5.7、CEC8.4、有機物含有率 3.6%、砂質 28.8%、シルト質 66.4%、粘土 14.8%)

試験方法:

1) 薬剤処理および栽培

土壌を充填したアルミニウム製のポットに種子を播種し、標識した供試化合物 11.36 mg を混合した土壌約 300 mL (1/4 インチの土壌層に相当) を表層に均一に広げた (有効成分として 2.24kg/ha に相当)。温室内 (明暗 12 時間サイクル) で成熟期まで栽培し、必要に応じて施肥および灌水を行った。

2) 試料の採取

植物試料は、処理後 4、8、12 および 16 週に地上部を刈り取って採取した。  
土壌試料は、処理直後および植物の各採取時に深さ 9 インチのコアを 4 点採取し、3 インチの層に分別し、層毎に合わせた。土壌水分をカールフィッシャー法により測定した。

3) 分析法

① 植物:

試験結果：

1) 植物

① 移行残留量および放射能分布

下表に示す通り、茎葉部の総残留放射能 (TRR) は  $^{14}\text{C}$ -メトラクロール換算で 1.45 ppm (処理後 4 週) から 0.37 ppm (処理後 12 週) に減少した。成熟期 (処理後 16 週) の茎葉部では、植物の乾燥により 0.72 ppm に増加した。子実中の総残留放射能は、0.05 ppm であった。

各相へ分配した結果、メトラクロール[A]が急速に代謝されて へ変化したことが認められた。すなわち、処理後 4 週で約 81%TRR、処理後 12 週でも約 84%TRR が へ存在していた。 は 4、12 週後共に約 6%以下に留まっていた。

| 処理後経過日数(週)<br>および分析部位     | 4    | 8    | 12    | 16   |      |
|---------------------------|------|------|-------|------|------|
|                           | 茎葉   | 茎葉   | 茎葉    | 茎葉** | 子実** |
| 総残留放射能 [TRR]*、(ppm)       | 1.45 | 0.46 | 0.37  | 0.72 | 0.05 |
| 総残留放射能<br>に対する割合、<br>%TRR |      |      |       |      | -    |
|                           |      |      |       |      | -    |
|                           |      |      |       |      | -    |
|                           |      |      |       |      | -    |
|                           |      |      |       |      | -    |
| 合計 (回収率)                  | 98.6 | -    | 108.1 | 94.5 | -    |

- : 非測定、 \* :  $^{14}\text{C}$ -メトラクロール換算値

\*\* : 試料の発送が数日遅れ、試料乾燥による影響が考えられる

② 代謝物およびその特性

処理後 4 週のを 2D-TLC 分析した結果、少なくとも 種類の代謝物の存在が確認された。また、総放射能のを酸性物質が占めていた。

2) 土壌

以下の表に示す通り、表相（0～3 インチ）において総残留放射能の大幅な消失が認められ、下相中の濃度から判断して系外への溶脱が推定された。

抽出と抽出では同様に抽出されたが、の可能性の低い抽出に関して TLC 分析した。

時間の経過とともに画分の放射能が減少し、画分の割合が増加した。処理後 16 週では、表相中の放射能のうち約 79%TRR が画分に存在していた。標品とのクロマトグラフィーによりから同定されたメトラクロール [A]は、処理後 4 週の約 39%TRR から処理後 16 週の約 4%TRR に減少していた。

| 経過日数(週)                   | 1 日  |      | 4 週  |      |      | 8 週  |      |      | 12 週 |      |      | 16 週 |      |      |
|---------------------------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
|                           | 0～3  | 3～6  | 0～3  | 3～6  | 6～9  | 0～3  | 3～6  | 6～9  | 0～3  | 3～6  | 6～9  | 0～3  | 3～6  | 6～9  |
| 深さ<br>(インチ)               |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |
| 総残留放射能<br>[TRR]<br>(ppm)* | 3.02 | 0.03 | 1.92 | 0.73 | 0.43 | 0.50 | 0.20 | 0.25 | 0.69 | 0.43 | 0.30 | 0.65 | 0.24 | 0.14 |
| 総残留放射能に対<br>する割合、%TRR     |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |
| 総残留放射能に対<br>する割合、<br>%TRR |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |

\* : メトラクロール換算値, - : 非測定, DL : 検出限界

以上、得られた数値からメトラクロール[A]は土壌中で急速に代謝されるものと判断された。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンクジャパン株式会社にある。

(1-4) メトラクロールを用いたとうもろこしにおける代謝試験 (資料 No.M-10)

試験機関：Chiba-Geigy Corp. (米国)

報告書作成年：1974 年

供試標識化合物： 標識メトラクロール；  
2-クロロ-2'-エチル-N-(2-メトキシ-1-メチルエチル)-6'-メチルアセトアニリド

\*： 標識位置

比放射能＝ MBq/mg (  $\mu$ Ci/mg)

供試試料：

インキュベーション試験にはとうもろこし葉部、茎部注入試験には播種後 12 週の茎葉部、さらに 1974 年に報告された圃場試験および同じく 1974 年に報告された温室試験における 12 週の茎葉部を用いた。

試験方法：

1) 葉部のインキュベーション

上記標識化合物を非標識化合物で希釈して比放射能を として。この化合物を 5 ppm 含有する 1%アセトン/水溶液に、1 cm<sup>2</sup>の大きさのとうもろこし葉片を浸漬し、37°Cで 48 時間インキュベーションした。

2) 茎部注入

比放射能 の標識化合物を 150 ppm 含有するエタノール溶液を、9 週のとうもろこし茎部に注入し、続けてその後 3 週間栽培した。

3) 分析法

① 抱合体の抽出、分画および放射能の測定

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

② 抱合体の加水分解およびその生成代謝物の同定

加水分解物の分析フローチャート



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

試験結果：

葉片インキュベーション試料を用いた予備試験の結果、標品とのクロマトグラフィーにより の生成が確認された。従って、実際の植物体中에서도 が可能であると考えられた。

12 週時茎葉部放射能を特性別に分配した結果を下表に示した。

| 試料   | 総残留放射能<br>(ppm) | 総残留放射能に対する割合、%TRR |    |    |
|------|-----------------|-------------------|----|----|
|      |                 | 茎部注入              | 圃場 | 温室 |
| 茎部注入 | 30              |                   |    |    |
| 圃場   | 0.11            |                   |    |    |
| 温室   | 0.37            |                   |    |    |

次に、この を、酸加水分解の前後で比較した結果を下表に示した。

| 画 分   | 総残留放射能に対する割合、%TRR |    |    |
|-------|-------------------|----|----|
|       | 茎部注入              | 圃場 | 温室 |
| 加水分解前 |                   |    |    |
| 加水分解後 |                   |    |    |

加水分解後では、 に分配された放射能成分が増加しており、このことは放射能成分が の性質を有していることを示している。

加水分解後 の放射能成分の分析結果を以下に示す。

| 画 分     | 総残留放射能に対する割合、%TRR |    |    |
|---------|-------------------|----|----|
|         | 茎部注入              | 圃場 | 温室 |
| 酸性および中性 |                   |    |    |
| 塩基性     |                   |    |    |

-: 非検出 <: 少量すぎて定量できず

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

両分 および は下記の化合物またはこれらの関連物質よりなっていることが判明した。

茎部注人処理の結果は、圃場および温室栽培とうもろこしの結果とも一致していた。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

(1-5) メトラクロールを用いたとうもろこしにおける代謝 (資料 No.M-11)

試験機関：Ciba-Geigy Corp. (米国)

報告書作成年：1975年

供試標識化合物： 標識メトラクロール；  
2-クロロ-2'-エチル-N-(2-メトキシ-1-メチルエチル)-6'-メチルアセトアニリド

\*： 標識位置、 比放射能 = MBq/mg (  $\mu$ Ci/mg)

供試試料：

標識メトラクロールを非標識メトラクロールで希釈して  $1\mu$ Ci/mg とし、メタノールに溶解した(150mg/l、 標識メトラクロール)。播種後9週のとうもろこしに注入し、さらに3週間栽培し注入部位以上を切断して試料採取した。

分析方法：

① 抽出および分離精製

② 構造解析および同定

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

分析のフローシート

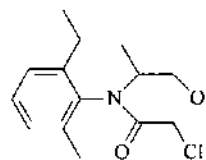
試験結果：酸性成分の TLC 分析により 8 分画が得られた。これらの 分画を あ  
 るいは すると下記の化合物が得られた。又、分画  
 の%TRR を示した。

| 分画 | %TRR                  |                         | 加水分解 | 還元あるいは<br>還元後加水分解 |
|----|-----------------------|-------------------------|------|-------------------|
|    | 茎部注人<br>(TRR : 50ppm) | 圃場栽培<br>(TRR : 0.17ppm) |      |                   |
|    |                       |                         |      |                   |

分画 の構造解析および上記の事実から推定代謝物 が考えられ、これ  
 らを含む代謝経路が推定された (図 1)。メトラクロールの主要代謝経路は、  
 と進むと考えら  
 れ、その他、 経路も想定された。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

図1 メトラクロールの“どうもろこし”における推定代謝経路



メトラクロール [A]

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

(1-6) メトラクロールを用いたとうもろこしにおける吸収分布及び分解 (資料 No.M-12)

試験機関：Ciba-Geigy Corp. (スイス国)

報告書作成年：1974年

供試標識化合物： 標識メトラクロール；  
2-クロロ-2'-エチル-N-(2-メトキシ-1-メチルエチル)-6'-メチルアセトアニリド

\*： 標識位置、 比放射能：  $\mu\text{Ci}/\text{mg}$  (  $\text{MBq}/\text{mg}$  )

供試植物： とうもろこし (ORLA 種)。1群当り5本の苗 (処理時発芽2週間後) とし、4群を用意した。うち1群を無処理対照とした。

試験方法： 標識した検体 2ppm を含む Hewitt 水耕液でとうもろこしを1週間栽培後、1群については植物を採取し、残りの2群については、検体を含まない水耕液でそれぞれ2週間及び5週間栽培後、植物を採取した。

結果：結果の概要を表 1～5 に示す。

1 週間で水耕液中放射能の約 65～75%がとうもろこしにより吸収された。また、植物体の地上部と地下部における放射能の分布比は処理 1、3、6 週後でほぼ一定 (30 : 70) であった。

試験期間を通し、地上部における非抽出物は植物体に含まれる全放射能の約 5%以下であったのに対し、地下部では、経時的に増加し、処理 6 週間後には約 38%に達した。試験期間中、とうもろこしからの  $^{14}\text{CO}_2$  排出はほとんどなかった。とうもろこしが吸収した放射能は 2 週間及び 5 週間の無処理期間に水耕液中に排出され、その量はそれぞれ処理量の 4.6%及び 14.4%であった。

また、 $^{14}\text{C}$  を TLC で分析したところ、メトクロール[A]をはじめとする代謝物 (メトクロール、メトクロール、メトクロールなど) は含まれていないことがわかった。

地上部の残留放射能の 80%弱は  $^{14}\text{C}$  に存在し、これらは主に  $^{14}\text{C}$  であった。3 週間及び 6 週間後の緑部から得た  $^{14}\text{C}$  は、ゾーン A に分離された。ゾーン A は、 $^{14}\text{C}$  とその後の  $^{14}\text{C}$  により、 $^{14}\text{C}$  を生成した。

追加試験において、新たにゾーン B を  $^{14}\text{C}$  で  $^{14}\text{C}$  したところ、3 週間及び 6 週間後の緑部の 70%が  $^{14}\text{C}$  に、10～20%が  $^{14}\text{C}$  となった。6 週間後の黄葉部では、それぞれ 90%以上、5%以下であった。また、これら以外の加水分解生成物は、極く微量であった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

表1 水耕栽培とうもろこしの放射能分布(とうもろこし中の総残留放射能に対する%)

| 栽培期間               |     | 1週           | 3週           | 6週           |
|--------------------|-----|--------------|--------------|--------------|
| $^{14}\text{CO}_2$ |     | 0.1 (0.1)    | 0.4 (0.3)    | 0.1 (0.1)    |
| 緑部                 | 抽出物 | 27.8 (20.0)  | 25.2 (16.9)  | 9.6 (4.8)    |
|                    |     |              |              |              |
| 黄葉部                | 抽出物 | —            | —            | 19.4 (9.6)   |
|                    |     |              |              |              |
| 根部                 | 抽出物 | 57.0 (40.9)  | 48.8 (32.9)  | 28.9 (14.3)  |
|                    |     |              |              |              |
| 合計                 |     | 100.0 (71.8) | 100.0 (67.4) | 100.0 (49.6) |
| 水耕液中への<br>排出放射能    |     | —            | (4.6)        | (14.4)       |

註): ( ) 内の数値は水耕液に処理した全放射能に対する%、—は確認せず

表2 地上部における残留放射能分布 (地上部総残留放射能に対する割合 %)

| 試料     | 水相 | 有機相 | 極性成分 | 非抽出 | 合計  |
|--------|----|-----|------|-----|-----|
| 3週後緑部  |    |     |      | 9.0 | 100 |
| 6週後緑部  |    |     |      | —   | —   |
| 6週後黄葉部 |    |     |      | 8.5 | 100 |

—は確認せず

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

表 3 水相における残留放射能分布 (地上部総残留放射能に対する割合 %)

| 試料     |  | 合計 |
|--------|--|----|
| 3週後緑部  |  |    |
| 6週後緑部  |  |    |
| 6週後黄葉部 |  |    |

表 4 還元および加水分解による Zone1~8 の定性 (水相残留放射能に対する割合 %)

| 試料     |  | 合計 |
|--------|--|----|
| 3週後緑部  |  |    |
| 6週後黄葉部 |  |    |

表 5 加水分解による Zone1~8 の定性(水相残留放射能に対する割合 %)

| 試料     |  | 合計 |
|--------|--|----|
| 3週後緑部  |  |    |
| 6週後緑部  |  |    |
| 6週後黄葉部 |  |    |

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

(1-7) メトラクロールを用いたとうもろこしにおける分布および代謝 (資料 No.M-13)

(メトラクロールの資料 No..M-14)

試験機関：Ciba-Geigy 社 (スイス国)

報告書作成年：1980 年

供試標識化合物： 標識①および 標識した②メトラクロール；

2-クロロ-2'-エチル-N-(2-メトキシ-1-メチルエチル)-6'-メチルアセトアニリド

①

\*： 標識位置、 比放射能： MBq/mg (  $\mu$ Ci/mg)

②

\*： 標識位置、 同位元素純度 %

供試植物：とうもろこし

試験方法：1) 茎部注人：代謝物の同定を目的とした試験である。

前述の試験と同様の方法で水耕栽培した播種3週後のとうもろこしに50%エタノールで溶解した試料①を1株当り0.04mg/4 $\mu$ lを注入し、1, 2, 3, 4, 5, 7, 10, 14, 18及び22日後に試料を採取した。十分な放射能を得るため、ハウス内栽培の播種8週後のとうもろこし20株に対し、50%エタノール/トリトン X-100 (8:2)で溶解した試料①を1株当り2.75mg/25 $\mu$ lを注入し、3週後に地上部を採取した。また、圃場において播種5週後のとうもろこし10株に対し、試料①12mg、②32mg及び非標識のメトラクロール56mgを50%エタノール/トリトン X-100 (8:2)で溶解し、1株当り10mg/50 $\mu$ lを注入し、13週後に茎葉及び穂を採取した。前述の試験と同様な方法で代謝物の分離、同定を行った。

- 2) 土壌処理：とうもろこし 10 粒を播種した約 2.2 m<sup>2</sup>の圃場に①と②の合計 337mg（比放射能 4.9 $\mu$ Ci/mg）を発芽前に散布し、播種 21 週後に茎及び穂を採取した。同様な方法で代謝物の分離、同定を行なった。

試験結果：試験結果の概要を表 1～3 に示す。

- 1) 茎部注入：とうもろこし茎葉中残留放射能の大部分(73～89%)が に存在した。 の同定を行ったところ、処理 24 時間以内に処理検体の最高 %が となり、次いで に分解後、 など数々の代謝分画に分解されることがわかった。
- 2) 土壌処理：茎葉には、0.18ppm の放射能が含まれており、このうち、非抽出物は総残留放射能の 31.4%、 は同 66.6%、 は 2.0%であった。水層の TLC パターンは、茎部注入試験結果と類似していた。主要代謝物分画は、 であった。子実への残留は、メトラクロール[A]に換算して 0.01ppm と極めて低かった。子実中ヘキサン相には、放射能はほとんど検出されず、水相中放射能も 0.004ppm と濃度が低すぎたため、TLC 分析は行わなかった。

とうもろこしにおける想定代謝経路を図 1 に示す。メトラクロール[A]は、 を経て、速やかに を生成する。次いで、 などが生じることが確認された。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

表1 とうもろこしの 残留放射能分布 (総残留放射能に対する割合%)

| 試料 |     | 茎部注入  |      |       |      | 土壌処理  |       |
|----|-----|-------|------|-------|------|-------|-------|
|    |     | 3週    |      | 13週   |      | 21週   |       |
|    |     | %     | ppm  | %     | ppm  | %     | ppm   |
| 茎葉 |     |       |      |       |      |       |       |
|    | 非抽出 | 7.5   | -    | 22.4  | -    | 31.4  | 0.057 |
|    | 合計  | 100.0 | 39.0 | 100.0 | 9.4  | 100.0 | 0.18  |
| 穀粒 |     |       |      |       |      |       |       |
|    | 非抽出 |       | NP   | 55.0  | -    | 60.0  | 0.006 |
|    | 合計  |       | NP   | 100.0 | 0.03 | 100.0 | 0.01  |

NP：確認せず、-：茎部注入区の残留濃度算出は適切でない

表2 とうもろこしにおける代謝物分画

| 処理方法 | 処理経過時間 | 分析部位 | 水溶性代謝物 | 有機溶媒相 | 非抽出物  | 合計   |
|------|--------|------|--------|-------|-------|------|
|      |        |      |        |       |       |      |
| 茎部注入 | 3週     | 茎葉   |        |       | 7.5   | 100  |
|      |        |      |        |       |       | 39.0 |
|      | 13週    | 茎葉   |        |       | 22.4  | 100  |
|      |        |      |        |       |       | 9.4  |
|      |        | 子実   |        |       | 55.0  | 100  |
|      |        |      |        |       | 0.03  |      |
| 土壌散布 | 21週    | 茎葉   |        |       | 31.4  | 100  |
|      |        |      |        |       | 0.057 | 0.18 |
|      | 子実     |      |        | 60.0  | 100   |      |
|      |        |      |        | 0.006 | 0.01  |      |

上段：総残留放射能に対する割合%、下段：残留濃度 ppm



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

表3 茎部注入水耕栽培とうもろこしにおける代謝物の経時的推移

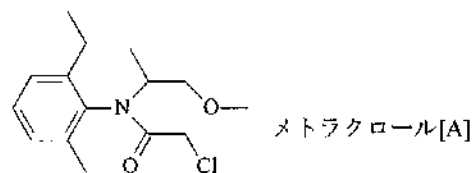
(水相中残留放射能に対する割合%)

| 分析<br>部位 | 処理       |  |
|----------|----------|--|
|          | 経過<br>時間 |  |
| 茎葉       | 1日       |  |
|          | 4日       |  |
|          | 10日      |  |
|          | 22日      |  |

ND：検出されず

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

図1 とうもろこしにおけるメトラクロールの想定代謝経路



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

(2) メトラクロールを用いたレタス（温室）における吸収分布及び代謝（資料 No.M-14）

試験機関：Ciba-Geigy Corp.（米国）

報告書作成年：1981年（1984年補足）

供試標識化合物： 標識した 2-クロロ-2'-エチル-N-(2-メトキシ-1-メチル  
エチル)-6'-メチルアセトアニリド

\*： 標識位置  
比放射能： MBq/mg (  $\mu$ Ci/mg)

供試植物：レタス（品種；Stokes 185）

供試土壌：ミシシッピ州で採取した供試土壌の特性を以下に示す。

|                     |       |
|---------------------|-------|
| pH                  | 6.6   |
| CEC (meq/100g 乾燥土壌) | 16.9  |
| 有機物質 (%)            | 2.9   |
| 砂質 (%)              | 38.8  |
| シルト質 (%)            | 47.6  |
| 粘土 (%)              | 16.6  |
| 分類 (USDA)           | 微砂質壤土 |

試験方法：

栽培；温室内で栽培した。播種 3 週間後に無処理土壌を 7.5~8 インチの深さまで入れた約 10L のアルミニウム製容器 16 個に各 7~9 株を移植した。施肥、ダニ防除、灌水等の管理を行った。

処理；移植 1 週間後、各容器当り 795g の処理土壌 (0.385mCi/容器) を無処理土壌の上に置いた。処理量は 3.36 kg/ha (3 ポンド/エーカー) に相当した。

試料採取；処理後 3、5 及び 6 週後にレタスを採取した。土壌からの汚染を防ぐ為に下部 2~3 葉は除いた。処理直後及びレタス採取時に土壌試料を採取した。

分析；

図1 ホモジナイズ試料の抽出操作

結果：各土壌試料の総残留放射能（TRR）及び物質収支を表1に示した。時間の経過と共に深相の放射活性が若干増加した。又、各植物試料の総残留放射能（TRR）と物質収支を表2に示した。時間経過と共に土壌からの吸収が進み、成熟期には1.63ppmであった。の成分が多く、71.3～78.0%TRRがであった。又、成熟期試料の68.1%TRRがであった。

成熟期試料ののTLC分析の結果を表3に示した。トウモロコシで認められた分画の成分中分画が認められた。尚、後の試験（添付報告書、1984年）の2D-TLCのコクロマトグラフィーにより分画は、分画はと同定され、が主要代謝経路と考えられた（図1）。

成熟期ホモジナイズ試料を加水分解し、分配後 HPLC 分析した結果を表4に示した。主要代謝物は（%）と（%）であった（図2）。その他は%以下であった。尚、後の試験（添付報告書、1984年）で、及びがを生成し、はを生成した。本試験では後がと略同量検出されている事から以外にも代謝経路が存在する可能性が示唆された。

表 1 処理土壌中の総残留放射能 (TRR) と物質収支

| 処理後の週     |          | 0    |       | 3    |       | 5    |      |      | 6    |       |      |
|-----------|----------|------|-------|------|-------|------|------|------|------|-------|------|
| 深さ (インチ)  |          | 0~3  | 0~3   | 3~6  | 6~8   | 0~3  | 3~6  | 6~8  | 0~3  | 3~6   | 6~8  |
| TRR (ppm) |          | 2.90 | 2.96  | 0.26 | 0.11  | 2.88 | 1.04 | 0.23 | 2.63 | 1.34  | 0.59 |
| 物質収支      |          |      |       |      |       |      |      |      |      |       |      |
|           | 合計 (回収率) | 99.0 | 100.6 | 98.3 | 106.4 | 99.5 | 97.0 | 88.1 | 94.9 | 100.1 | 98.3 |

表 2 各植物試料の総残留放射能 (TRR) と物質収支

| 採取時期 (処理後の週) | 3 週  |       | 5 週  |      | 6 週 (成熟期) |       |
|--------------|------|-------|------|------|-----------|-------|
| TRR (ppm)    | 1.26 |       | 1.28 |      | 1.63      |       |
| 放射能          | ppm  | %TRR  | ppm  | %TRR | ppm       | %TRR  |
|              |      |       |      |      |           |       |
| 合計 (回収率)     | 1.37 | 108.5 | 1.19 | 92.8 | 1.64      | 100.5 |

\* : 塩基性・中性 : 酸性 = 8.9 : 68.1

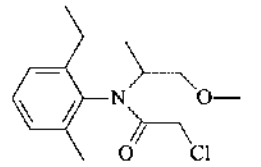
表 3 成熟時試料水相酸性成分の TLC による代謝物分析

| 分画 | %TRR |
|----|------|
|    |      |
|    |      |
| 合計 |      |

表 4 成熟時試料加水分解後の HPLC による代謝物分析 (%TRR)

| 代謝物 |  |  |
|-----|--|--|
|     |  |  |
|     |  |  |
| 合計  |  |  |

図1 メトラクロールのレタスにおける主要代謝経路（推定）



メトラクロール [A]

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

図 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シンジェンタジャパン株式会社にある。

(3-1) メトラクロールを用いたばれいしょ（温室）における吸収分布及び代謝（資料 No.M-15）

試験機関：Ciba-Geigy Corp.（米国）

報告書作成年：1981年（1984年補足）

供試標識化合物： 標識した 2-クロロ-2'-エチル-N-(2-メトキシ-1-  
メチルエチル)-6'-メチルアセトアニリド

\*： 標識位置  
比放射能： MBq/mg (  $\mu$ Ci/mg)

供試植物：ばれいしょ（品種；Russett-Burbank）

供試土壌：ジョージア州で採取した供試土壌の特性を以下に示す。

|                     |      |
|---------------------|------|
| pH                  | 5.0  |
| CEC (meq/100g 乾燥土壌) | 5.8  |
| 有機物質 (%)            | 2.0  |
| 砂質 (%)              | 81.2 |
| シルト質 (%)            | 16.6 |
| 粘土 (%)              | 5.2  |
| 分類 (USDA)           | 壤質砂土 |

試験方法：

栽培； 21～27°Cに空調し、不足日射量を補足する人工照射装置のある温室でばれいしょを栽培した。灌水量は植物の大きさ等に基づいて調節した。ポットに7.5インチの厚さの無処理土壌を入れ、1.5インチの深さにばれいしょを植え込んだ。

処理； 植え込み4週間後に処理土壌を無処理土壌の上に0.5インチの厚さに置いた。処理量は3.36 kg/ha（3ポンド/エーカー）に相当した。

試料採取； 処理後8、18及び21週（成熟期）にばれいしょを採取した。処理直後とばれいしょ採取時に土壌試料を採取した。

分析；

図1 ホモジナイズ試料の抽出操作

結果：各深度の土壤中総残留放射能（TRR）と物質収支を表1に示した。時間の経過と共に深い相の放射活性が高くなった。又、各植物試料の総残留放射能（TRR）と物質収支を表2に示した。時間経過と共に葉への移行が進み、8、18及び21週（成熟期）で、それぞれ、1.05、1.10及び1.75ppmであった。塊茎（成熟期）では0.13ppmであった。の成分が多く、葉で85.4%、塊茎で53.0%がであった。成熟時の葉及び塊茎試料の水相酸性成分のTLC分析の結果を表3に示した。トウモロコシで認められたのと同様の分画の成分が認められた。成熟時塊茎ホモジナイズ試料をし、分配後HPLC分析した結果を表4に示した。主要代謝物は、（%）であった。後に認められた既知代謝物の構造式を図2に示す。尚、後の試験（添付報告書、1984年）で、塊茎試料の分画を後、それぞれ、%がとして検出された。

表1 処理土壌中の総残留放射能 (TRR) と物質収支

| 処理後の週     |             | 0    |       |      |       | 8    |       |      | 18   |       |       | 21  |     |     |
|-----------|-------------|------|-------|------|-------|------|-------|------|------|-------|-------|-----|-----|-----|
| 深さ (インチ)  |             | 0~8  | 0~3   | 3~6  | 6~8   | 0~3  | 3~6   | 6~8  | 0~3  | 3~6   | 6~8   | 0~3 | 3~6 | 6~8 |
| TRR (ppm) |             | 2.64 | 3.47  | 0.29 | 0.15  | 2.34 | 1.38  | 0.66 | 2.68 | 1.32  | 1.50  |     |     |     |
| 物質<br>収支  |             |      |       |      |       |      |       |      |      |       |       |     |     |     |
|           | 合計<br>(回収率) | 97.3 | 102.4 | 86.7 | 111.4 | 94.4 | 102.7 | 89.6 | 98.8 | 106.3 | 105.6 |     |     |     |

表2 各植物試料の総残留放射能 (TRR) と物質収支

| 採取時期<br>(処理後の週) | 8週   |      | 18週  |      | 21週 (成熟期) |       |      |      |
|-----------------|------|------|------|------|-----------|-------|------|------|
| 植物部位            | 葉    |      | 葉    |      | 葉         |       | 塊茎   |      |
| TRR<br>(ppm)    | 1.05 |      | 1.10 |      | 1.75      |       | 0.13 |      |
| 放射能             | ppm  | %TRR | ppm  | %TRR | ppm       | %TRR  | ppm  | %TRR |
|                 |      |      |      |      |           |       |      |      |
| 合計<br>(回収率)     | 1.05 | 99.7 | 0.99 | 90.4 | 1.88      | 107.2 | 0.12 | 93.5 |

表3 成熟時試料水相酸性成分の TLC による代謝物分析 (%TRR)

| 分画 | 葉 | 塊茎 |
|----|---|----|
|    |   |    |
| 合計 |   |    |

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

表 4 成熟時試料加水分解後の HPLC による代謝物分析 (%TRR)

| 植物部位 | 塊茎 |  |
|------|----|--|
| 代謝物  |    |  |
|      |    |  |
| 合計   |    |  |

図 2 加水分解後に認められた既知化合物の構造式

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

(3-2) メトラクロールを用いたばれいしょ（圃場・温室）における吸収分布及び代謝  
（資料 No.M-16）

試験機関：Ciba-Geigy Corp.（米国）  
報告書作成年：1988年

供試標識化合物： 標識した 2-クロロ-2'-エチル-N-(2-メトキシ-1-メチルエチル)-6'-メチルアセトアニリド

\*： 標識位置

| 処理法          | 比放射能 (MBq/mg)<br>(カッコ内は $\mu\text{Ci/mg}$ ) | 放射化学的純度(%) |
|--------------|---|------------|
| 発芽前土壌処理 (圃場) |   |            |
| 発芽前土壌処理 (温室) |   |            |
| 発芽後茎葉処理 (温室) |   |            |

供試植物：ばれいしょ（品種；Kathadin 種（圃場）、Green Mountain 種（温室））

供試土壌：各試験での供試土壌の特性を以下に示す。

| 採取及び試験場所     | ニューヨーク州   | フロリダ州     | フロリダ州     |
|--------------|-----------|-----------|-----------|
| 処理方法         | 土壌処理 (圃場) | 土壌処理 (温室) | 経葉処理 (温室) |
| pH           | 5.9       | 5.5       | 7.3       |
| CEC (meq/mg) | 4.0       | 5.3       | 6.4       |
| 有機物質 (%)     | 3.0       | 2.1       | 2.0       |
| 砂質(%)        | 49.6      | 83.2      | 82.8      |
| シルト質(%)      | 37.2      | 12.0      | 10.4      |
| 粘土(%)        | 13.2      | 4.8       | 6.8       |
| 分類 (USDA)    | 壤土        | 壤質砂土      | 壤質砂土      |

試験方法：

処理月日及び処理量；

発芽前土壌処理 (圃場) 1987年5月11日、植付け後 2.24kg/ha (2ポンド/エーカー) 散布。

発芽前土壌処理 (温室) 1988年2月12日、植付け後 3.36kg/ha (3ポンド/エーカー) 混和処理土壌を植付け土壌表面に置く。

発芽後経葉処理 (温室) 1988年3月1日植付け。発芽後 2.80kg/ha (2.5ポンド/エーカー) 散布。

試料採取；発芽前土壌処理 (圃場) 処理 45、63 及び 133 (成熟期) 日後

発芽前土壌処理 (温室) 処理 27、59 及び 109 (成熟期) 日後

発芽後経葉処理 (温室) 処理 0、7、14、21 及び 74 (成熟期) 日後

又、土壌試料を処理直後と成熟期に 0-3、3-6、6-9 (あるいは 6-8) インチ相に分けて採取した。

分析；

結果：表 1、2 に発芽前土壌処理土壌での放射活性を示した。温室での初期濃度は圃場の 10 倍程度であったが、処理方法の差（散布と土壌混和）によるものと考えられる。成熟時までメトラクロールは土壌中で速やかに分解して（圃場で 92.1%から 10.5%TRR、温室で 94.5%TRR から 14.0%TRR）、及び が生じた。尚、発芽後経葉処理では土壌中放射活性は試験期間中<0.02ppm であった。各試料の物質収支を表 3~5 に示した。発芽前処理の温室では圃場の約 10 倍の放射能が吸収されたが、これは土壌中での実質濃度の差や温室（バケツ）で根の生育範囲が限定されていた事等によるものと考えられる。発芽後処理成熟期では、葉、根、塊茎でそれぞれ 4.03、0.14、0.02ppm で葉から塊茎への移行は僅かであった。又、各試料共 が多く、成熟期で 60.5~83.1%TRR であった。発芽前処理（圃場）成熟期の代謝物を表 6 に示す。 から が同定された。 から分画 が と同定された。分画 は以前のトウモロコシの試験 から 及び の混合物と同定されている。代謝経路（推定）を図 1 に示す。

表 1 発芽前土壌処理（圃場）土壌の放射能分布と代謝物

| 採取時期      | 処理直後     |       |      | 成熟期  |      |      |
|-----------|----------|-------|------|------|------|------|
|           | 0~3      | 3~6   | 6~9  | 0~3  | 3~6  | 6~9  |
| 土壌深（インチ）  | 0~3      | 3~6   | 6~9  | 0~3  | 3~6  | 6~9  |
| TRR (ppm) | 0.68     | 0.10  | 0.21 | 0.53 | 0.12 | 0.10 |
| * 物質収支    | 有機溶媒抽出相  |       |      |      |      |      |
|           | 水抽出相     |       |      |      |      |      |
|           | 非抽出      | 4.5   | -    | -    | 73.2 | -    |
|           | 合計 (回収率) | 103.4 | -    | -    | 91.2 | -    |
| * 代謝物     | メトラクロール  | 92.1  | -    | 10.5 | -    | -    |
|           |          |       |      |      |      |      |

- : 分析せず

\* : 総残留放射能 (TRR) に対する割合 (%)



表2 発芽前土壌処理（温室）土壌の放射能分布と代謝物

| 採取時期              |             | 処理直後  |       |      | 成熟期  |      |      |
|-------------------|-------------|-------|-------|------|------|------|------|
| 土壌深（インチ）          |             | 0~3   | 3~6   | 6~8  | 0~3  | 3~6  | 6~8  |
| TRR (ppm)         |             | 9.48  | 1.60  | 1.92 | 3.40 | 1.47 | 1.11 |
| *<br>物質<br>収<br>支 | 有機溶媒抽出相     |       |       |      |      |      |      |
|                   | 水抽出相        |       |       |      |      |      |      |
|                   | 非抽出         | 2.9   | 2.0   | 2.6  | 55.9 | 51.7 | 54.6 |
|                   | 合計<br>(回収率) | 106.3 | 104.6 | 98.4 | 93.9 | 87.3 | 88.2 |
| *<br>代<br>謝<br>物  | メトラクロール     | 94.5  | -     |      | 14.0 | -    |      |
|                   |             |       |       |      |      |      |      |

- : 分析せず \* : 総残留放射能 (TRR) に対する割合 (%)

表3 発芽前土壌処理（圃場）ばれいしょの放射能分布と物質収支

| 採取時期（処理後日数）       |             | 45    | 63   | 133   |      |
|-------------------|-------------|-------|------|-------|------|
| 分析部位              |             | 葉     | 葉    | 葉     | 塊茎   |
| TRR (ppm)         |             | 0.08  | 0.12 | 0.29  | 0.04 |
| *<br>物質<br>収<br>支 | 有機溶媒抽出相     |       |      |       |      |
|                   | 水抽出相        |       |      |       |      |
|                   | 非抽出相        | 6.9   | 6.4  | 9.2   | 15.9 |
|                   | 合計<br>(回収率) | 105.0 | 92.2 | 100.3 | 97.6 |

\* : 総残留放射能 (TRR) に対する割合 (%)

表4 発芽前土壌処理（温室）ばれいしょの放射能分布と物質収支

| 採取時期（処理後日数）       |             | 27   | 59   | 109  |      |
|-------------------|-------------|------|------|------|------|
| 分析部位              |             | 葉    | 葉    | 葉    | 塊茎   |
| TRR (ppm)         |             | 1.51 | 1.45 | 2.70 | 0.36 |
| *<br>物質<br>収<br>支 | 有機溶媒抽出相     |      |      |      |      |
|                   | 水抽出相        |      |      |      |      |
|                   | 非抽出相        | 6.3  | 6.1  | 12.9 | 27.1 |
|                   | 合計<br>(回収率) | 97.4 | 88.1 | 91.2 | 91.6 |

\* : 総残留放射能 (TRR) に対する割合 (%)

表 5 発芽後茎葉処理（温室）ばれいしよの放射能分布と物質収支

| 採取時期<br>(処理後<br>日数) | 分析部位 | TRR<br>(ppm) | 物質収支* |      |             |
|---------------------|------|--------------|-------|------|-------------|
|                     |      |              |       | 非抽出相 | 合計<br>(回収率) |
| 0                   | 葉    | 26.41        |       | 2.9  | 103.3       |
|                     | 根    | 0.02         |       | -    | -           |
| 7                   | 葉    | 19.77        |       | 3.3  | 95.7        |
|                     | 根    | 0.28         |       | 21.4 | 111.9       |
| 14                  | 葉    | 11.13        |       | 9.8  | 106.0       |
|                     | 根    | 0.16         |       | 15.6 | 112.0       |
| 21                  | 葉    | 7.48         |       | 6.7  | 99.3        |
|                     | 根    | 0.07         |       | 16.9 | 104.1       |
| 74                  | 葉    | 4.00         |       | 14.5 | 103.0       |
|                     | 根    | 0.14         |       | 29.0 | 101.7       |
|                     | 塊茎   | 0.02         |       | -    | -           |

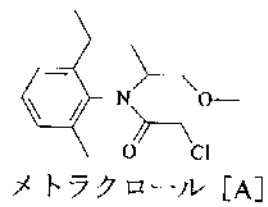
- : 分析せず \* : 総残留放射能 (TRR) に対する割合 (%)

表 6 発芽前土壌処理（圃場）成熟期ばれいしよの代謝物

| 有機溶媒相 |  |  |  |  |  |
|-------|--|--|--|--|--|
| 水相    |  |  |  |  |  |

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

図1 メトラクロールのばれいしょにおける想定代謝経路



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

(3-3) メトラクロールを用いたばれいしょおよびとうもろこしにおける代謝 (資料 No.M-17)

試験機関: Ciba-Geigy Corp. (米国)

報告書作成年: 1993年 [GLP]

試験目的: ばれいしょととうもろこしの代謝比較

供試標識化合物: 標識メトラクロール;

2-クロロ-2'-エチル-N-(2-メトキシ-1-メチルエチル)-6'-メチルアセトアニリド

\*: 標識位置

放射化学的純度: %、化学的純度: %、比放射能: 約  $\mu\text{Ci}/\text{mg}$

放射化学的純度: %、化学的純度: %、比放射能:  $\mu\text{Ci}/\text{mg}$  (とうもろこし茎部注入のみ)

供試植物: ばれいしょ(品種: Red Pontiac)、とうもろこし(品種: 3055)

試験方法:

1) 薬剤処理および栽培

① ばれいしょ

植付け前処理: 砂壌土を充填した栽培容器から表土を採取し、標識化合物製剤(標識化合物を、本剤の市販 Dual<sup>®</sup>8E 除草剤に用いられている Witco C-5433 UTLX 650287 と 86:14 の割合で混合した製剤)を均一に混合した後、再び容器の土壌表面に均等に広げた(処理量は 2.26kg/ha 相当)。薬剤処理当日に植え付けし、温室内(日照時間は 14 時間)で成熟期まで栽培した。共に植付けまたは播種を多めにし、適切に間引き(試料採取を兼ねる)した。施肥は定期的に行った。

植付け 31 日後処理: 発芽したばれいしょに 1.39kg/ha 相当で茎葉処理した。

植付け 66 日後処理: 土壌灌注により 1.59kg/ha 相当で処理した(混和せず)。

コントロール区には製剤の白試料同量を同様に処理した。

② とうもろこし

播種前処理: 上記ばれいしょ植付け前処理と同様に同量を処理した。

播種 74 および 101 日後処理: 標識化合物のアセトン溶液 10 $\mu\text{L}$  を、第二または第三節間に注入した。処理量は、3.59 mg a.i./植物に相当した。

コントロール区には、土壌混和処理では白試料を、注入処理ではアセトンのみを 10 $\mu\text{L}$  注入した。

2) 試料の採取

① ばれいしょ

25%成熟期には間引きして採取し、50、75 および 100%成熟期に茎葉および塊茎を採取

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

した。採取は全て手作業で行い、採取後直ちに茎葉と塊茎に分け、塊茎は水洗した。

② とうもろこし

25%成熟期には間引き的に茎葉を採取し、75%成熟期には未成熟の茎葉および穂軸、100%成熟期には茎葉、穂軸および種子を採取した。採取は全て手作業で行った。

③ 土壌

ばれいしょの栽培容器から、各処理後および植物試料の採取時期である 50、75 および 100%成熟期に、8 インチのコアを採取し、3 つの層に分別した。とうもろこしの栽培容器からの土壌の採取は、最初の処理後および各植物試料採取時に同様に行った。

3) 分析法

① 総残留放射能の測定

② 残留放射能の抽出・分画および測定

③ 代謝物の特性検討のための植物試料からの大量抽出および分配・分画

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

分析のフローシート

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

④ 代謝物の特性検討および同定

上記で分画された各画分について、以下の操作等により代謝物の特性検討および同定を行った。

試験結果：

1) 植物による放射能の吸収および放射能の分配特性

① ばれいしょ

以下の表に示す通り、茎葉部の総放射能濃度はほぼ一定していたが、時間の経過とともに放射能が減少し、非抽出性放射能が増加した。初期段階から放射能の大部分は 画分に存在していた。

塊茎においても 画分に存在する放射能が多かった。しかし総放射能濃度は時間の経過とともに減少し、非抽出性放射能の割合が増加した。放射能はほぼ一定していた。

| 部位 | 処理後<br>経過日数<br>(日) | 総放射能<br>濃度<br>(ppm) | 放射能の分配    |                  | 抽出残渣<br>(%) |
|----|--------------------|---------------------|-----------|------------------|-------------|
|    |                    |                     | 有機溶媒可溶性画分 | 水溶性<br>画分<br>(%) |             |
| 茎葉 | 29                 | 1.482               |           |                  | 3.28        |
|    | 66                 | 1.763               |           |                  | 7.27        |
|    | 99                 | 1.550               |           |                  | 9.29        |
|    | 161                | 1.726               |           |                  | 13.04       |
| 塊茎 | 66                 | 0.351               |           |                  | 19.65       |
|    | 99                 | 0.212               |           |                  | 20.67       |
|    | 161                | 0.100               |           |                  | 31.79       |

② とうもろこし

以下の表に示す通り、茎葉部の放射能が時間の経過とともに減少した。初期段階から放射能の大部分は 画分に存在し、ほぼ一定していた。本試験ではか



なりの量のメトラクロール[A]が茎部に注入されたが、成熟期の種子中の濃度は低かった。

| 部位 | 処理後<br>経過日数<br>(日) | 総放射能<br>濃度<br>(ppm) | クロロホルム<br>画分<br>(%) | 水溶性<br>画分<br>(%) | 抽出残渣<br>(%) |
|----|--------------------|---------------------|---------------------|------------------|-------------|
| 茎葉 | 29                 | 1.430               |                     |                  | 4.09        |
|    | 98                 | 1.464               |                     |                  | 7.48        |
|    | 155                | 8.555               |                     |                  | 10.52       |
| 穂軸 | 98                 | 0.045               |                     |                  | 22.95       |
|    | 155                | 0.162               |                     |                  | 33.91       |
| 種子 | 155                | 0.064               |                     |                  | 49.06       |

## 2) 土壌中の残留放射能の濃度変化(0~3 インチ層)および放射能の分配特性

以下の表に示す通り、土壌表層中の放射能濃度は両区ともに減衰傾向にあった。また、ばれいしょ栽培区では時間の経過とともに非抽出性放射能が増加した。0 日の抽出性放射能(約 %)は処理したメトラクロール[A2]によるものであった。161 日後の抽出性放射能(約 %)の特性を検討した結果、親化合物を含む数種の代謝物よりなっていた。

| 土壌                            | 処理後<br>経過日数<br>(日) | 総残留<br>放射能<br>濃度(ppm) |          |
|-------------------------------|--------------------|-----------------------|----------|
| ばれいしょ<br>栽培区土壌<br>(0~3 インチ層)  | 0                  | 1.963                 |          |
|                               | 31                 | 1.595                 |          |
|                               | 67                 | 2.511                 |          |
|                               | 99                 | 1.431                 |          |
|                               | 161                | 1.730                 |          |
| とうもろこし<br>栽培区土壌<br>(0~3 インチ層) | 0                  | 2.302                 |          |
|                               | 98                 | 0.783                 | - : 測定せず |
|                               | 155                | 0.804                 |          |

## 3) ばれいしょ茎葉部の 放射能の特性検討

二次元薄層クロマトグラフィーにより、この画分の約 %(総残留放射能の %)を占めていた。この成分を各種操作により分離し、精製および同定を行った結果、種の主要代謝物の存在を確認した。また、この画分にはメトラクロール[A]の存在しないことが確認された(なお、抽出画分中に最も多量に存在する代謝

物でも、その濃度は ppm に過ぎなかった)。

4) 成熟期ばれいしょ塊茎の 残留放射能の特性検討

前出[結果の 1) ①の項]の表に示したように、成熟期のばれいしょ塊茎には非抽出性放射能の残留が顕著で、総残留放射能の約 %(濃度で約 ppm)を占めていた。酵素処理した後、薄層クロマトグラフィーで検討した結果、種の主要代謝物および数種類の少量成分が確認された。主要な種は本試料の 放射能画分にも存在すると考えられ、また茎葉部の解析から想定された代謝経路およびとうもろこしの代謝経路に含まれていた。

5) 両植物による代謝の比較

前出[結果の 1) ①および②の項]の表に示したように、成熟期のばれいしょ茎葉およびとうもろこし穂軸中の 画分は、総残留放射能のそれぞれ および 8.5%であった。ばれいしょ茎葉試料およびとうもろこし穂軸試料の 画分を二次元薄層クロマトグラフィーで比較した結果、代謝物パターンは類似していた。メトラクロール[A2]はまず を形成した後、急速に および に変換される。これらは両植物の酸性画分で同定された。

以上のことから両植物における代謝経路はほぼ同じであると考えられた。

4-1) 大豆（圃場）における吸収分布及び代謝

(資料 No.M-18)

試験機関：Novartis Crop Protection 社（スイス国）

報告書作成年：1999年 [GLP 対応]

供試標識化合物： 標識 S-メトラクロール

(S)-2-クロロ-2'-エチル-N-(2-メトキシ-1-メチルエチル)-6'-メチルアセト  
アニリド

\*： 標識位置、光学純度：

処理方法： 各処理方法と供試化合物の放射活性等は以下に示す通りである。

| 処理方法         | 比放射能 | 放射化学的純度 |
|--------------|------|---------|
| (1or3 倍量) 散布 |      |         |
| 茎幹部注入        |      |         |
| 培養細胞への適用     |      |         |

供試植物：大豆（品種；Mapple Arrow）

供試土壌：試験に用いたスイスのノバルティス クロップ プロテクション社中央研究所の圃場土壌の特性を以下に示す。

|                       |      |
|-----------------------|------|
| pH (H <sub>2</sub> O) | 7.7  |
| CEC (meq/100g 乾燥土壌)   | 18.7 |
| 有機炭素 (%)              | 2.9  |
| 最大容水量 (%)             | 28.1 |
| 砂質 (%)                | 49.2 |
| シルト質 (%)              | 29.3 |
| 粘土 (%)                | 22.1 |
| 分類 (USDA)             | 壤土   |

試験方法：

(1) 散布処理（発芽前）

処理；被験物質を非放射性 S-メトラクロールで希釈後、界面活性剤を加えて乳剤とした。1997年4月23日、2m×2mに1倍量、2m×1mに3倍量の被験物質を散布し、1997年4月24日に当該試験区に大豆を播種した。散布量はそれぞれ1723g a.i./ha、5165g a.i./haに相当した。

試料採取；1倍量区では、処理19日後に10本、57日後に10本と2本（オートラジオグラフィ用）、75日後に2本と10本（乾燥試料用）、156日後に成熟試料を採取した。75及び156日後に約50m離れた対照区から試料を採取した（いずれも地上部）。尚、処理直後（0~10cm）及び156日後（0~30cm）に土壌試料を採取した。

3倍量区では、156日後に成熟試料を採取し、土壌試料は採取しなかった。

分析；

(2) 茎幹部注入（代謝物検討の為）

処理；1997年5月22日播種し、1997年6月18日（三小葉期）被験物質0.6mg相当/本のジメチルスルホキシド溶液を30本の大豆の茎幹部に注入した。

試料採取；処理後1及び7日後に5本、99日後に成熟試料を採取した。

分析；分析は散布処理と同様に行った。

(3) 培養細胞への適用（分析法及び代謝物検討の為）

処理；27°Cの回転振とう機上で大豆の培養細胞を植え継ぎ、最適増殖期に被験物質のジメチルスルホキシド溶液を添加して $10^{-5}$ 、 $10^{-4}$ モルとした。

試料採取；処理28、76時間後及び10日後に試料を採取し、10日後には無処理区試料も採取した。

分析；試料をメタノール/水（80/20）でホモジナイズ・遠心分離後、沈殿物をメタノール/水（80/20）で再抽出し、抽出物を合わせた。抽出物、培地をTLC分析し、残渣を燃焼法でLSC分析した。

結果：1倍量散布区の各土壌試料の総残留放射能（TRR）と成熟期の代謝物を表1に示した。成熟期には散布直後と比較して0-10センチ相の総残留放射能（TRR）が約半分に減少した。成熟期には10-20及び20-30センチ相でスルホン酸の%以上存在した。これらの土壌中酸化代謝物が植物に吸収されて、さらに代謝される可能性も考えられた。

1倍量散布区、3倍量散布区および茎注入試験区（99日後のみ）の各植物試料の総残留放射能（TRR）と代謝物をそれぞれ表2、3に示した。親化合物[A1]は19日後の試料で1.8%TRR検出されたが、それ以降は検出されていない。分画以上が得られ多くの代謝物に分解される事が示された。1倍量区では、19日後にはI<sub>3</sub>（茎注入試験で同定された）と同一と推定される）及び

（）が%TRR以上存在したが、その後は減少した。57、75日後には（）が%TRR以上になったが、その後減少した。成熟期には茎、子実ともに10%TRR以上の代謝物は存在しなかった。3倍量区および茎注入試験区の成熟期では、茎および子実で%TRR以上の代謝物は存在しなかった。尚、茎注入試験区では、土壌処理と比較して代謝物の数が少なかった。

3倍量散布区成熟期試料の（）を（）で（）後の化合物を表4に示した。（）では差は少なかった。子実、茎共に（）が認められ、茎では（）は

%TRR以上存在した。尚、同一試料で（）にはこれらの化合物は全く認められず、代謝物の（）によってのみ生じる化合物である事が確認された。又、培養細胞試験では、培地のみでは10日後に親化合物の分解は見られなかったが、細胞培養区では、速やかに分解された（10<sup>5</sup>M28時間後で処理放射能の1%以下、10<sup>4</sup>M76時間後で検出されず）。細胞抽出液中のTLCは複雑なパターンであったが、培地中から（）とその（）、さらに（）と（）を伴った代謝物が確認された。

1倍量散布試験、茎注入試験及び培養細胞試験の結果から、S-メトラクロールの推定代謝経路を図1（（））および図2（（））に示した。とうもろこし、レタス、ばれいしょでは、（）が（）を経由して代謝されたのに対して、大豆では、（）を経由した（尚、アセトクロールに関して、大豆と他の作物との同様の差が報告されている）。その他、S-メトラクロールは、植物あるいは土壌中でCO<sub>2</sub>に分解される。又、放射活性が（）中に認められることから、代謝物が（）に結合している可能性が示された。

大豆での代謝は、以下を経過すると考えられた。

- S-メトラクロールの
- 各種中間体（例えば、（））を経て、（）が（）に分解
- （）が（）と抱合し、中間代謝物として（）となる

- ・ が した され となり、  
さらに されて となる
- ・ が (例えば、 ) され、さらに  
が されて (例えば、 ) となる。
- ・ が (例えば、 ) され、さらに  
が されて (例えば、 ) から  
) となる
- ・ が して を経て により  
になるか、あるいは、 が されて に  
より となる
- ・ へのもう一つの経路と  
して、 の による経路が考えられる  
(例えば、 )
- ・ (あるいは ) 側鎖が されて  
になる (例えば、S-メトラクロール[AI]から  
から )
- ・ あるいは- が されて相当する  
となり、さらに が される



表 2 1倍量散布区各試料の総残留放射能 (TRR) と代謝物

| 処理後日数     | 19   |       | 57   |       | 75   |       |        |       | 156  |      |     |      |
|-----------|------|-------|------|-------|------|-------|--------|-------|------|------|-----|------|
| 植物部位      | 全体   |       | 全体   |       | 全体   |       | 全体(乾燥) |       | 茎    |      | 子実  |      |
| TRR (ppb) | 1153 |       | 1146 |       | 1462 |       | 7555   |       | 2024 |      | 227 |      |
| 代謝物       | ppb  | %TRR  | ppb  | %TRR  | ppb  | %TRR  | ppb    | %TRR  | ppb  | %TRR | ppb | %TRR |
| S-トラコロール  | 21.3 | 1.8   | -    | -     | -    | -     | -      | -     | -    | -    | -   | -    |
| 回収率       |      | 100.0 |      | 103.7 |      | 100.0 |        | 100.9 |      | 95.0 |     | 90.6 |

- : 検出されず



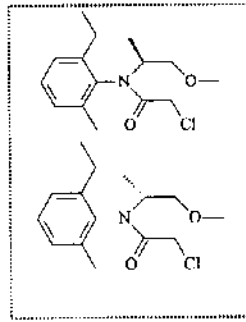


表4 3倍量散布区成熟期試料の抽出液あるいはホモジナイズ液を加水分解（6N塩酸）後に得られた化合物 総残留放射能（TRR）に対する割合（%TRR）

|            |  |
|------------|--|
| 加水分解した試料   |  |
| 子実抽出液      |  |
| 子実（ホモジナイズ） |  |
| 茎抽出液       |  |
| 茎（ホモジナイズ）  |  |

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

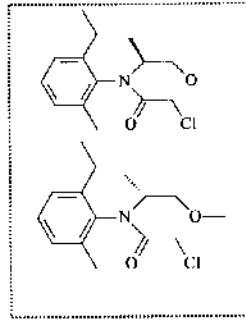
図1 S-メトラクロールの大豆での推定代謝経路 ( )



S-メトラクロール[A1]

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

図2 S-メトラクロールの大豆での推定代謝経路 ( )



S-メトラクロール[A1]

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

(4-2) メトラクロールを用いた大豆（温室）における吸収分布及び代謝（資料 No.M-19）

試験機関：Ciba-Geigy Corp. (米国)

報告書作成年：1975年

供試標識化合物： 標識した 2-クロロ-2'-エチル-N-(2-メトキシ-1-メチル  
エチル)-6'-メチルアセトアニリド

\*： 標識位置  
比放射能： MBq/mg (  $\mu$  Ci/mg)

供試植物：大豆（品種；Lee 68）

供試土壌：ニューヨーク州の Boyce Thompson で採取した供試土壌の特性を以下に示す。

|                     |       |
|---------------------|-------|
| pH                  | 5.7   |
| CEC (meq/100g 乾燥土壌) | 8.4   |
| 有機物質 (%)            | 3.6   |
| 砂質 (%)              | 28.8  |
| シルト質 (%)            | 66.4  |
| 粘土 (%)              | 14.8  |
| 分類 (USDA)           | 微砂質壤土 |

試験方法：

栽培；アルミニウム製バケツにだいたいの種を1インチ深に播種し（1973年8月9日）、温室内で、施肥、防虫、採光、灌水等の管理を行った。

処理；被験物質 11.36mg を 300ml (バケツ 1/4 インチ相当) の土壌に均一に混合し、播種後の無処理土壌の上に置いた。処理量は 2.24kg/ha (2ポンド/エーカー) に相当する。

試料採取；処理後 4、8、12 及び 16 週後に大豆を土壌表面で切って採取した。実験開始時と大豆試料採取時に土壌を 3 インチ毎 9 インチまで採取した。

分析；

結果：各土壌試料の総残留放射能（TRR）を表1に示した。時間の経過と共に3-6、6-9インチ相の放射能活性が増加し、0-3インチ相の放射能活性が減少した。又、抽出可能な放射能活性は時間の経過と共に減少した。

各植物試料の総残留放射能（TRR）と物質収支を表2に示した。成熟期には茎で2.66ppm、子実で0.17ppm、豆粕で0.14ppm、大豆油で0.01ppmであった。水溶性の成分が多く、茎で65.1～83.8%TRRであった。又、その内訳は有機相抽出物が多かった（38.1～59.8%TRR）。

12週の茎と成熟期の豆粕での有機相抽出物の TLC 分析結果を表3に示した。トウモロコシで認められた有機相抽出物と同じ成分が認められた。

表1 処理土壌中の総残留放射能（TRR）

| 処理後の週     | 4    |      |      | 8    |      |      | 12   |      |      | 16 (成熟期) |      |      |
|-----------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|----------|------|------|
|           | 0-3  | 3-6  | 6-9  | 0-3  | 3-6  | 6-9  | 0-3  | 3-6  | 6-9  | 0-3      | 3-6  | 6-9  |
| 深さ (インチ)  | 0-3  | 3-6  | 6-9  | 0-3  | 3-6  | 6-9  | 0-3  | 3-6  | 6-9  | 0-3      | 3-6  | 6-9  |
| TRR (ppm) | 2.41 | 0.04 | 0.10 | 2.05 | 0.24 | 0.16 | 0.81 | 0.25 | 0.21 | 0.71*    | 0.56 | 0.43 |
| 有機相抽出**   |      |      |      |      |      |      |      |      |      |          |      |      |
| 水相抽出**    |      |      |      |      |      |      |      |      |      |          |      |      |

- : 測定せず

\* : 抽出物、非抽出物の和として算出

\*\* : 総残留放射能に対する割合(%TRR)

表2 各植物試料の総残留放射能（TRR）と物質収支

| 処理後の週     | 4               |       | 8    |      | 12    |      | 16 (成熟期) |      |      |      |      |      |
|-----------|-----------------|-------|------|------|-------|------|----------|------|------|------|------|------|
|           | 茎               |       | 茎    |      | 茎     |      | 茎        |      | 子実   | 豆粕   |      | 大豆油  |
| TRR (ppm) | 1.66            |       | 3.26 |      | 1.71  |      | 2.66     |      | 0.17 | 0.14 |      | 0.01 |
| 物質収支      | 単位              | ppm   | %TRR | -    | ppm   | %TRR | ppm      | %TRR | -    | ppm  | %TRR | -    |
|           | 有機相抽出           |       |      |      |       |      |          |      |      |      |      |      |
|           | 水相抽出            |       |      |      |       |      |          |      |      |      |      |      |
|           | 中性              |       |      |      |       |      |          |      |      |      |      |      |
|           | 酸性<br>塩基性<br>両性 |       |      |      |       |      |          |      |      |      |      |      |
| 非抽出       | 0.21            | 12.7  | -    | 0.17 | 9.9   | 0.24 | 9.0      | -    | 0.02 | 14.3 | -    |      |
| 合計        | 1.55            | 103.1 | -    | 1.87 | 109.2 | 2.77 | 104.3    | -    | 0.12 | 85.8 | -    |      |

- : 測定せず

表3 茎（12週）及び豆粕（成熟時）水抽出（酸性）相の TLC による代謝物分析、  
（TLC における割合、%）

| 試料<br>TLC 上の zone | 茎（12週） | 豆粕（成熟時） |
|-------------------|--------|---------|
|                   |        |         |



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

(4-3) メトラクロールを用いた大豆（圃場）における吸収分布及び代謝（資料 No.M-20）

試験機関：Ciba-Geigy Corp. (米国)

報告書作成年：1978年

供試標識化合物： 標識した 2-クロロ-2'-エチル-N-(2-メトキシ-1-メチル  
エチル)-6'-メチルアセトアニリド

\*： 標識位置  
比放射能： MBq/mg (  $\mu$  Ci/mg)

供試植物：大豆（品種；Wayne）

供試土壌：カリフォルニア州の供試土壌の特性を以下に示す。

|                     |      |
|---------------------|------|
| pH                  | 7.1  |
| CEC (meq/100g 乾燥土壌) | 4.4  |
| 有機物質 (%)            | 1.0  |
| 密度 (g/cc)           | 1.1  |
| 砂質 (%)              | 59.2 |
| シルト質 (%)            | 32.4 |
| 粘土 (%)              | 8.4  |
| 分類 (USDA)           | 砂壤土  |

試験方法：

播種及び処理；1977年7月1日、2×2フィートの圃場に大豆を播種し、直後に  
83.2mgの被験物質を均一に含む処理土壌を上撒いた。処理量は2.24kg/ha（2  
ポンド/エーカー）に相当した。

試料採取；処理14週間後（1977年10月11日）、大豆を莖と莢&子実に分けて採取  
した。又、実験開始時と дайず試料採取時に土壌を3インチ毎9インチまで採  
取した。

分析；

結果：各土壌試料の総残留放射能（TRR）を表1に示した。成熟期には散布直後と比較して0-3インチ相の放射活性が減少し、3-6、6-9インチ相の放射活性が若干増加した。又、  
 は散布直後の88.20%TRRから成熟時には22.97~27.54%TRRに減少し、非抽出成分は2.01%TRRから67.84~72.63%TRRに増加した。  
 各植物試料の総残留放射能（TRR）と物質収支を表2に示した。総残留放射能は、成熟期には茎で10.8ppm、莢で0.69ppm、子実で0.27ppmであった。の成分が多く、58.3~71.5%TRRがであった。又、その内訳はが多かった（42.9~61.2%TRR）。  
 成熟期茎および子実試料水相抽出酸性成分のTLC分析結果を表3に示した。温室大豆あるいはとうもろこしで認められた分画と同じ成分が認められた。  
 又、後のから  
 が検出された（表4）。

表1 処理土壌中の総残留放射能（TRR）と物質収支

| 処理後の週    |         | 0     |      |       | 14（成熟期） |       |       |
|----------|---------|-------|------|-------|---------|-------|-------|
| 深さ（インチ）  |         | 0-3   | 3-6  | 6-9   | 0-3     | 3-6   | 6-9   |
| TRR（ppm） |         | 1.77  | 0.01 | <0.01 | 0.49    | 0.27  | 0.19  |
| *物質収支    |         |       |      |       |         |       |       |
|          | 合計（回収率） | 90.21 | -    | -     | 95.6    | 94.65 | 95.78 |

-：測定せず

\*：総残留放射能に対する割合（%TRR）

表2 各植物試料の総残留放射能（TRR）と物質収支

| 処理後の週    |       | 14（成熟期） |      |      |       |      |      |
|----------|-------|---------|------|------|-------|------|------|
| 植物部位     |       | 茎       |      | 莢    |       | 子実   |      |
| TRR（ppm） |       | 10.80   |      | 0.69 |       | 0.27 |      |
| 物質収支     | 単位    | ppm*    | %TRR | ppm* | %TRR  | ppm* | %TRR |
|          | 有機相抽出 |         |      |      |       |      |      |
|          | 水相抽出  |         |      |      |       |      |      |
|          | 中性    |         |      |      |       |      |      |
|          | 酸性    |         |      |      |       |      |      |
|          | 塩基性   |         |      |      |       |      |      |
| 両性       |       |         |      |      |       |      |      |
|          | 非抽出   | 1.84    | 17.0 | 0.15 | 22.3  | 0.08 | 31.0 |
|          | 合計    | 10.38   | 96.1 | 0.70 | 101.5 | 0.26 | 95.9 |

-：検出されず

\*：申請者が算出

表 3 大豆（成熟時）各試料の水相抽出酸性成分の TLC による代謝物分析、  
総残留放射能に対する割合（%TRR）

| 試料          | 子実 | 茎 |
|-------------|----|---|
| TLC 上の zone |    |   |
|             |    |   |

表 4 大豆（成熟時）茎試料の加水分解後の有機相抽出成分、  
総残留放射能に対する割合（%TRR）

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

(4-4) メトラクロールを用いた大豆（温室）における吸収分布及び代謝（資料 No.M-21）

試験機関：Ciba-Geigy Corp.（米国）

報告書作成年：1987年

供試標識化合物： 標識した 2-クロロ-2'-エチル-N-(2-メトキシ-1-メチル  
エチル)-6'-メチルアセトアニリド

\*： 標識位置  
比放射能： MBq/mg (  $\mu$  Ci/mg )、  
放射化学的純度： %

供試植物：大豆（品種；Corsoy）

供試土壌：ジョージア州で採取した壤質砂土

試験方法：

播種及び処理；1985年8月21日、未処理土壌を含む26個の容器の土壌表面に大豆を播種し、直後に20個の容器で13.1mg/容器の被験物質を均一に含む処理土壌を上にした。処理量は2.24kg/ha（2ポンド/エーカー）に相当した。

試料採取；成熟期の処理104日後（1985年12月3日）、大豆を茎と莢&子実に分けて採取した。又、実験開始時と дайず試料採取時に土壌を0-3、3-6、6-8インチ相毎に採取した。

分析；

結果：各土壌試料の総残留放射能（TRR）を表1に示した。成熟期には散布直後と比較して0-3インチ相の放射活性が若干減少した。同時に が減少（98.6%TRRから36.6%TRR）し、（1.3%TRRから11.4%TRR）と非抽出（7.1%TRRから62.1%TRR）が増加した。

成熟期の各大豆試料の総残留放射能（TRR）と物質収支を表2に示した。茎、莢、子実の総残留放射能はそれぞれ、7.35、3.32及び0.49ppmであった。回収率は各部位で90.2～103.1%TRRの範囲であった。 の成分が多く、58.7～72.7%TRRがであった。

表 1 処理土壌中の総残留放射能 (TRR) と物質収支

| 処理後の日数    |          | 0    |     |     | 104 (成熟期) |      |      |
|-----------|----------|------|-----|-----|-----------|------|------|
| 深さ (インチ)  |          | 0-3  | 3-6 | 6-8 | 0-3       | 3-6  | 6-8  |
| TRR (ppm) |          | 3.87 | -   | -   | 2.53      | 0.07 | 0.05 |
| *物質<br>収支 | 有機相抽出    |      |     |     |           |      |      |
|           | 水相抽出     |      |     |     |           |      |      |
|           | 非抽出      | 7.1  | -   | -   | 62.1      | -    | -    |
|           | 合計 (回収率) | 93.4 | -   | -   | 99.9      | -    | -    |

- : 測定せず \* : 総残留放射能に対する割合 (%TRR)

表 2 成熟期の各植物試料の総残留放射能 (TRR) と物質収支

| 処理後の日数    |       | 104  |       |      |      |      |      |
|-----------|-------|------|-------|------|------|------|------|
| 植物処理      |       | 茎    |       | 莢    |      | 子実   |      |
| TRR (ppm) |       | 7.35 |       | 3.32 |      | 0.49 |      |
| 物質<br>収支  | 単位    | ppm* | %TRR  | ppm* | %TRR | ppm* | %TRR |
|           | 有機相抽出 |      |       |      |      |      |      |
|           | 水相抽出  |      |       |      |      |      |      |
|           | 非抽出   | 1.03 | 14.0  | 0.56 | 16.8 | 0.09 | 18.0 |
|           | 合計    | 7.65 | 104.1 | 2.99 | 90.2 | 0.48 | 98.7 |

\* : 申請者が算出

5) メトラクロールおよびS-メトラクロールのとうもろこしおよび大豆における代謝  
のまとめ

(資料 No.M-22)

メトラクロールを用いた“とうもろこし”における代謝試験（資料 No.M-8～13）およびメトラクロールとS-メトラクロールを用いた“とうもろこし”における比較代謝試験（資料 No.M-7）、さらに、メトラクロールを用いた“大豆”における代謝試験（資料 No.M-19～21）およびS-メトラクロールを用いた“大豆”における代謝試験（資料 No.M-18）からメトラクロールおよびS-メトラクロールの代謝を考察した。

(1) とうもろこしにおける代謝

*In vitro*、茎注入および発芽前土壌処理を含む多くの初期（1974-1980年）の試験がメトラクロールを用いて行われた。これらの結果によると、処理時の試料以外では親化合物は検出されず、メトラクロールは速やかに物質に代謝された。処理早期の主要代謝物は、

と同定された。この抱合体はその後の時期の試料では多くの代謝物、

そのの開裂やとのも生じた（）等に代謝された。

の開裂やとのも生じた（）。

圃場栽培とうもろこしを用いたメトラクロール、S-メトラクロールの発芽後処理による比較試験では、両化合物の総残留量（親化合物換算）は茎葉、穂軸および子実で同等であった。処理時以外の試料では、両親化合物の残留量は検出限界以下であった。初期段階で、いずれもが検出され、成熟時試料の残留物の主要部分でもあった。総ての時期の試料において、メトラクロールとS-メトラクロールのTLCパターンは同等であった。

これらの事から、メトラクロールとS-メトラクロールのとうもろこしにおける代謝経路は同じであり、主にを経ると考えられた。最初に

し、次にを経て、各種の

に分解される。

(2) 大豆における代謝

メトラクロールを用いた初期の試験から、親化合物はいずれの成熟試料からも検出されず、大豆中では急速に分解されて極性の物質に代謝される事が





本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

メトラクロールおよびS-メトラクロールの推定  を図1 (  )、  
図2 (  )、初期経路およびとうもろこし等の  の経路)  
及び図3 (  )、大豆に特有で  の経路)に示した。

図1

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

図 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シンジェンタジャパン株式会社にある。

図 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シンジェンタジャパン株式会社にある。

3. 土壌中運命に関する試験

- 1) S-メトラクロールの好氣的湛水条件下における土壌代謝試験 (資料 No.M-23)

試験成績提出の除外

S-メトラクロールは水田でもちいられないことから試験を省略した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

2) S-メトラクロールおよびメトラクロールの好氣的土壌における代謝試験

(資料 No.M-24)

試験機関：Ciba-Geigy Co. (米国)

報告書作成年：1995年 [GLP 対応]

供試標識化合物：

標識 S-メトラクロール[A1]；

(S)-2-クロロ-2'-エチル-N-(2-メトキシ-1-メチルエチル)-6'-メチルアセトアニリド

\*： 標識位置、 比放射能： MBq/mg (  $\mu$ Ci/mg )、  
放射化学的純度： %、 光学純度 %

標識 メトラクロール[A2] (ラセミ体) ；

2-クロロ-2'-エチル-N-(2-メトキシ-1-メチルエチル)-6'-メチルアセトアニリド

\*： 標識位置、比放射能： MBq/mg (  $\mu$ Ci/mg )、放射化学的純度： %

供試土壌：Maryland 州 Buckeystown より採取した砂壤土を用いた。その土性は以下の通りである。

|                    |      |
|--------------------|------|
| 砂 (%)              | 66   |
| シルト (%)            | 22   |
| 粘土 (%)             | 12   |
| 有機物 (%)            | 2.0  |
| pH                 | 8.0  |
| 陽イオン置換容量(meq/100g) | 11.4 |
| 嵩比重(g/ml)          | 1.31 |
| 1/3 バール圃場容水量(%)    | 15.7 |

試験方法：

処理、培養および試料採取；

標識 S-メトラクロール[A1]および

標識メトラクロール[A2]を

アセトニトリルに溶解し、乾燥土壌あたり約 1.4ppm (滅菌土壌では約 1.3ppm) になるよう

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

に土壌に添加した後、均一に混合した（2.67 ポンド/エーカー相当）。土壌水分を圃場容水量の 75%に調整し、好氣的条件とし、暗所、 $25\pm 1^{\circ}\text{C}$ で6か月間インキュベーションした。インキュベーション期間中、ウレタンフォームおよび KOH 捕集液を用い、揮発性物質を捕集した。

土壌は非滅菌処理では 0、1、3、5、7、10、14、21 日後、1、2、2.5、3、4 及び 6 カ月後に採取した。滅菌処理では 0、1 及び 4 カ月後に採取した。尚、1、10 日及び 2.5 カ月後の試料は抽出による分離分析を行っていない。

代謝物の分離および分析；

放射能の測定；

直接または燃焼後、液体シンチレーションカウンターで測定した。

試験結果：土壌中での物質収支を表 1 及び 2 に示した。非滅菌土壌の 6 ヶ月間の物質収支は、

S-メトラクロール[A1]で 90.6～102.1%、メトラクロール[A2]で 91.3～100.6%であった。

尚、非滅菌土壌の 6 カ月間の好氣的条件下のインキュベーション期間中に発生した  $^{14}\text{CO}_2$  は、S-メトラクロール[A1]で処理放射能の 20.2%、メトラクロール[A2]で処理放射能の 19.8%であった。又、滅菌土壌の 4 か月間の物質収支は、S-メトラクロール[A1]で 99.0～101.8%、メトラクロール[A2]で 98.6～100.0%であった。尚、 $^{14}\text{CO}_2$ の測定は行わなかった。

S-メトラクロール及びメトラクロールとその代謝物の推移を表 3 及び 4 に示した。非滅菌土壌の 6 カ月間のインキュベーション後、未変化の親化合物は処理放射能の約 3%に減少した。分解物として、

などが検出された。は 21 日後、は 2 ヶ月後に処理放射能の %以上となったが、その後減衰した。S-メトラクロール[A1]およびメトラクロール[A2]で代謝物の推移に差はみられなかった。

滅菌土壌のインキュベーション期間中、親化合物の分解は緩やかで、4 カ月間後、親化合物は処理放射能の 74.2～84.5%存在していた。認められた分解物はいずれも %以下であった。S-メトラクロール[A1]およびメトラクロール[A2]で代謝物の推移に差はみられなかった。

好氣的条件下において、標識 S-メトラクロール[A1]および標識メトラクロール[A2]の減衰は同様であった。又、二相的（21 日後まで及び 21 日後～6 ヶ月後）に分解し、21 日後以降の減衰は遅かった。半減期は以下の通りであった。又、滅菌条件下ではいずれも安定で、推定半減期は 400 日以上であった。

|     | S-メトラクロール<br>[A1] | メトラクロール<br>[A2] |
|-----|-------------------|-----------------|
| 半減期 | 8.8 日             | 7.5 日           |

図 1 に好気土壌における S-メトラクロール[A1]およびメトラクロール[A2]の想定代謝経路を示した。



表1 S-メトラクロール (S体100%) の物質収支 (処理放射能に対する割合、%)

| 条件  | 培養期間 | CH <sub>3</sub> CN /水 | 還流<br>① | 還流<br>② | 還流<br>③ | 還流<br>④ | 還流<br>⑤ | 抽出<br>残渣 | 抽出前<br>放射能 | <sup>14</sup> CO <sub>2</sub> | 回収率*  |
|-----|------|-----------------------|---------|---------|---------|---------|---------|----------|------------|-------------------------------|-------|
| 非滅菌 | 0日   |                       |         |         |         |         |         |          |            |                               | 100.0 |
|     | 3日   |                       |         |         |         |         |         |          |            |                               | 99.7  |
|     | 5日   |                       |         |         |         |         |         |          |            |                               | 102.1 |
|     | 7日   |                       |         |         |         |         |         |          |            |                               | 99.8  |
|     | 14日  |                       |         |         |         |         |         |          |            |                               | 99.8  |
|     | 21日  |                       |         |         |         |         |         |          |            |                               | 100.9 |
|     | 1ヶ月  |                       |         |         |         |         |         |          |            |                               | 94.2  |
|     | 2ヶ月  |                       |         |         |         |         |         |          |            |                               | 90.6  |
|     | 3ヶ月  |                       |         |         |         |         |         |          |            |                               | 95.8  |
|     | 4ヶ月  |                       |         |         |         |         |         |          |            |                               | 92.6  |
| 6ヶ月 |      |                       |         |         |         |         |         |          |            | 92.7                          |       |
| 滅菌  | 0日   |                       |         |         |         |         |         |          |            |                               | 100.0 |
|     | 1ヶ月  |                       |         |         |         |         |         |          |            |                               | 99.0  |
|     | 4ヶ月  |                       |         |         |         |         |         |          |            |                               | 101.8 |

NA : 実施せず \* : 抽出前放射能 + <sup>14</sup>CO<sub>2</sub>

表2 メトラクロールの物質収支 (処理放射能に対する割合、%)

| 条件  | 培養期間 | CH <sub>3</sub> CN /水 | 還流<br>① | 還流<br>② | 還流<br>③ | 還流<br>④ | 還流<br>⑤ | 抽出<br>残渣 | 抽出前<br>放射能 | <sup>14</sup> CO <sub>2</sub> | 回収率*  |
|-----|------|-----------------------|---------|---------|---------|---------|---------|----------|------------|-------------------------------|-------|
| 非滅菌 | 0日   |                       |         |         |         |         |         |          |            |                               | 100.0 |
|     | 3日   |                       |         |         |         |         |         |          |            |                               | 100.6 |
|     | 5日   |                       |         |         |         |         |         |          |            |                               | 98.5  |
|     | 7日   |                       |         |         |         |         |         |          |            |                               | 99.4  |
|     | 14日  |                       |         |         |         |         |         |          |            |                               | 97.6  |
|     | 21日  |                       |         |         |         |         |         |          |            |                               | 98.7  |
|     | 1ヶ月  |                       |         |         |         |         |         |          |            |                               | 95.7  |
|     | 2ヶ月  |                       |         |         |         |         |         |          |            |                               | 92.3  |
|     | 3ヶ月  |                       |         |         |         |         |         |          |            |                               | 93.4  |
|     | 4ヶ月  |                       |         |         |         |         |         |          |            |                               | 91.8  |
| 6ヶ月 |      |                       |         |         |         |         |         |          |            | 91.3                          |       |
| 滅菌  | 0日   |                       |         |         |         |         |         |          |            |                               | 100.0 |
|     | 1ヶ月  |                       |         |         |         |         |         |          |            |                               | 99.6  |
|     | 4ヶ月  |                       |         |         |         |         |         |          |            |                               | 98.6  |

NA : 実施せず \* : 抽出前放射能 + <sup>14</sup>CO<sub>2</sub>

表3 S-メトラクロール（S体100%）と代謝物の推移（処理放射能に対する割合、%）

| 土壌条件 | 培養期間 |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|------|------|--|--|--|--|--|--|--|--|--|
| 非滅菌  | 0日   |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|      | 3日   |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|      | 5日   |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|      | 7日   |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|      | 14日  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|      | 21日  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|      | 1ヵ月  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|      | 2ヵ月  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|      | 3ヵ月  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|      | 4ヵ月  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| 滅菌   | 0日   |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|      | 1ヵ月  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|      | 4ヵ月  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |

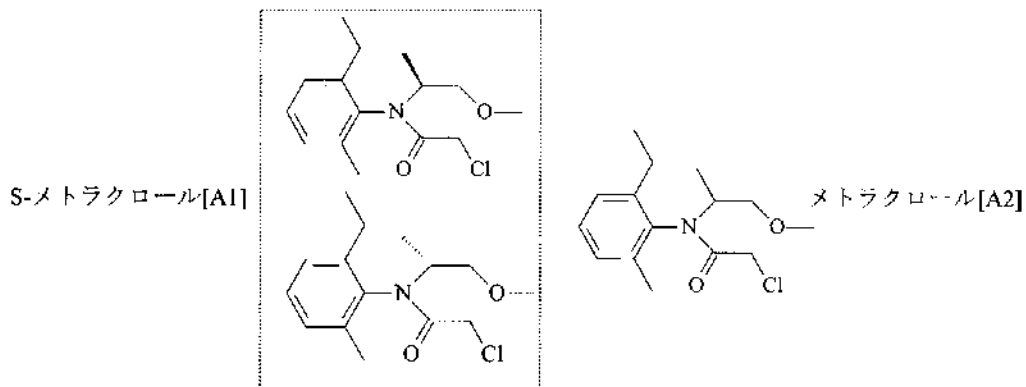
—：検出されず

表4 メトラクロールと代謝物の推移（処理放射能に対する割合、%）

| 土壌条件 | 培養期間 |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|------|------|--|--|--|--|--|--|--|--|--|
| 非滅菌  | 0日   |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|      | 3日   |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|      | 5日   |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|      | 7日   |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|      | 14日  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|      | 21日  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|      | 1ヵ月  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|      | 2ヵ月  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|      | 3ヵ月  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|      | 4ヵ月  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| 滅菌   | 0日   |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|      | 1ヵ月  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|      | 4ヵ月  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |

—：検出されず

図1 土壌におけるS-メトラクロールおよびメトラクロールの想定代謝経路



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

3) S-メトラクロールの嫌氣的条件下における上壤代謝試験

(資料 No.M-25)

試験成績提出の除外

好氣的条件下での代謝試験で速やかに分解されたことから試験を省略した。

#### 4. 水中運命に関する試験

##### 1) 加水分解運命試験

(資料 No.M-26)

試験機関：Novartis Crop Protection AG (スイス国)

報告書作成年：1999年 [GLP 対応]

供試化合物： 標識 S-メトラクロール[A1]；  
(S)-2-クロロ-2'-エチル-N-(2-メトキシ-1-メチルエチル)-6'-メチルアセトアニリド

\*： 標識位置、 比放射能： MBq/mg、  
放射化学的純度： %、 光学純度： %

試験方法： EU「Commission Directive 95/36/EC, Council Directive 91/414/EEC」および OECD「化学品テストガイドライン 111」に基づいた。

試験条件： S-メトラクロール[A1]のアセトニトリル溶液を pH4、7、9 に調整された滅菌緩衝液に添加し、約 5ppm の試験溶液を調製した。これを遮光下でインキュベートし、加水分解試験を行った。

試験区：

| pH | 試験溶液    | 温度  | 試験期間 |
|----|---------|-----|------|
| 4  | クエン酸緩衝液 | 50℃ | 5日間  |
| 7  | リン酸緩衝液  | 50℃ | 5日間  |
| 9  | ホウ酸緩衝液  | 50℃ | 5日間  |

分析法： 液体シンチレーション、TLC 及び HPLC を用いて分析した。

結果 : S-メトラクロール[A1]は、いずれの pH においても 50°C、5 日間のインキュベーションにおいて分解は殆ど認められず、加水分解的に安定であった。主な試験結果は次表の通りである。

表1 S-メトラクロール[A1]の総残留放射能に対する割合 (%)

| 添加後時間 (h) | pH4  | pH7   | pH9  |
|-----------|------|-------|------|
| 0         | 98.9 | 101.2 | 99.3 |
| 6         | 97.8 | 97.3  | 99.3 |
| 24        | 98.3 | 97.5  | 99.5 |
| 48        | 99.0 | 97.0  | 99.7 |
| 72        | 97.7 | 95.8  | 98.5 |
| 96        | 96.8 | 96.5  | 98.1 |
| 120       | 96.7 | 96.7  | 97.3 |

表2 S-メトラクロール[A1]の加水分解推定半減期

| pH    | 半減期 (25°C) |
|-------|------------|
| 4、7、9 | 1年以上       |

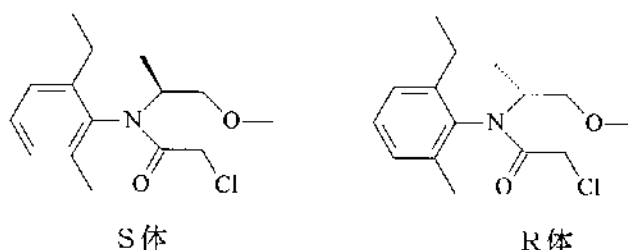
2) 水中光分解運命試験 (滅菌蒸留水/自然水)

(資料 No.M-27)

試験機関：(株) 化学分析コンサルタント  
報告書作成年：1999 年

供試化合物：S-メトラクロール；

(S)-2-クロロ-2'-エチル-N-(2-メトキシ-1-メチルエチル)-6'-メチルアセトアニリド および  
(R)-2-クロロ-2'-エチル-N-(2-メトキシ-1-メチルエチル)-6'-メチルアセトアニリド



純度； %

試験方法：平成9年8月29日付け9農産第5089号農林水産省農産園芸局長通達「農薬の物理的・化学的性状に関する試験方法について」の16.水中光分解性に準拠した。

試験条件：S-メトラクロール[A1]のアセトニトリル溶液を滅菌蒸留水および河水(26℃における pH8)に添加し、約 5ppm の試験溶液を調製した。これを 10ml 石英製共栓試験管に密封後、以下の条件で水中光分解試験を行った。

|      |   |
|------|---|
| 光源   | キセノンランプ(UV ガラスフィルター付)(>300nm)                                       |
| 照度   | 36.9 W/m <sup>2</sup> (300~400nm), 399 W/m <sup>2</sup> (300~800nm) |
| 試験温度 | 約 25℃   |
| 試験期間 | 14 日間連続照射   |

分析法：試験溶液 10ml を 200ml 容分液漏斗にとり、溶媒で振とう抽出後、濃縮乾固した。残留物をメタノールに溶解し、定容後、LC/MS を用いて分析した。

結果：S-メトラクロール[A1]の水中光分解半減期は、光照射区では滅菌蒸留水で 31.5 日 (申請者注：東京春季太陽光換算 149.4 日)、自然水では 6.3 日 (申請者注：東京春季太陽光換算 29.9 日) であった。光分解物として および が検出されたがごく微量であった( ppm 以下)。暗条件下の対照区では、S-メトラクロール[A1]は安定であった。主な試験結果は次表の通りである。

表1 滅菌蒸留水中のS-メトラクロール[A1]濃度(ppm)と施用量に対する割合(%)

| 添加後日数<br>(日) | 照射区  |                  | 暗所対照区 |                  |
|--------------|------|------------------|-------|------------------|
|              | ppm  | 施用量に対する<br>割合、%* | ppm   | 施用量に対する<br>割合、%* |
| 0            | 5.02 | 100              | 5.02  | 100              |
| 1            | 4.84 | 96.4             | 5.04  | 100.4            |
| 3            | 4.58 | 91.2             | 4.88  | 97.2             |
| 5            | 4.45 | 88.6             | 4.93  | 98.2             |
| 7            | 4.18 | 83.3             | 4.86  | 96.8             |
| 14           | 3.63 | 72.3             | 4.94  | 98.4             |

\*: 申請者が算出

表2 自然水中のS-メトラクロール[A1]濃度(ppm)と施用量に対する割合(%)

| 添加後日数<br>(日) | 照射区  |                  | 暗所対照区 |                  |
|--------------|------|------------------|-------|------------------|
|              | ppm  | 施用量に対する<br>割合、%* | ppm   | 施用量に対する<br>割合、%* |
| 0            | 4.78 | 100              | 4.78  | 100              |
| 1            | 4.28 | 89.5             | 4.74  | 99.2             |
| 3            | 3.80 | 79.5             | 4.86  | 101.7            |
| 5            | 3.08 | 64.4             | 4.98  | 104.2            |
| 7            | 2.39 | 50.0             | 4.90  | 102.5            |
| 14           | 1.06 | 22.2             | 4.95  | 103.6            |

\*: 申請者が算出

表3 S-メトラクロール[A1]の水中光分解推定半減期 (25℃)

| 供試水   | 照射区    |            | 暗所対照区 |
|-------|--------|------------|-------|
|       | 実測値    | 東京春季太陽光換算* |       |
| 滅菌蒸留水 | 31.5 日 | 149.4 日    | 安定    |
| 自然水   | 6.3 日  | 29.9 日     | 安定    |

\*: 申請者が算出



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

3) メトラクロールを用いた水中光分解運命試験 (エナンチオマー比の測定、自然水)  
(資料 No.M-28)

試験機関：Syngenta Crop Protection AG (スイス国)  
試験報告書作成年：2006年 [GLP 対応]

供試標識化合物： 標識した 2-クロロ-2'-エチル-N-(2-メトキシ-1-メチル  
エチル)-6'-メチルアセトアニリド

\*： 標識位置

放射化学的純度： % 比放射能： MBq/mg

使用自然水：用いた自然水の物理化学的特性は以下に示す通りである (採取日：2003年  
2月25日、分析日：2003年4月8日)。尚、自然水は、スイス国バーゼル  
Rotenfluh の自然池から採取し、ガンマ線 (25-50kGy) を照射して滅菌した。

| 項目                             | 測定値                   |
|--------------------------------|-----------------------|
| 水温 (°C、水面下 10cm)               | 3.9                   |
| 酸素濃度 (mg/L、水面下 10cm)           | 12.1                  |
| pH (水面下 10cm)                  | 8.03                  |
| 還元電位 (mV)                      | -19                   |
| 総有機炭素 (mg/L)                   | 2.3 (採取時)、1.7 (γ線照射後) |
| CaCO <sub>3</sub> (mg/L)       | 259.9                 |
| 総窒素 (mg/L)                     | 1.5                   |
| リン(mg/L)                       | 0.06                  |
| 総硬度 (°dH)                      | 20.0                  |
| 硬度 (CaCO <sub>3</sub> 相当、mg/L) | 356.0                 |

照射条件：

光源；キセノンアーク灯 (290nmUV フィルター付き)

照度；平均 44.73 W/m<sup>2</sup> (300-400nm)

容器；ホウ珪酸ガラス製 (290nm 以下の光を吸収)、試料量 15ml

設定濃度；1.92pm (アセトニトリル約 0.1%)

温度；照射区 平均 24.96°C (標準偏差 0.39)、

暗所対照区 平均 25.14°C (標準偏差 0.11)

pH；照射区 平均 8.47 (標準偏差 0.17)、暗所対照区 平均 8.47 (標準偏差 0.18)

試験方法：

照射0、1、2、4、7、10、15及び25日後に照射区、暗所対照区共各2連の試料を採取し、同時に揮発性物質トラップを取り替えた。又、試験前に試験溶液の滅菌性を確認する為、培地試験を行った。

代謝物はHPLCで分析し、2D-TLCで確認した。放射活性はLSCにより測定した。

又、照射区、暗所対照区の幾つかの試料で、HPLC上メトラクロール分画をキラル法(HPLC)で再測定してエナンチオマー比の変化の有無を確認した。

試験結果：

物質収支を表1に示した。照射区で100.2~106.7%、暗所対照区で100.2~107.1%であった。照射区では25日後に<sup>14</sup>CO<sub>2</sub>が20.2%となったが、対照区では殆ど発生がなかった。又、試験液の滅菌性は確認された。

メトラクロール及び代謝物の変化(HPLC)を表2(照射区)、表3(暗所対照区)に示した。以上の代謝分画が認められたが施用放射能の%以上の代謝物は存在しなかった。尚、  
はそれぞれ

と同定された。又、2D-TLCで  
の存在が確認された。想定される代謝経路を図1に示す。

メトラクロールの半減期を表4に示す。FOTC(2区画一次反応機構)法で良好な相関が得られ、半減期は10.05日(東京春季太陽光換算で57.8日)であった。又、暗所対照区ではメトラクロールの分解は認められなかった。

表5にメトラクロールの試験期間中のエナンチオマー比の変化を示す。キラル法

(HPLC)ではS体(aS,1S及びaR,1S)は1つのピーク、R体はaR,1RとaS,1Rが分離されて2本のピークが得られる。試験期間を通してS体：R体は約1：1でエナンチオマー比に変化はなく、エナンチオマー特異的な分解はないものと判断される。

表1 物質収支(施用放射能に対する割合%、2連の平均値)

| 照射期間<br>(日) | 照射区   |                               |       | 暗所対照区 |                               |       |
|-------------|-------|-------------------------------|-------|-------|-------------------------------|-------|
|             | 溶液中   | <sup>14</sup> CO <sub>2</sub> | 合計    | 溶液中   | <sup>14</sup> CO <sub>2</sub> | 合計    |
| 0           | 100.2 | 測定せず                          | 100.2 | 100.2 | 測定せず                          | 100.2 |
| 1           | 105.7 | 0.13                          | 106.1 | 103.0 | 0.01                          | 103.0 |
| 2           | 105.9 | 0.53                          | 106.4 | 107.0 | 0.04                          | 107.1 |
| 4           | 101.9 | 2.23                          | 104.1 | 103.0 | 0.01                          | 103.0 |
| 7           | 101.2 | 1.81                          | 103.0 | 103.8 | 0.02                          | 103.8 |
| 10          | 101.6 | 5.10                          | 106.7 | 105.1 | 0.02                          | 105.1 |
| 15          | 95.3  | 8.65                          | 103.9 | 105.5 | 0.06                          | 105.6 |
| 25          | 82.0  | 20.2                          | 102.2 | 104.1 | 0.06                          | 104.1 |





表4 メトラクロールの半減期

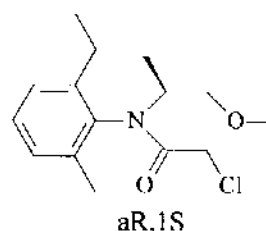
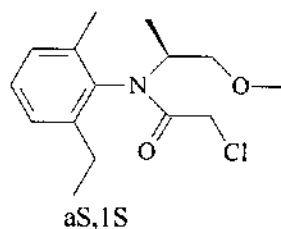
| 計算モデル | 相関係数<br>( $r^2$ ) | 半減期 (日) |               | DT90 (日) |               |
|-------|-------------------|---------|---------------|----------|---------------|
|       |                   | 実験条件下   | 東京春季<br>太陽光換算 | 実験条件下    | 東京春季<br>太陽光換算 |
| SFO   | 0.94              | 12.11   | 69.6          | 40.22    | 231.3         |
| FOTC  | 0.98              | 10.05   | 57.8          | 69.45    | 399.3         |

SFO：単純一次反応機構 FOTC：2区画一次反応機構

表5 メトラクロールのエナンチオマー比 (キラル法による分離)

| 照射期間<br>(日) | %ROI                 |         |         |         |
|-------------|----------------------|---------|---------|---------|
|             | S体<br>aS,1S 及び aR,1S | aR,1R   | aS,1R   | 合計      |
| 0           | 51.08                | 32.78   | 16.14   | 48.92   |
|             | 49.79                | 34.24   | 15.97   | 50.21   |
| 開始時平均       | (50.43)              | (33.51) | (16.05) | (49.56) |
| 1           | 51.63                | 31.44   | 16.93   | 48.37   |
| 7           | 49.24                | 34.53   | 16.22   | 50.75   |
|             | 50.27                | 34.00   | 15.73   | 49.73   |
| 15          | 49.16                | 35.39   | 15.45   | 50.84   |
|             | 52.77                | 31.89   | 15.34   | 47.23   |
| 試験中平均       | (50.61)              | (33.45) | (15.93) | (49.38) |
| 25 (終了時)    | 48.69                | 35.60   | 15.71   | 51.31   |
| 15 (暗所対照)   | 51.50                | 33.60   | 14.90   | 48.50   |
| 全体平均        | 50.46                | 33.72   | 15.82   | 49.54   |

S体



R体

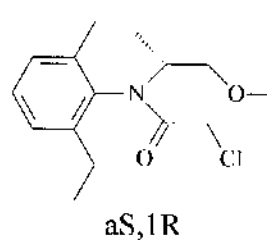
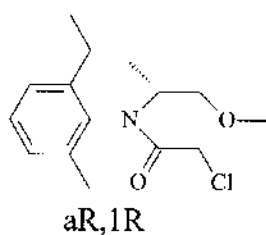
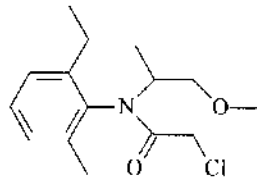


図1 推定代謝経路



メトラクロール[A2]

## 5. 土壌吸着性試験

(1) USA 土壌を用いた土壌吸着性試験

(資料 No.M-29)

試験機関：Agrisearch Inc. (米国)

報告書作成年：1995 年 [GLP 対応]

供試標識化合物： 標識 S-メトラクロール[A1]；  
(S)-2-クロロ-2'-エチル-N-(2-メトキシ-1-メチルエチル)-6'-メチルアセトアニリド

\*： 標識位置、 比放射能： MBq/mg (  $\mu$ Ci/mg )、  
放射化学的純度： %、 光学純度： %

供試土壌：供試した USA 土壌の土性は以下の通り。

| 土壌採取場所         | Leland<br>(ミシシッピ州)       | Burtonsville<br>(メリーランド州) | Lime Kiln<br>(メリーランド州)  | Middletown<br>(メリーランド州)  |
|----------------|--------------------------|---------------------------|-------------------------|--------------------------|
| 緯度/経度          | 北緯 33° 24'<br>西経 90° 54' | 北緯 39° 6'<br>西経 76° 56'   | 北緯 39° 9'<br>西経 76° 57' | 北緯 39° 26'<br>西経 77° 33' |
| pH             | 7.2                      | 6.1                       | 8.0                     | 7.0                      |
| 有機炭素 (%)       | 1.3                      | 0.2                       | 1.2                     | 1.0                      |
| 土性 (USDA)      | 埴土                       | 砂土                        | 砂壤土                     | 微砂質壤土                    |
| 砂質%            | 20.0                     | 93.0                      | 66.0                    | 28.0                     |
| シルト質%          | 26.0                     | 4.0                       | 22.0                    | 54.0                     |
| 粘土%            | 54.0                     | 3.0                       | 12.0                    | 18.0                     |
| CEC (meq/100g) | 34.7                     | 2.5                       | 11.4                    | 14.4                     |
| OECD 分類*       | 6                        | 5                         | 5                       | 3                        |

\*：OECD 分類に総ての項目で完全に一致しているものではない

試験方法：米国 EPA 農薬評価ガイドライン 40 CFR 158、サブディビジョン N、シリーズ 163-1 に従った。

吸着平衡試験：

供試化合物の 0.01M 塩化カルシウム溶液 (9.827 $\mu$ g/mL) を、風乾した各供試土壌 1g に 20mL 加え振とうした。2、4、8 および 24 時間後に遠心分離し水相を LSC 分析した。十分な吸着量が得られなかった為、土壌 10g (埴土では 4g) に試験液 20mL 加え同一の試験を再度行った (土/水比は 0.5、埴土で 0.2)。得られた結果をもとに、土壌中濃度(吸着量)、吸着平衡時間を得た。



吸着等温試験：

供試化合物の塩化カルシウム溶液(0.0、0.203、0.513、1.034、4.971 および 10.068ppm)20mLを、風乾した供試土壌 4g(埴土および砂壤土、土/水比 0.2)あるいは 10g (砂土および微砂質壤土、土/水比 0.5) に加え、25±1℃、暗所で4時間振とうし吸着平衡化させた後、遠心分離し水相を分析した。得られた結果をもとに土壌中濃度(吸着量)を得た。吸着平衡後の水相を新しい塩化カリウム溶液(供試化合物無添加)で置き換え、脱着試験を行った。尚、土壌中放射活性の測定は脱着試験後に行った。

分析法：

(水相)

遠沈後の上澄み液は、LSC で放射活性測定し、最高濃度溶液は TLC 及び HPLC で分析した。

(土壌)

遠沈後の土壌は、燃焼法により LSC で放射活性を測定した。

結果：

平衡化時間は4時間であった。又、S-メトラクロールは試験期間中安定であった。

各土壌における物質収支を表1、吸着(脱着)定数を表2に示す。

各土壌、における回収率は94.9～101.4%であった。

吸着定数  $K_F^{ads}$  は 0.3～4.7、有機炭素吸着定数  $K_F^{ads}_{oc}$  は 110～369 で中～強度の吸着性を有すると考えられる。脱着定数  $K_F^{des}$  は 1.3～8.0、有機炭素脱着定数  $K_F^{des}_{oc}$  は 357～740 と明瞭に大きくなり、吸着は完全には可逆的でない事が示された。

表1 各土壌における物質収支（処理量に対する割合（%）、2連の平均値）

| 土壌名          | 濃度<br>( $\mu\text{g/mL}$ ) | 土壌   | 水相   |      | 回収率   |
|--------------|----------------------------|------|------|------|-------|
|              |                            |      | 吸着   | 脱着   |       |
| Leland       | 0.203                      | 33.6 | 48.3 | 16.6 | 98.4  |
|              | 0.513                      | 31.2 | 48.8 | 16.5 | 96.4  |
|              | 1.034                      | 30.5 | 50.5 | 16.4 | 97.3  |
|              | 4.971                      | 27.1 | 53.3 | 16.9 | 97.3  |
|              | 10.068                     | 26.8 | 53.4 | 17.1 | 97.2  |
| Burtonsville | 0.203                      | 4.0  | 85.0 | 6.6  | 95.6  |
|              | 0.513                      | 3.8  | 85.6 | 6.1  | 95.5  |
|              | 1.034                      | 4.5  | 85.1 | 6.0  | 95.5  |
|              | 4.971                      | 3.1  | 86.6 | 5.3  | 94.9  |
|              | 10.068                     | 3.5  | 87.4 | 5.1  | 95.9  |
| Lime Kiln    | 0.203                      | 12.0 | 75.3 | 13.7 | 101.0 |
|              | 0.513                      | 12.0 | 76.7 | 12.8 | 101.4 |
|              | 1.034                      | 11.9 | 76.6 | 12.6 | 101.1 |
|              | 4.971                      | 10.3 | 78.1 | 12.0 | 100.3 |
|              | 10.068                     | 8.8  | 82.0 | 10.3 | 101.0 |
| Middletown   | 0.203                      | 26.3 | 61.4 | 10.7 | 98.4  |
|              | 0.513                      | 26.0 | 62.1 | 10.3 | 98.4  |
|              | 1.034                      | 23.0 | 63.4 | 10.4 | 96.7  |
|              | 4.971                      | 18.6 | 67.1 | 9.5  | 95.1  |
|              | 10.068                     | 17.7 | 68.9 | 9.5  | 96.0  |

表2 各土壌における吸着（脱着）定数

| 土壌名          | 有機炭素<br>(%) | 吸着・脱着 | 1/n  | $K_F$ | $K_{Foc}$ |
|--------------|-------------|-------|------|-------|-----------|
| Leland       | 1.28        | 吸着    | 0.93 | 4.7   | 369       |
|              |             | 脱着    | 0.92 | 8.0   | 623       |
| Burtonsville | 0.17        | 吸着    | 0.95 | 0.3   | 188       |
|              |             | 脱着    | 1.00 | 1.3   | 740       |
| Lime Kiln    | 1.16        | 吸着    | 0.91 | 1.4   | 119       |
|              |             | 脱着    | 0.98 | 4.1   | 357       |
| Middletown   | 0.99        | 吸着    | 0.91 | 1.1   | 110       |
|              |             | 脱着    | 0.92 | 3.7   | 380       |

(2)ヨーロッパ土壌を用いた土壌吸着性試験

(資料 No.M-30)

試験機関：Novartis Crop Protection AG (スイス国)  
報告書作成年：1997年 [GLP 対応]

供試標識化合物： 標識 S-メトラクロール[A1]；  
(S)-2-クロロ-2'-エチル-N-(2-メトキシ-1-メチルエチル)-6'-メチルアセトアニリド

\*： 標識位置、 比放射能： MBq/mg (  $\mu$ Ci/mg )、  
放射化学的純度： %、

供試土壌：供試したヨーロッパ土壌の土性は以下の通り。

| 土壌採取場所                | Collombey<br>(スイス)      | Speyer<br>(ドイツ)         | Gartenacker<br>(スイス)    | Vetroz<br>(スイス)         | Illarsaz<br>(スイス)       |
|-----------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|
| 緯度/経度                 | 北緯 46° 17'<br>東経 6° 56' | 北緯 49° 20'<br>東経 8° 26' | 北緯 46° 20'<br>東経 6° 55' | 北緯 46° 13'<br>東経 7° 16' | 北緯 46° 19'<br>東経 6° 55' |
| pH                    | 7.3                     | 6.8                     | 7.1                     | 7.2                     | 6.7                     |
| 有機炭素<br>(%)           | 0.80                    | 0.30                    | 2.0                     | 4.70                    | 19.80                   |
| 土性<br>(USDA)          | 壤質砂土                    | 砂土                      | 微砂質壤土                   | 微砂質壤土                   | 微砂質壤土<br>(腐植土)          |
| 砂質%                   | 77.5                    | 88.7                    | 40.1                    | 18.2                    | 21.0                    |
| シルト質%                 | 18.3                    | 6.1                     | 48.0                    | 58.5                    | 55.4                    |
| 粘土%                   | 4.2                     | 5.2                     | 11.9                    | 23.3                    | 23.6                    |
| CaCO <sub>3</sub> (%) | 11.2                    | 0.1                     | 7.4                     | 56.0                    | 6.1                     |
| CEC<br>(meq/100g)     | 6.1                     | 3.9                     | 12.7                    | 28.1                    | 102.8                   |
| OECD 分類*              | 5                       | 5                       | 3                       | 2                       | 3                       |

\*：OECD 分類に総ての項目で完全に一致しているものではない

試験方法：指針 91/414/EEC を修正した指針 95/36/EC の「土壌中の動態、7.1.2 吸脱着」に基づいた。

吸着平衡試験：

供試化合物の塩化カルシウム溶液 (2 $\mu$ g/mL) 25mL (Illarsaz 土壌では 100mL) を、平衡化した各供試土壌 5g(乾土)に加え振とうした。1、2、4、6、8 および 24 時間後に遠心分離し水相を分析した。得られた結果をもとに、土壌中濃度(吸着量)、吸着平衡時間を得た。

吸着等温試験：

供試化合物の塩化カルシウム溶液（約 0.1、0.25、0.5、1.0 および 2.0  $\mu\text{g/mL}$  の 5 濃度）20～100mL を、平衡化した各供試土壌 5 あるいは 10g(乾土)に加え、20℃暗所で 24 時間振とうし吸着平衡化させた後、遠心分離し水相を分析し、得られた結果をもとに土壌中濃度（吸着量）を得た。尚、土/水比は、Collombey と Speyer 土壌で 0.5、Gartenacker と Vetroz 土壌で 0.2、Illarsaz 土壌で 0.05 であった。吸着平衡後の水相を新しい塩化カリウム溶液（供試化合物無添加）で置き換え、脱着試験を繰り返し 2 回行った。土壌中放射活性の測定は、2 回目の脱着試験後に行った。

分析法：

(水相)

遠沈後の上澄み液は、LSC で放射活性測定し、直接 HPLC 分析した。又、容器吸着物質はアセトンで抽出後、LSC で放射活性測定し、HPLC 分析した。

(土壌)

遠沈後の土壌は、燃焼法により放射活性を測定した。

結果：

各土壌の物質収支を表 1、土壌吸着（脱着）定数を表 2 に示した。

各土壌での回収率は 94.8～109.0%であった。

有機炭素吸着定数  $K_F^{ads}_{oc}$  は 174～318 で中～強度の吸着性を有すると考えられる。有機炭素脱着定数は、1 回目  $K_F^{des1}_{oc}$  は 252～550、2 回目  $K_F^{des2}_{oc}$  は 330～1031 と明瞭に大きくなり、吸着は完全には可逆的でない事が示された。

表1 各土壌における物質収支（処理量に対する割合（%）、2連の平均値）

| 土壌名         | 設定濃度<br>( $\mu\text{g/ml}$ ) | 土壌   | 水相   |      |      | 容器<br>洗浄液 | 回収率   |
|-------------|------------------------------|------|------|------|------|-----------|-------|
|             |                              |      | 吸着   | 脱着1  | 脱着2  |           |       |
| Collombey   | 0.1                          | 15.4 | 65.3 | 17.5 | 9.5  | 0.3       | 108.1 |
|             | 0.25                         | 13.3 | 68.3 | 17.1 | 9.0  | 0.4       | 108.1 |
|             | 0.5                          | 12.5 | 68.8 | 17.2 | 8.3  | 0.3       | 107.1 |
|             | 1.0                          | 12.0 | 71.1 | 16.2 | 8.0  | 0.3       | 107.6 |
|             | 2.0                          | 11.5 | 72.7 | 16.6 | 7.9  | 0.3       | 109.0 |
| Speyer      | 0.1                          | 7.6  | 72.3 | 16.1 | 6.6  | 0.3       | 102.9 |
|             | 0.25                         | 8.8  | 74.6 | 14.6 | 6.6  | 0.2       | 104.8 |
|             | 0.5                          | 8.6  | 74.3 | 14.3 | 6.7  | 0.2       | 104.2 |
|             | 1.0                          | 5.6  | 80.1 | 12.5 | 5.0  | 0.2       | 103.3 |
|             | 2.0                          | 6.8  | 79.0 | 13.1 | 5.3  | 0.3       | 104.4 |
| Gartenacker | 0.1                          | 16.9 | 58.6 | 19.1 | 9.8  | 0.1       | 104.5 |
|             | 0.25                         | 14.8 | 61.2 | 18.5 | 9.5  | 0.1       | 104.1 |
|             | 0.5                          | 13.2 | 61.5 | 18.3 | 8.9  | 0.1       | 102.0 |
|             | 1.0                          | 11.4 | 61.5 | 17.0 | 8.1  | 0.1       | 98.2  |
|             | 2.0                          | 10.0 | 61.4 | 15.9 | 7.4  | 0.1       | 94.8  |
| Vetroz      | 0.1                          | 38.6 | 37.4 | 18.5 | 12.8 | 0.4       | 107.7 |
|             | 0.25                         | 34.3 | 35.8 | 17.7 | 12.0 | 0.3       | 100.1 |
|             | 0.5                          | 34.1 | 39.3 | 18.6 | 12.3 | 0.3       | 104.6 |
|             | 1.0                          | 31.7 | 39.4 | 17.7 | 11.6 | 0.3       | 100.8 |
|             | 2.0                          | 29.2 | 38.3 | 16.8 | 10.9 | 0.2       | 95.3  |
| Illarsaz    | 0.1                          | 40.3 | 29.9 | 16.4 | 11.5 | 0.1       | 98.0  |
|             | 0.25                         | 40.8 | 30.9 | 17.5 | 11.7 | 0         | 100.8 |
|             | 0.5                          | 38.4 | 31.3 | 16.3 | 11.7 | 0.1       | 97.8  |
|             | 1.0                          | 36.1 | 32.9 | 17.7 | 11.9 | 0.1       | 98.6  |
|             | 2.0                          | 34.8 | 34.4 | 17.8 | 11.8 | 0.1       | 99.0  |

表2 各土壌の吸着（脱着）定数

| 土壌名         | 有機炭素<br>(%) | 吸着・脱着 | 相関係数<br>$r^2$ | $K_F$ | $K_{Foc}$ |
|-------------|-------------|-------|---------------|-------|-----------|
| Collombey   | 0.8         | 吸着    | 0.9984        | 1.4   | 174       |
|             |             | 脱着1   | 0.9995        | 2.0   | 252       |
|             |             | 脱着2   | 0.9978        | 3.1   | 393       |
| Speyer      | 0.3         | 吸着    | 0.9871        | 1.0   | 318       |
|             |             | 脱着1   | 0.9859        | 1.7   | 550       |
|             |             | 脱着2   | 0.9921        | 3.1   | 1031      |
| Gartenacker | 2.0         | 吸着    | 0.9992        | 4.6   | 228       |
|             |             | 脱着1   | 0.9981        | 8.2   | 411       |
|             |             | 脱着2   | 0.9951        | 17.5  | 874       |
| Vetroz      | 4.7         | 吸着    | 0.9984        | 11.5  | 244       |
|             |             | 脱着1   | 0.9974        | 15.2  | 323       |
|             |             | 脱着2   | 0.9960        | 20.4  | 434       |
| Illarsaz    | 19.8        | 吸着    | 0.9996        | 44.8  | 226       |
|             |             | 脱着1   | 0.9994        | 55.8  | 282       |
|             |             | 脱着2   | 0.9993        | 65.4  | 330       |

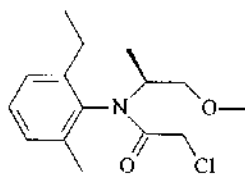
3) 日本土壌を用いた土壌吸着性試験

(資料 No.M-31)

試験機関：(株) 化学分析コンサルタント  
報告書作成年：1999 年

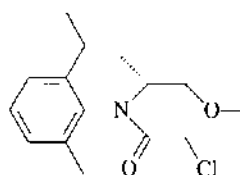
供試化合物：S-メトラクロール[A1]；

(S)-2-クロロ-2'-エチル-N-(2-メトキシ-1-メチルエチル)-6'-メチルアセトアニリド および  
(R)-2-クロロ-2'-エチル-N-(2-メトキシ-1-メチルエチル)-6'-メチルアセトアニリド



S 体

純度； %



R 体

分析対象：S-メトラクロール[A1]

供試土壌：供試した日本土壌の上性は以下の通り。

| 採取場所              | 道立<br>十勝農試 | 福島植防<br>郡山 | 日植防研<br>牛久 | 愛知県<br>農総試 | 日植防研<br>高知 | 日植防研<br>宮崎 |
|-------------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|
| pH                | 5.8        | 6.7        | 6.2        | 6.0        | 6.4        | 5.3        |
| 土性<br>(USDA)      | 砂質<br>埴壤土  | 砂質<br>埴壤土  | 埴土         | 砂壤土        | 砂質<br>埴壤土  | 壤質砂土       |
| 砂質%               | 57.1       | 53.4       | 24.8       | 68.0       | 47.6       | 86.0       |
| シルト質%             | 21.5       | 22.8       | 27.5       | 14.5       | 27.2       | 7.1        |
| 粘土%               | 21.4       | 23.8       | 47.7       | 17.5       | 25.2       | 6.9        |
| 有機炭素<br>(%)       | 2.21       | 0.96       | 3.33       | 1.11       | 1.33       | 1.5        |
| CEC<br>(meq/100g) | 11.7       | 13.5       | 29.8       | 7.9        | 10.2       | 9.7        |
| OECD 分類*          | 3          | 3          | 6          | 5          | 2          | 5          |

\*: OECD 分類に全ての項目で完全に一致するものではない

試験方法：9 農産第 5089 号農林水産省農産園芸局長通達「農薬の物理的・化学的性状に対する試験方法について」および「OECD ガイドライン-106-吸着/脱着」に基づいた。

吸着平衡試験：

供試化合物の塩化カルシウム溶液 (0.903 μg/mL) 20mL を、純水 5mL で平衡化した各供試土壌 5g (乾土) に加え振とうした (土/水比 0.2)。4、8、16 および 24 時間後に遠心分離し水相を分析した(2 回繰り返す)。得られた結果をもとに、土壌中濃度(吸着量)、吸着平衡時間を得た。

吸着等温試験：

供試化合物の塩化カルシウム溶液(0.0994、0.994、2.36 および 4.72  $\mu\text{g/mL}$  の 4 濃度) 20mL を、純水 5mL で平衡化した各供試土壌 5g(乾土)に加え(上/水比 0.2)、25 $\pm$ 2 $^{\circ}\text{C}$ で 24 時間振とうし吸着平衡化させた後、遠心分離し水相を分析した(2 回繰り返す)。得られた結果をもとに土壌中濃度(吸着量)を得た。

物質収支(回収率)：

吸着平衡後の水相および土壌の試験物質量を測定し両者の合計量を、初期添加量で除して求めた。

分析法：

(水相)

遠沈後の上澄み液、アセトン、飽和塩化ナトリウム溶液およびヘキサンを加え振とう抽出する。水相をヘキサンで再度抽出し、抽出液を合わせる。この有機溶媒相を S-メトラクロール[A1]の分析に用いた(GC)。

(土壌)

遠沈後の土壌にアセトンおよび水を加え振とう抽出後、吸引濾過する。ろ液を濃縮しアセトンを留去する。濃縮液は水相と同様の操作で溶媒抽出し、得られた抽出液を S-メトラクロール [A1]の分析に用いた(GC)。

結果：

各土壌での物質収支 (2.36  $\mu\text{g/mL}$   $\times$  20mL 添加時) を表 1、吸着平衡定数を表 2 に示した。

回収率は、88.4 $\sim$ 101%であった。

吸着平衡定数  $K_F^{\text{ads}}$  は 1.31 $\sim$ 6.62、相関係数は 0.990 $\sim$ 0.999 であった。有機炭素吸着係数  $K_F^{\text{ads}}_{\infty}$  は 87.3 $\sim$ 247 で中 $\sim$ 強度の吸着性を有すると考えられる。

表 1 各土壌における物質収支 (処理量に対する割合 (%), 2 連の平均)

| 土壌名 | 道立<br>十勝農試 | 福島植防<br>郡山 | 日植防研<br>牛久 | 愛知県<br>農総試 | 日植防研<br>高知 | 日植防研<br>宮崎 |
|-----|------------|------------|------------|------------|------------|------------|
| 土壌  | 26.2       | 24.3       | 39.8       | 23.1       | 25.1       | 15.6       |
| 水相  | 69.1       | 72.4       | 48.7       | 78.0       | 71.3       | 80.6       |
| 回収率 | 95.3       | 96.6       | 88.4       | 101        | 96.4       | 96.2       |

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

表2 各土壌における吸着定数

| 採取場所   | 1/n   | 相関係数<br>$r^2$ | 有機炭素<br>(%) | 吸着平衡定数<br>$K_f^{ads}$ | 有機炭素吸着<br>定数、 $K_{F_{oc}}^{ads}$ |
|--------|-------|---------------|-------------|-----------------------|----------------------------------|
| 道立十勝農試 | 0.944 | 0.999         | 2.21        | 2.37                  | 107                              |
| 福島植防郡山 | 0.897 | 0.998         | 0.96        | 2.37                  | 247                              |
| 日植防研牛久 | 0.972 | 0.998         | 3.33        | 6.62                  | 199                              |
| 愛知県農総試 | 0.967 | 0.990         | 1.11        | 1.56                  | 140                              |
| 日植防研高知 | 0.947 | 0.996         | 1.33        | 2.12                  | 159                              |
| 日植防研宮崎 | 0.949 | 0.999         | 1.51        | 1.31                  | 87.3                             |



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

4) 火山灰土壌を用いた土壌吸着性試験

(資料 No.M-32)

試験機関：Syngenta、Jealott's Hill International Research Centre (英国)  
報告書作成年：2006年 [GLP 対応]

供試標識化合物： 標識 S-メトラクロール[A1]；  
(S)-2-クロロ-2'-エチル-N-(2-メトキシ-1-メチルエチル)-6'-メチルアセトアニリド

\*： 標識位置、 比放射能： MBq/mg (  $\mu$ Ci/mg )、  
放射化学的純度： %、

供試土壌：供試した火山灰土壌の土性は以下の通り。

|                    |                               |
|--------------------|-------------------------------|
| 採取場所               | 群馬農業試験場 (北緯 36.5°、東経 138.75°) |
| 採取月日               | 2002年6月6日                     |
| 採取深度               | 3~10cm                        |
| USDA 分類            | 砂壤土                           |
| OECD 分類*           | タイプ 4                         |
| pH                 | 5.2                           |
| 砂質%                | 70                            |
| シルト質%              | 17                            |
| 粘土%                | 13                            |
| 有機物質%              | 5.2                           |
| 有機炭素%              | 3.0                           |
| 総窒素%               | 0.232                         |
| C/N 比              | 13 : 1                        |
| 陽イオン交換能 (meq/100g) | 15.0                          |

\*： OECD 分類に全ての項目で完全に一致しているものではない

試験方法：12 農産 No.8147 (2000年11月24日、2001年6月26日改訂)、土壌吸着係数 (2-9-10) のデータ要求に基づいた。

吸着平衡試験：

供試化合物の塩化カルシウム溶液 (0.2 $\mu$ g/mL) 30mL を、平衡化した供試土壌 2g(乾上)に加え振とうした (上/水比 0.07)。1、3、6、および 24 時間後に遠心分離し水相を分析した。得られた結果をもとに、土壌中濃度(吸着量)、吸着平衡時間を得た。

吸着等温試験：

供試化合物の塩化カルシウム溶液(0.02、0.1、0.2、1.0 および 2.0 $\mu\text{g}/\text{mL}$ )30mL を、平衡化した各供試土壌 3g(乾土)に加え(上/水比 0.1)、 $25\pm 2^\circ\text{C}$ で 24 時間振とうし吸着平衡化させた後、遠心分離し水相を分析した。得られた結果をもとに土壌中濃度(吸着量)を得た。吸着平衡後の水相を新しい塩化カリウム溶液(供試化合物無添加)で置き換え、脱着試験を繰り返し 2 回行った。尚、土壌中放射活性の測定は 2 回目の脱着試験後に行った。

分析法：

(水相)

遠沈後の上澄み液は、LSC で放射活性測定し、直接 HPLC 分析した。

(土壌)

遠沈後の土壌は、燃焼法により放射活性を測定した。

結果：

予備試験の結果、平衡化時間は 24 時間以内で、S-メトラクロールの分解は認められず、物質収支試験の回収率の平均値は 100.1%であった。

吸着定数  $K_F^{\text{ads}}$  は 2.33、有機炭素吸着定数  $K_{F_{\text{oc}}}^{\text{ads}}$  は 77 で McCaff の分類によると高度の移動性を示した。また、脱着試験では脱着定数  $K_F^{\text{des}}$ 、有機脱着定数  $K_{F_{\text{oc}}}^{\text{des}}$  は増加したことから、吸着は完全には可逆的でない事が示された。

| 試験   | $K_F$ (L/kg) | $K_{F_{\text{oc}}}$ (L/kg) | 1/n  | 相関係数 |
|------|--------------|----------------------------|------|------|
| 吸着   | 2.33         | 77                         | 0.89 | 1.0  |
| 脱着 1 | 3.35         | 111                        | 0.92 | 1.0  |
| 脱着 2 | 4.59         | 152                        | 0.93 | 0.99 |

## 6. 代謝分解のまとめ

### 1) 動物体内運命に関する試験

ラットを用いて吸収、分布、代謝および排泄に関する運命試験を実施し、動物体内における S-メトラクロール（メトラクロール）の運命を調べた。

標識 S-メトラクロールをラットに低用量(0.5mg/kg)および高用量(100mg/kg)単回経口投与、低用量反復経口投与(非標識体 14 日投与後、標識体単回投与)して、その生体内挙動を調べた。投与後の S-メトラクロールは、消化管から速やかに吸収された。血中濃度は投与後 8～18 時間で最高値に達し、半減期 31～44 時間で減少した。72 時間以内に投与された放射能の 83～93% が尿および糞中から排泄された。さらに、投与 7 日後には完全に排泄された(尿中から 31～46%、糞中から 49～63%)。胆管カニューレ挿入ラットにおける主要な排泄経路は胆汁であった(80%)。吸収排泄の挙動に、性別および投与量による影響は認められなかった。赤血球中の残留放射能濃度は、投与後 24～48 時間で最高値に達し、血漿中濃度に比べて約 20 倍であった。赤血球における放射能の滞留時間がやや長かったため、心、肺、脾、骨、脳からの残留放射能の消失速度が緩慢であったが、その他の組織における消失は速やかであった。

以上の結果は、  
標識メトラクロールを用いて実施した試験結果と類似するものであった。又、メトラクロールを単回経口投与したラットの糞尿中からは、主要代謝物として  
等が検出された（  
%TRR 以上）。主要代謝経路として、①

②

③

が考えられた。

標識 S-メトラクロールおよびメトラクロールを低用量(0.5mg/kg)単回投与したところ、排泄プロファイルおよび代謝物（尿から 分画、糞から 分画）のプロファイルは同様であり、メトラクロールと S-メトラクロールの代謝は同等と考えられた。

S-メトラクロール(メトラクロール)の赤血球との親和性が高いことから、赤血球中での減衰を調べる為に、  
標識メトラクロール 10mg/kg 単回経口投与後の血液中濃度を測定した。血漿中では試験期間を通して濃度が低く、赤血球中では 2 日後がピーク(8.86ppm)で半減期は 26.5 日であった。さらに、ヒトおよびラットの血液に  
標識 S-メトラクロールを添加して分布を調べた。ラットでは 89%がグロビン部分に結合していると考えられたが、ヒトでは 7%であった。この事から、ラットでの赤血球への強い結合は、ヒトには当て嵌まらなると考えられた。

## 2) 植物体内運命に関する試験

とうもろこし、レタス、ばれいしょおよび大豆を用いて植物体内における S-メトラクロール(メトラクロール) の運命を調べた。

標識メトラクロールを用いたとうもろこしの試験から、とうもろこし中では、多くが代謝物となり、中に分画が認められた。これらの分画はによりあるいはとなった。メトラクロール[A2]は、となり、次いでを経て、

等が生じると考えられた。

標識メトラクロールおよび S-メトラクロールを 1440g a.i./ha で土壌処理し、とうもろこしにおける各々の分布および代謝を比較した。メトラクロール処理 82 日後の茎葉における総残留放射能は 0.058ppm、成熟期の茎幹、穂軸および子実ではそれぞれ 0.113、0.016、0.020ppm であった。S-メトラクロール処理でも同じような残留傾向が確認され、82 日後の茎葉における総残留放射能は 0.074ppm、成熟期の茎幹、穂軸および子実ではそれぞれ 0.164、0.016、0.019ppm であった。S-メトラクロールおよびメトラクロールの 中代謝物の TLC パターンは類似しており、代謝経路は同様と考えられた。

標識メトラクロールを移植 1 週間後のレタスに 3.36kg/ha 土壌処理し、代謝を検討した。 中代謝物からとうもろこしと同じ成分が同定され、代謝経路は同様と考えられた。尚、代謝物はとうもろこしと同様、によりとなった。

標識メトラクロールを用いたばれいしょの試験（とうもろこしとの比較試験を含む）で、 中および 代謝物の 2D-TLC パターンは同様であり、ばれいしょの代謝経路はとうもろこしと同じと考えられた。又、 中からは、 およびが検出された。

標識メトラクロールを用いた大豆の試験では、 中代謝物から 分画が得られた。

標識 S-メトラクロールを 1723g/ha あるいは 5165g/ha 散布後大豆を播種し、代謝物を検討した。 分画以上が得られ多くの代謝物に分解される事が示された。主要代謝物として 等が認められたが、成熟期には %TRR 以上の代謝物は存在しなかった。主要代謝経路は、とうもろこし等と同じ と考えられたが、 の分解は、 ではなく、 が示唆された。



7. S-メトラクロールの動植物等における代謝分解経路図

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

付. S-メトラクロールの開発年表