

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. 土壌中動態に関する試験

(1) メタラキシル M およびメタラキシルの好氣的湛水土壌中動態試験

[資料 No.M-10]

報告書作成年：1999 年 [GLP 対応]

供試標識化合物：以下の化合物を試験に用いた。

供試化合物名	標識メタラキシル M	標識メタラキシル
化学構造		
比放射能		
放射化学的純度		

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。

供試水：以下の自然水を試験に用いた。水深 5～10cm で採取し、篩に通した後、密封して試験機関へ輸送した。

由来	河川	池水
採取地	スイス国、Möhl in 地区、 ライン川	スイス国、Rheinfelden 地区、 Fröschweiher
採取時の水温	水面：7.6℃ 水中：7.8℃(底質から 5 cm)	水面：5.9℃ 水中：6.0℃(底質から 5 cm)
溶存酸素	水面：10.2 mg/L 水中：9.4 mg/L(底質から 5 cm)	水面：7.32 mg/L 水中：6.80 mg/L(底質から 5 cm)
採取時の pH	水面：8.2 水中：8.2(底質から 5 cm)	水面：7.5 水中：7.5(底質から 5 cm)
酸化還元電位	水面：91 mV 水中：89 mV(底質から 5 cm)	水面：60 mV 水中：57 mV(底質から 5 cm)
有機炭素濃度	1.8 mg / L	3.2 mg/L
総窒素含量	3.3 mg / L	3.4 mg/L
総リン酸含量	<0.1 mg/L	<0.1 mg/L
硬 度	11°d	11°d

供試底質：以下の底質を試験に用いた。各底質とも 5～10 cm の層から採取し、篩に通した後、密封して試験機関へ輸送した。

由来	河川底質	池底質	
採取地	スイス国、Möhl in 地区、 ライン川	スイス国、Rheinfelden 地区、 Froschweiher	
pH	7.4 (採取時)	測定せず	
有機炭素含量	1.94 %	3.66 %	
総窒素含量	0.14%	0.19%	
総リン酸含量	600 ppm	513 ppm	
バイオマス (試験開始時)	32.4 mg/100g 乾土	35.7 mg/100g 乾土	
陽イオン交換容量	12.46 mmol / z / 100g	23.32 mmol / z / 100g	
砂	12.8 %	19.0 %	
シルト	51.3 %	46.1 %	
粘土	35.9 %	35.0 %	
土性*	国際法	シルト質埴土 (SiC)	シルト質埴土 (SiC)
	農学会法	埴土	埴土

*分析結果を基に申請者が追記した。

試験系：試験系は、以下の 4 通りとした。

①	河川水 + 河川底質 + メタラキシル M
②	池水 + 池底質 + メタラキシル M
③	河川水 + 河川底質 + メタラキシル
④	池水 + 池底質 + メタラキシル

試験装置： 内径 10 cm、表面積 78.55 cm²および 1L の円筒形の代謝フラスコ中で試験を実施した。代謝フラスコに各底質、供試水および被験物質を加えた後、フラスコ内に湿らせた空気を約 60mL/分の割合で通気させるため、代謝フラスコ上部にガラス管を取り付けた。出口から排出された空気を 2 個の捕集装置中 (2N-NaOH 水溶液 50mL) に通し、排出された空気の通るガラス管を流量計に接続した。

インキュベーション： 篩を通した各底質を約 2.5 cm の層になるように代謝フラスコに充填し、対応する河川水または池水を各約 500 mL 加えて水深を約 6 cm とするにした。これらの代謝フラスコを 20±2°C に調整した人工気象室（暗所）に設置し、フラスコ内に湿った空気を流速約 60mL/分の割合で通気させた。さらにマグネチックスターラーを用いて底質を乱さないように水層を静かに攪拌した。試験開始前の約 3 週間の平衡化後に 標識メタラキシル M または 標識メタラキシルを試験系に添加し、20±2°C に調整した人工気象室（暗所）において好气的条件下で 212 日間にわたってインキュベーションを行った。

供試化合物の添加： 圃場における有効成分投下量 0.1g/ha に相当する量の被験物質を添加した。メタラキシル M に関しては、 標識メタラキシル M の 3.48 mg をアセトニトリル 20.0 mL に溶解させた。LSC で測定した溶液の濃度は、154 µg/mL であった。この溶液の 500µL を試験系の水面に添加した。試験系に添加したメタラキシル M は、76.66µg であった。メタラキシルに関しては、 標識メタラキシルの 1.48 mg をアセトニトリル 12.0 mL に溶解させた。LSC で測定した溶液の濃度は、161µg/mL であった。この溶液の 500µL を試験系の水面に添加した。試験系に添加したメタラキシルは、79.16µg であった。

試料採取： 水層および底質については下表に従って試料を採取した。

試験系	採取時期
河川水 + 底質 + メタラキシル M	供試化合物添加 0、1、3、7、14、28、56、76、126 および 212 日後
池水 + 底質 + メタラキシル M	
河川水 + 底質 + メタラキシル	供試化合物添加 0、3、14、56、126 および 212 日後
池水 + 底質 + メタラキシル	

捕集装置中の 2N-NaOH 水溶液は、試験を開始した月は、毎週交換し、その後は 2~4 週間に 1 回交換した。回収した NaOH 水溶液中に塩化バリウムを添加し、沈殿生成により の生成を確認した。

試料の分析：

結果：表1に各試験系の水層および底質の試験期間中の状態を示す。

表 1. 平衡化および試験期間中の試験系の物理化学的状态

試験系	底質の酸化還元 電位 (mV)	水層の酸化還元 電位 (mV)	水層の溶存酸素 濃度 (mg/L)	水層の pH
河川水+底質 (平衡化期間)	-275±75	107±28	7.3±0.1	8.3±0.1
池水+底質 (平衡化期間)	-255±76	105±8	7.0±0.5	8.4±0.1
河川水+底質+ メタラキシル M	-276±78	121±32	6.7±0.9	8.4±0.1
池水+底質+ メタラキシル M	-269±87	126±40	6.5±0.1	8.5±0.2
河川水+底質+ メタラキシル	-232±60	101±20	6.3±0.9	8.5±0.1
池水+底質+ メタラキシル	-249±75	101±8	6.1±1.0	8.6±0.2

平衡化および全試験期間を通じて酸化還元電位および溶存酸素量について得られた値は、試験系の底質は嫌氣的条件であり水層は好氣的条件であったことを示していた。試験の

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。

開始時点の微生物バイオマスは、河川および池の底質の乾土 100g 当たりそれぞれ 32.4 および 35.7mg であり、試験系において微生物が存在していることを確認した。

各試験系における処理放射能の分布 (処理放射能に対する割合%) を表 2 に示した。

河川水+底質の試験系における処理放射能に対する平均回収率は、メタラキシル M を添加した試験系では 98.0±2.3%、メタラキシルでは 96.6±3.4%であった。

池水+底質の試験系における処理放射能に対する平均回収率は、メタラキシル M 添加した試験系では 98.4±2.1%、メタラキシルでは 97.4±4.2%であった。

の生成の割合は、河川水+底質の試験系では、1.2~1.7%、池水+底質の試験系では 1.4~2.9%であった。

表 2. 処理放射能の分布 (数値は処理放射能に対する割合%)

試験系	画 分	処理後日数 (日)									
		0	1	3	7	14	28	56	76	126	212
河川水+底質 +メタラキシル M	水層	99.5	86.8	76.9	73.4	66.4	63.8	58.3	60.7	56.0	54.6
	底質 (抽出成分)	1.8	10.9	17.6	23.9	29.3	34.2	33.4	31.2	31.8	28.4
	底質 (非抽出成分)	0.0	0.3	0.7	1.2	2.2	4.0	5.0	5.3	8.6	11.0
	揮発性物質 (CO ₂)	<0.1	<0.1	<0.1	0.1	0.3	0.3	0.3	0.3	0.7	1.2
	合 計	101.3	98.1	95.2	98.6	97.9	102.3	97.0	97.6	97.0	95.1
池水+底質+ メタラキシル M	水層	71.2	84.3	72.4	66.9	62.6	56.6	54.7	42.6	43.0	50.3
	底質 (抽出成分)	27.5	15.4	22.6	28.8	32.8	36.1	31.0	37.3	33.4	23.9
	底質 (非抽出成分)	0.5	0.5	1.1	2.4	3.5	6.3	10.3	14.2	18.6	26.3
	揮発性物質 (CO ₂)	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	0.1	0.2	0.5	1.1	1.0	1.4
	合 計	99.2	100.3	96.2	98.2	99.0	99.3	96.5	95.2	96.0	101.8
河川水+底質 +メタラキシル	水層	96.4	—	78.3	—	66.2	—	54.9	—	56.2	51.7
	底質 (抽出成分)	5.3	—	16.9	—	29.0	—	35.0	—	31.5	26.9
	底質 (非抽出成分)	0.1	—	0.7	—	2.5	—	5.5	—	8.5	11.2
	揮発性物質 (CO ₂)	<0.1	—	<0.1	—	0.1	—	0.4	—	0.7	1.7
	合 計	101.8	—	95.9	—	97.8	—	95.8	—	96.9	91.5
池水+土壌+ メタラキシル	水層	95.4	—	71.6	—	62.6	—	55.4	—	49.3	40.3
	底質 (抽出成分)	7.5	—	24.4	—	31.0	—	33.7	—	28.5	20.1
	底質 (非抽出成分)	0.2	—	1.2	—	4.1	—	6.9	—	19.4	27.2
	揮発性物質 (CO ₂)	<0.1	—	<0.1	—	0.1	—	0.4	—	2.4	2.9
	合 計	103.0	—	97.2	—	97.8	—	96.4	—	99.6	90.5

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

ー：試料採取を行わなかったため、分析を実施せず。

各試験系における代謝分解の概要を表 3 および 4 に示した。

河川底質中のメタラキシル M の割合は、試験開始時に処理放射能の 1.8%、試験 7 日目には 23.9%の最大値となり、試験終了時には 3.9%に減少した。

メタラキシルの割合は、試験開始時に処理放射能の 5.3%、14 日目には 21.6%の最大値となり、試験終了時には 10.5%に減少した。

池の底質中におけるメタラキシル M の割合は、試験開始時に処理放射能の 27.0%、試験 7 日目には 28.8%の最大値となり、試験終了時には 1.3%に減少した。

メタラキシルの割合は、試験開始時に処理放射能の 7.5%、試験 3 日目には 22.7%の最大値となり、試験終了時には 3.8%に減少した。

河川底質中のメタラキシル M の代謝物、

池の底質中のメタラキシル M の代謝物、

メタラキシルの代謝物

上記以外の代謝物は検出されなかった。

表 3. 代謝分解の概要 (数値は処理放射能に対する割合%)

試験系	画分	成分	経過日数 (日)									
			0	1	3	7	14	28	56	76	126	212
河川水 + 底質 + メタラキシル M	水層	メタラキシル M	96.5	86.4	76.1	71.9	55.5	37.1	23.0	17.5	7.8	1.7
	底質	メタラキシル M	1.8	10.6	16.2	23.9	21.3	21.3	17.4	14.7	9.1	3.9
	水層 + 底質	メタラキシル M	98.3	97.1	92.3	95.8	76.8	58.4	40.4	32.2	16.9	5.6
池水 + 底質 + メタラキシル M	水層	メタラキシル M	70.6	83.6	69.7	62.5	41.5	18.6	9.9	2.6	1.2	<1.d.
	底質	メタラキシル M	27.0	14.7	20.6	28.8	22.4	20.4	10.0	6.9	3.3	1.3
	水層 + 底質	メタラキシル M	97.6	98.3	90.3	91.3	63.9	39.0	19.9	9.5	4.6	1.3

<1.d. は検出限界以下。

表 4. 代謝分解の概要 (数値は処理放射能に対する割合%)

試験系	画分	成分	経過日数 (日)					
			0	3	14	56	126	212
河川水+ 底質+ メタラキシル	水層	メタラキシル	95.8	77.4	54.0	23.5	15.6	9.7
	底質	メタラキシル	5.3	15.5	21.6	20.6	14.7	10.5
	水層+ 底質	メタラキシル	101.2	92.9	75.7	44.1	30.3	20.1
池水+底質+ メタラキシル	水層	メタラキシル	94.8	69.1	44.9	7.4	5.2	2.0
	底質	メタラキシル	7.5	22.7	17.8	16.4	7.8	3.8
	水層+ 底質	メタラキシル	102.3	91.8	62.7	23.8	13.0	5.8

* <1.d. は検出限界以下。

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。

表 5 に処理放射能に対する割合%を示した。

フルボ酸およびフミン酸可溶画分には、処理放射能の 5.7% (126 日のメタラキシル M 試料)、4.5% (212 日のメタラキシル M 試料)、6.9% (126 日のメタラキシル試料) および 6.0% (212 日のメタラキシル試料) が回収された。また、8.3% (126 日メタラキシル M 試料)、19.7% (212 日メタラキシル M 試料)、8.3% (126 日メタラキシル試料) および 18.2% (212 日メタラキシル試料) が不溶性のフミン画分に含まれていた。

表 5 底質試料の非抽出性残渣中における放射能分布 (数値は処理放射能に対する割合%)

試験系	経過 日数	非抽出性 放射能	過酷抽出		有機物画分		
			中 性 画 分 ①	酸 性 画 分 ②	フルボ酸 可溶画分	フミン酸 可溶画分	不溶性 フミン画分 ^③
河川水底質+ メタラキシル M	212	11.0	1.5	0.4	2.4	0.7	6.0
池水底質+ メタラキシル M	126	18.6	3.3	1.3	4.7	1.0	8.3
	212	26.3	1.4	0.7	3.4	1.1	19.7
河川水底質+ メタラキシル	212	11.2	1.5	1.5	2.8	1.0	4.4
池水底質+ メタラキシル	126	19.4	2.1	2.1	5.1	1.8	8.3
	212	27.2	1.4	1.6	4.6	1.4	18.2

①： による抽出

②： による抽出

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

③ : (不溶性フミン画分)=(過酷抽出後の残留放射能)-(フルボ酸可溶画分)-(フミン酸可溶画分)

各試験系における DT₅₀および DT₉₀を表 6 に示した。

メタラキシル M およびメタラキシルとも DT₅₀ は 21~45 日であった。DT₉₀値に関しては、メタラキシル M はメタラキシルと比較して約半分であった。

表 6. 各試験系における DT₅₀および DT₉₀

試験系		DT ₅₀ および DT ₉₀ (日)		
			メタラキシル M	メタラキシル
河川	水層	DT ₅₀	25.8	15.2
		DT ₉₀	85.7	204.2
	水層+底質	DT ₅₀	44.8	43.3
		DT ₉₀	148.8	374.6
池	水層	DT ₅₀	12.5	13.4
		DT ₉₀	41.6	44.6
	水層+底質	DT ₅₀	22.8	21.4
		DT ₉₀	75.7	151.9

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。

メタラキシル M およびメタラキシルの推定代謝経路を以下に示した。

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。

(2) メタラキシル M およびメタラキシルの好氣的条件下における土壌代謝比較試験

(資料 No.M-11)

報告書作成年：1996年 [GLP 対応]

供試標識化合物：

① 標識メタラキシル M

② 標識メタラキシル

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。

供試土壌：土壌は使用前に 2mm の篩に通した。供試土壌の土性を下表に示す。

採取場所	米国、カルフォルニア州、Hanford
土性区分(USDA)	砂壤土
砂 (%)	68
シルト (%)	24
粘土 (%)	8
バルク密度 (g/cc)	1.31
陽イオン交換容量 (meq/100g)	7.0
圃場含水量 (FMC) 1/3 bar *	11.3g/乾土 100g *
有機物含有量 (%)	0.8
pH	7.0
バイオマス (mg C/kg 土壌)	144.6
粘土フラクションの鉱物	粘土鉱物：イライト、カオリン その他の鉱物：石英、長石、針鉄鉱

試験方法：California 産の砂壤土（乾土として約 40g 相当）を径 4cm、容量 150 mL のビーカーに加えた後、メタラキシル M またはメタラキシルを 1.51ppm の濃度で処理した。試験期間中は試料を入れたビーカーを気密容器に入れ、約 25°C に温度制御した室内（暗所）に置いた。容器内の空気は、エチレングリコールおよび 2-エトキシエタノール：エタノールアミン（1：1）のトラップに通して連続的に通気し揮発性成分を捕集した。処理直後（試験 0 日後）、試験 1、3、7、10、14、29、60、70、99、130 および 160 日後に試料を 2 反復で採取して分析した。試料採取時または約 30 日毎（いずれか早い時期）に、揮発性成分の捕集トラップを取り出し、新しい捕集液を加えたトラップと交換した。採取日に酸化還元電位、溶存酸素濃度および pH を測定した結果、試験期間中は好氣的条件が保たれていることが認められた。また、試験期間中の圃場含水量は 75% に保った。放射能の測定は、抽出液については、液体シンチレーションカウンターで測定し、抽出後の土壌残渣については、燃焼法により測定した。溶媒抽出物について HPLC、二次元 TLC および質量スペクトルにより特性検討を行った。

土壌中のメタラキシル M、メタラキシルおよび代謝物の抽出および分離方法を図 1 に示す。

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

図 1. 土壌中の代謝物の抽出および分離方法

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。

結 果: メタラキシルM [A2] およびメタラキシル[A1] とともに好氣的条件下の土壤中で徐々に分解し、いずれも二相性の減衰が認められた。平均二相性半減期は、メタラキシルM で73.5日、メタラキシルは、58.4日であった。

経過日数と処理放射能に対するメタラキシルM またはメタラキシルの割合の関係から回帰直線式を求め、最高濃度に基づいた半減期および DT_{90} を申請者が計算した。メタラキシルM およびメタラキシルの半減期は、それぞれ 83.5日および66.6日、 DT_{90} は、それぞれ 154.9日および132.2日であった。

メタラキシル M またはメタラキシルを処理した土壌における放射能の回収率は、それぞれ 101.1~109.4%および 95.4~99.8%であった。

メタラキシル M およびメタラキシルの主要代謝物は、

メタラキシル M およびメタラキシルの代謝経路は 推定代謝経路を図 2 に示す。

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

表 1. メタラキシル M の処理土壌における放射能の分布 (処理放射能に対する割合%を示す)

経過 日数 (日)	土壌 抽出物 1 ^a	土壌 抽出物 2 ^b	土壌 抽出物 3 ^c	抽出 残渣		2E : E ^e トラップ	回収率
0	102.4	NA	NA	1.3		NA	103.7
1	103.7	NA	NA	2.8		ND	106.4
3	99.8	NA	NA	4.4		ND	104.1
7	102.9	NA	NA	6.5		0.064	109.4
10	97.7	3.8	NA	3.3		0.239	105.0
14	96.5	5.1	NA	3.2		0.286	105.0
29	92.1	7.3	NA	4.7		0.466	104.6
60 ^d	94.7	6.7	NA	6.2		0.886	108.5
70	90.2	9.5	NA	6.4		0.633	106.7
99	78.7	11.8	7.4	5.5		1.302	104.6
130	75.1	13.0	9.0	7.4		1.631	106.1
160	74.4	8.9	8.4	7.0		2.462	101.1

表中の数値は2反復の平均値

^a土壌抽出物 1

^b土壌抽出物 2

^c土壌抽出物 3

^d 反復の試料を損失したことから、1 試料のみ分析した。

NA : 適用なし、 ND : 検出されず

表 2. メタラキシルの処理土壌における放射能の分布 (処理放射能に対する割合%を示す)

経過 日数 (日)	土壌 抽出物 1 ^a	土壌 抽出物 2 ^b	土壌 抽出物 3 ^c	抽出 残渣		2E : E ^e トラップ	回収率
0	97.6	NA	NA	1.3		NA	98.8
1	96.7	NA	NA	3.0		0.084	99.8
3	94.2	NA	NA	4.1		0.145	98.3
7	91.5	NA	NA	6.3		0.311	98.1
10	88.6	3.3	NA	3.0		0.464	95.4
14	91.2	5.5	NA	2.5		0.510	99.7
29	84.7	7.8	NA	4.8		0.551	97.8
60 ^d	85.4	6.3	NA	6.4		0.653	98.8
70	83.4	8.5	NA	6.5		0.701	99.1
99	80.4	8.1	5.1	2.9		0.954	97.5
130	74.0	9.0	8.3	5.5		1.542	98.4
160	66.7	9.3	9.0	7.7		2.823	95.4

表中の数値は2反復の平均値

^a土壌抽出物 1

^b土壌抽出物 2

^c土壌抽出物 3

^d反復の試料を損失したことから、1 試料のみ分析した。

^e2E : E

NA : 適用なし、 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。

表 3. メタラキシル M 処理土壌における土壌抽出物 1,2 および 3 中の放射能分布/
HPLC 分析 (処理放射能に対する割合%を示す)

経過日数 (日)	メタラキシル M [A2]		
0	100.0		
1	100.9		
3	97.8		
7	95.8		
10	93.9		
14	89.9		
29	79.4		
60 ^b	66.4		
70	67.4		
99	47.4		
130	44.2		
160	8.0		

表中の数値は 2 反復の平均値

^a HPLC の領域 2 は、TLC 分析で 2 成分に分離され、抱合体であることが推定された。

^b 反復の試料を損失したことから、1 試料のみ分析した。

ND : 検出されず

表 4. メタラキシル処理土壌における土壌抽出物 1,2 および 3 中の放射能分布/
HPLC 分析 (処理放射能に対する割合%を示す)

経過日数 (日)	メタラキシル [A1]		
0	95.1		
1	93.6		
3	89.2		
7	84.6		
10	83.3		
14	85.6		
29	79.5		
60 ^b	60.3		
70	50.9		
99	26.5		
130	12.6		
160	6.8		

表中の数値は 2 反復の平均値

^b 反復の試料を損失したことから、1 つの試料のみの定量となった。

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 2. 好氣的条件下における土壤中のメタラキシルおよびメタラキシル M の推定代謝経路

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) の好氣的条件下における土壌代謝試験

(資料 No.M-12)

報告書作成年: 2003 年 [GLP 対応]

供試化合物: 標識

供試土壌: 供試土壌の特性を下表に示す。

土壌名	Birkenheide (ビルケンハイド)
採取地	Birkenheide, Rhineland Palatinate, Germany (ドイツ) 緯度 49 度 30 分、経度 8 度 15 分
土性区分 (USDA)	砂壤土
粘土 (%)	9.97
シルト (%)	18.17
砂 (%)	71.87
密度 (g/cm ³)	1.55
pH (KCl)	5.57
CaCO ₃ (%)	< 0.3
有機炭素 (%)	0.84
有機物含量 (%)	1.44
陽イオン交換容量 (meq/100g)	6.09
圃場容水量 (H ₂ O g/乾土 100g)	19.3
最大容水量 (H ₂ O g/乾土 100g)	25.2
バイオマス (mg C/乾土 100g)	試験開始時: 36、試験終了時: 12

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。

試験方法：試験方法および試験条件を下表に示す。

項目	条件
試料の調製	乾燥土壌 100g を 300mL 容のフラスコに加え、揮発性代謝物トラップを取り付けた。供試化合物の処理量は、親化合物の処理量の 60% 相当 (240g/ha) を想定し、乾土 1kg 当り 0.18mg とした。
インキュベーション	土壌水分量を最大容水量の約 40% に調整し、暗黒下、 $20 \pm 2^{\circ}\text{C}$ の好気的条件下でインキュベーションした。
試料の採取	処理 0、2、7、14、21、28、42、64、84 および 118 日後に土壌試料および揮発性物質トラップを採取した。トラップについては、試験容器内に窒素ガスを送り、容器内に残った揮発性物質を吸着させた後、採取した。
土壌試料の抽出法	
揮発性物質の抽出法	
分析法	溶液中の放射能は液体シンチレーションカウンター (LSC) で直接測定し、土壌残渣は、燃焼処理後、LSC で測定した。土壌中の代謝物画分については HPLC で確認した。

結果：試験期間中の抽出性放射能の割合は、0 日では処理放射能の 97.3% であったが、終了時には処理放射能の 28.1% に減少していた。試験終了時における非抽出性放射能の割合は処理放射能の 43.3% に達していた。

試験期間中に

の推定代謝経路を図 1 に示す。

コンピュータソフトを用いて想定される 4 通りの代謝パターンにおける半減期および DT_{90} をそれぞれ計算した。半減期または DT_{90} の計算結果を表 3 に示す。

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

表 1. 放射能分布

経過 日数 (日)	抽出性 放射能	
		(処理放射能に対する割合%)
0	97.26	
2	96.97	
7	87.67	
14	81.06	
21	72.50	
28	64.56	
42	53.32	
64	43.70	
84	36.64	
118	28.13	

表 2. 抽出性放射能中の代謝物分布

経過 日数 (日)	
	(処理放射能に対する割合%)
0	
2	
7	
14	
21	
28	
42	
64	
84	
118	

表 3. 半減期または DT₉₀ の計算結果

	パターン 1*	パターン 2*	パターン 3*	パターン 4*
半減期 (日)				
DT ₉₀ (日)				

*各パターンの説明

パターン 1	
パターン 2	
パターン 3	
パターン 4	

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. の推定代謝経路

(4) メタラキシル M の嫌氣的条件下における土壌代謝

(資料 No.M-13)

試験成績提出の除外

好氣的条件下の土壌代謝試験（資料 No.M-11）において、メタラキシル M の半減期が、100 日未満であったことから、12 農産第 8147 号の別表 2「土壌中運命に関する試験成績」の (3) ② に基づいて試験を省略した。

4.水中動態に関する試験

4.1 加水分解動態試験

(資料 No.M-14)

報告書作成年：1996年 [GLP 対応]

供試標識化合物： 標識メタラキシル-M：

供試水溶液：以下の緩衝液を用いた。これらの緩衝液は、試験前に滅菌濾過した。

pH	溶液
1	0.1M 塩酸
5	0.01M 酢酸緩衝液
7	0.01M リン酸緩衝液
9	0.01M ホウ酸緩衝液

試験方法：OECD「化学品テストガイドライン 111」に基づいた試験方法とした。

標識メタラキシル-Mのトルエン保存溶液を調製し、この溶液の一部を各pHの緩衝液60mL中で約5.0ppmの濃度になるように添加した。予備試験については、pH1~9、50℃で実施した。予備試験の結果に基づいて、本試験は、pH9の25、50および60℃で実施した。採取した試料は、液体シンチレーションカウンター、TLCおよびHPLCを用いて分析した。

結果：予備試験では、pH1~7、50℃の条件下における分解がほとんど認められず、供試化合物は酸性から中性条件下では安定であった。pH9では、分解が認められたため、pH9の条件下で本試験を実施した。

メタラキシル-MのpH9における半減期を表1に、25、50および60℃における代謝分解の概要を表2、3および4に示した。主要代謝物は、

であった。

推定代謝経路を図1に示す。

設定試験濃度は水溶解度の1/2以下および0.01M以下であったが、この濃度においても被験物質の正確な定量が可能であり、試験結果に影響を及ぼさなかったと考えられる。

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

表 1. メタラキシル-M の加水分解半減期

pH	20℃(計算値)	25℃	50℃	60℃
9	216 日	116.4 日	7.7 日	2.7 日

表 2. 代謝分解の概要／pH9、25℃ (数値は処理量に対する割合%を示す)

経過 日数 (日)	メタラキ シル-M [A2]	
0	97.97	
2	95.16	
4	94.27	
6	92.79	
8	91.22	
11	90.92	
13	88.43	
15	88.22	
18	86.62	
20	85.70	
22	84.26	
25	83.76	
26	83.78	
27	82.18	
28	81.89	
29	80.99	
32	79.74	

表 3. 加水分解代謝物の変化／pH9、50℃ (数値は処理量に対する割合%を示す)

経過 日数 (日)	メタラキ シル-M [A2]	
0	98.25	
2	80.22	
5	60.62	
6	57.97	
8	46.95	
11	35.09	
13	30.83	
15	26.15	

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. 加水分解代謝物の変化／pH9、60℃ (数値は処理量に対する割合%を示す)

経過 日数 (日)	メタラキ シル-M [A2]	
0	97.95	
2	58.82	
4	34.27	
5	27.06	
6	20.93	
7	17.18	
8	11.90	
11	7.07	

図 1. 推定代謝経路

4.2 水中光分解動態試験

(1) 滅菌緩衝液中における光分解動態試験

(資料 No.M-15)

報告書作成年：1995年 [GLP 対応]

供試標識化合物：

標識メタラキシル M：

試験条件：下表に示す。

項目	条件
光源	キセノンアークランプ
照度	波長域 300~400 nm において 54.7 W/m ² (装置 1) および 49.8 W/m ² (装置 2)
照射時間	240 時間 (北緯 35 度の春期太陽光換算で 65.3 日に相当)
温度	光照射区 25.79±0.15℃ (装置 1) および 25.03±0.11℃ (装置 2)、 暗所対照区 24.63±0.27℃
緩衝液	pH 7 滅菌リン酸緩衝液、使用前に滅菌濾過。
試験濃度	2.16 mg/L
試験容器	ホウ珪酸ガラス製シリンダー
試料採取	光照射区：0、28、72、100、165、196 および 240 時間後 暗所対照区：100 および 240 時間後
分析	放射活性を LSC で測定した。代謝物を HPLC で分析し、GC-MS で確認した。

結果：測定条件下における光照射区および暗所対照区でメタラキシル M [A2]は、安定で半減期は求められなかった。極めて少量の分解物が認められ、試験終了時に平均で処理放射能の 0.22~1.77%を占めていた。量的に極めて僅かであったため、それ以上の特性は検討しなかった。試験結果を表 1~2 に示す。

本試験の設定試験濃度は、水溶解度の 1/2 以下および 0.01M 以下であったが、正確な定量が可能であり、試験結果に対して影響を及ぼさなかったと考えられる。

また、人工光の照射時間 (240hr) は、申請者による計算の結果、東京の春期太陽光下の約 67 日に相当していた。

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。

表 1. 照射条件下における代謝分解物 (数値は処理量に対する割合%)

照射時間 (hr)	メタラ キシル M[A2]	
0	97.13	
28	96.54	
72	95.56	
100	97.47	
165	96.69	
196	96.36	
240	97.16	

表 2. 暗所条件下における代謝分解物 (数値は処理量に対する割合%)

経過 時間 (hr)	メタラキ シル M[A2]	
100	96.44	
240	97.46	

表中の数値は 2 連の平均値を申請者が計算したものである。

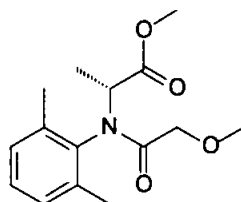
(2) 滅菌蒸留水および自然水中における光分解試験

(資料 No.M-16)

報告書作成年：1999年

供試化合物：メタラキシル M：

メチル=N-(メトキシアセチル)-N-(2,6-キシリル)-D-アラニナート



純度 99.4%

供試水：滅菌蒸留水は、精製水を高圧滅菌器で滅菌処理して調製した。

自然水は、河川水（埼玉県志木市秋ヶ瀬取水口付近、荒川中流）を試験開始時まで5℃で保存し、浮遊物を濾過後に使用した。河川水の水質測定結果を下表に示す。

測定項目	測定結果
pH	7.4 (18℃)
電気伝導度	17.4 mS/m
蒸発残留物	235 mg/L
BOD	0.6 mg/L
KMnO ₄ 消費量	4.0 mg/L
浮遊物質	81 mg/L
溶存酸素	8.4 mg/L

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「農薬の物理化学的性状に関する試験方法について」の16.光分解性に準拠した。

項目	条件
光源	キセノンランプ (UV フィルター付き)
平均照度	36.5 W/m ² (300~400nm) 401 W/m ² (300~800nm)
温度	光照射区 25±2℃、暗所対照区 25±1℃
試験濃度	約 5.0µg/mL
試験容器	石英製共栓試験管
試料採取	滅菌水 光照射区：0（照射開始前）、1、3、5、7、14 日後 暗所対照区：0（低温恒温器保管前）、1、3、5、7、14 日後 自然水 光照射区：0（照射開始前）、1、2、3、5、7、10 日後 暗所対照区：0（低温恒温器保管前）、1、3、5、7、14 日後
分析	メタラキシル M [A2] および代謝物を HPLC で分析。

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。

結果： 滅菌水中における光分解は緩慢で半減期は、207 日（東京の春期太陽光換算で 971 日）、自然水中においては、比較的速やかに分解し半減期は、6.7 日（東京の春期太陽光換算で 31.4 日）であった。暗所対照区では、いずれも分解は認められなかった。

滅菌水および自然水中における半減期を表 1 に、メタラキシル M およびの変化を表 2 および表 3 に示す。

表 1. 滅菌水および自然水中における半減期

試験条件	供試溶液	半減期 (日)	東京の春期 太陽光換算 半減期 (日)*
光照射区	滅菌水	207	971
	自然水	6.7	31.4
暗所対照区	滅菌水	分解せず	
	自然水	分解せず	

* 平成 13 年 10 月 10 日付、13 生産 3986 号に記載されている計算方法に基づいて、申請者が計算した。

表 2. 滅菌水中におけるメタラキシル M およびの変化

試験条件	経過 日数 (日)	分析値(µg/mL)			
		メタラキシルM [A2]			
		実測値	平均値		
光照射区	0	5.05	4.96	5.00	
	1	4.96	4.88	4.92	
	3	4.95	4.98	4.96	
	5	4.87	4.94	4.90	
	7	4.83	4.86	4.84	
	14	4.81	4.68	4.74	
暗所対照区	0	5.00	4.84	4.92	
	1	4.97	4.83	4.90	
	3	4.88	4.93	4.90	
	5	4.71	4.61	4.66	
	7	4.82	4.83	4.82	
	14	4.92	5.06	4.99	

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. 自然水中におけるメタラキシル M および の変化

試験条件	経過 日数 (日)	分析値(µg/mL)		
		メタラキシルM [A2]		
		実測値	平均値	
光照射区	0	5.04	5.03	5.04
	1	4.69	4.60	4.64
	2	4.41	4.41	4.41
	3	3.94	4.12	4.03
	5	3.41	3.14	3.28
	7	2.51	2.83	2.67
	10	1.86	1.87	1.86
暗所対照区	0	4.93	4.87	4.90
	1	4.86	4.70	4.78
	3	4.90	4.89	4.90
	5	4.69	4.78	4.74
	7	4.74	4.74	4.74
	14	4.87	4.86	4.86

(3) メタラキシルMの滅菌自然水中における光分解試験

(資料 No. M-17)

試験成績提出の除外

メタラキシル M を含むメタラキシル (ラセミ体) の滅菌自然水中における光分解運命試験において、試験期間中の鏡像異性体比がほぼ一定で、鏡像異性体の選択的分解は認められなかった。また、生成した主要ラセミ代謝物についても同様の結果であった。以上からメタラキシル M の試験成績については、以下のメタラキシルの当該資料で代替可能と考えられるため、試験を省略した。

メタラキシルの滅菌自然水中における光分解試験

(2004 年報告)

メタラキシルの滅菌自然水中における光分解動態試験

(資料 No. M-17)

報告書作成年：2004年 [GLP 対応]

供試標識化合物： 標識メタラキシル

供試水： 供試水の性質を以下に示す。

採取源	池水
採取地	スイス国、Möehlin AG、Fröeschweiher
採取年月日	2002年12月18日
滅菌方法	最大線量 60k Gy のガンマ線照
pH (滅菌前)	8.1
pH (滅菌後)	8.1
DOC (滅菌前)	4.0
DOC (滅菌後)	3.0
浮遊固体(mg/mL)	0.17
伝導度 (μ S, 20°C)	95.9
還元電位 (mV)	195
酸素含量 (mg/L)	5.5
総蒸発残渣 (mg/mL)	0.20

試験方法：下表に試験方法または条件を示す。

項目	条件
光源	キセノンアーク灯、UV フィルター付 (290nm 以下カット)
光量	47.97 W/m ² (300~400nm)
試験濃度	被験物質のアセトニトリル溶液を供試水に加え、0.647mg/L の試験溶液を調製。
試験温度	光照射区 24.7±0.7℃、暗所対照区 24.8±0.1℃
照射期間	15 日間
試料採取	0、3、5、7、9、13 および 15 日後に照射区は 2 連、対照区は 1 連で採取。
試験容器	パイレックスガラス製培養管 (暴露面積 28.26cm ²) 石英ガラス製の蓋付き
分析方法	LSC で放射活性を測定。HPLC で代謝物を分析し、2D-TLC で確認。親化合物および代謝物については、HPLC でキラルカラムにより鏡像異性体の比率も併せて測定。

試験結果：照射区及び対照区の代謝物の変化を表 1 および表 2 に示す。回収率は照射区で平均、対照区でであった。

照射区においてメタラキシル [A1] は試験開始時に 99.2%、終了時には 98.3%で殆ど分解は認められなかった。

暗所対照区では、メタラキシル [A1] は試験開始時に 99.3%、終了時に 97.6%で殆ど分解は認められなかった。

メタラキシルは 15 日間 (東京春の自然光換算で 93 日間) の観察で、滅菌自然水中で光に対して安定であり、鏡像異性体の選択的な分解は観察されなかった。

表 1. 照射区における代謝物の変化

経過日数 (日)	0	3	5	7	9	13	15
東京の春期太陽光換算 (日)	0	19	31	43	56	80	93
メタラキシル [A1]	99.2	101.0	100.0	97.0	99.1	98.8	98.3
回収率	100.0	102.0	101.5	98.9	101.7	102.1	101.6

表中の数値は 処理濃度に対する割合%、を示す。
<l.d.: 検出限界以下、NP: 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。

表 2. 暗所対照区での代謝物の変化

経過日数 (日)	0	3	5	7	9	13	15
東京の春期太陽光 換算 (日)	0	19	31	43	56	80	93
メタラキシル [A1]	99.3	97.4	95.8	98.6	94.8	96.0	97.6
回収率	100.0	98.9	96.9	100.7	98.2	101.2	101.6

表中の数値は 処理濃度に対する割合%、を示す。
< l.d. : 検出限界以下、NP : 測定せず

5. 土壌吸着試験

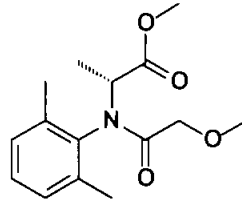
(1) メタラキシル M の土壌吸着試験

(資料 No.M-18)

報告書作成年：1999 年

供試化合物：メタラキシル M：

メチル=N-(メトキシアセチル)-N-(2,6-キシリル)-D-アラニナート



供試土壌：供試土壌を以下に示す。

採取場所	日植調古川	日植防研高知	日植防研牛久	愛知農総試
土壌群名	細粒強グライ土	沖積鈹質土	淡色黒ボク土	灰色台地土
土性	軽埴土	軽埴土	重埴土	砂質埴壤土
砂 (%)	14.0	42.2	24.8	68.0
シルト (%)	44.1	31.9	27.5	14.5
粘土 (%)	41.9	25.9	47.7	17.5
有機炭素含量 (%)	2.97	1.29	3.33	1.11
pH (KCl)	4.9	6.5	6.2	6.0
CEC (me/100g)	27.7	11.3	29.8	7.9
リン酸吸収係数	830	390	2220	290
OECD No.**	4	5	2	3

*：OECD ガイドライン 106 の「吸着試験土壌の試験土壌分類」を参照して申請者が記載した。

試験方法：OECD ガイドライン 106 (吸着/脱着) に準拠した。

平衡化試験：

遠心管に各供試土壌 5g および純水 5mL を加え 25±2℃ で 24 時間にわたり平衡化させた後、供試化合物の 0.01M 塩化カルシウム溶液 (実測値 0.889 µg/mL) を 20 mL 加え、2 連で試料を調製した。各試料は 25±1℃ の恒温槽において、遮光下で 4、8、16 および 24 時間振とうした。振とう後の試料を遠心分離して得られた上澄液を有機溶媒で抽出後、ガスクロマトグラフィーで供試化合物の濃度を測定し、濃度の変化率を求めた。これらの結果から平衡化時間を 24 時間とした。

高次試験；

遠心管に各供試土壌 5g および純水 5mL を加え 25±2℃ で 24 時間にわたり平衡化させた後、供試化合物の塩化カルシウム溶液を各 20 mL を添加した。添加した供試化合物溶液の濃度は 0.185、0.924、2.31 および 4.62 µg/mL の 4 濃度で、供試化合物の 0.01M 塩化カルシウム溶液を希釈して調製した。調製した各試料を 25±1℃ の遮光下で 24 時間振とう後、遠心分離を行い、得られた上澄液を溶媒で抽出後、ガスクロマトグラフィーで供試化合物の濃度を測定し、分析結果から各土壌吸着量を求めた。

平衡化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と初期添加量から物質収支（回収率）を求めた。

分析法；

遠心分離後の上澄液は、アセトン、飽和塩化ナトリウム水溶液およびジクロロメタンを加え振とう抽出した。水相をジクロロメタンで再度抽出し、抽出液を合わせた後、ガスクロマトグラフィーで分析した。

土壌については、アセトンおよび水を加えて振とう抽出後、吸引濾過した。残渣をアセトンで 2 回洗浄し、ろ液を合わせて減圧下で濃縮した。得られた濃縮液を上澄液の場合と同様の操作で抽出し、抽出液をガスクロマトグラフィーで分析した。

結果： 結果を下表に示す。

採取場所	吸着定数 (1/n)	吸着平衡定数 (K_F^{ads})	相関係数 (r)	有機炭素 含有量 (OC %)	有機炭素 吸着定数 ($K_F^{ads_{oc}}$)
日植調古川	0.987	19.2	0.999	2.97	646
日植防研高知	1.08	0.679	0.992	1.29	52.6
日植防研牛久	0.902	1.47	0.998	3.33	44.1
愛知農総試	0.941	0.837	0.993	1.11	75.4

吸着平衡定数 K と有機炭素含有率 OC% の相関係数は 0.498 で両者に相関は認められなかった。また、粘土含量、陽イオン交換容量、リン酸吸収係数および pH についても吸着平衡定数 K_F^{ads} との相関は認められなかった。また、物質収支は 91.6～95.0% であった。

(2) メタラキシル M の土壌吸脱着試験

(資料 No. M-19)

報告書作成年： 2002 年 [GLP 対応]

供試標識化合物： 標識メタラキシル M：

供試土壌：以下の土壌を試験に用いた。

土 壌	Brikenheide	Pappelacker	Gartenacker	Vetroz
採取地	ドイツ 緯度 49 度 30 分 経度 8 度 15 分	スイス 緯度 46 度 20 分 経度 6 度 55 分	スイス 緯度 46 度 20 分 経度 6 度 55 分	スイス 緯度 46 度 13 分 経度 7 度 16 分
土 性	砂壤土	砂壤土	シルト質壤土	シルト質壤土
粘 土 (%)	9.97	6.49	10.11	22.75
シルト (%)	18.17	22.75	53.20	58.08
砂 (%)	71.87	70.76	36.69	19.17
有機炭素含量 (%)	0.84	1.56	1.81	1.77
pH (KCl)	5.57	7.47	7.30	7.70
OECD No.*	5	5	3	3

* OECD ガイドライン 106 の「吸着試験土壌の試験土壌分類」を参照して申請者が記載した。

試験方法： 試験条件は、20±1℃に調整された暗所とした。予備試験の結果から土壌と溶液の比率を 1:1.33 とし、土壌 15g に溶液 20mL を添加した。また、平衡化時間を 48 時間に設定した。被験物質の処理前に 0.01M 塩化カルシウム溶液を試験土壌に添加して 24 時間にわたり振とうして平衡化させた。

被験物質は、0.01、0.03、0.10、0.30 および 1.00mg/L の 0.01M 塩化カルシウム溶液として添加した。対照として土壌を含まない被験物質濃度 1.00mg/L の 0.01M 塩化カルシウム溶液を設け、試験管の内壁における被験物質の吸着について検討した。

吸着試験では、48 時間の振とう後、遠心分離で得た上清を LSC 測定および HPLC 分析に供した。

結果：各試験土壌における物質収支は 95.7～98.7%であった。試験管の内壁における被験物質の吸着率は、認められなかった。フロインドリッヒの吸脱着等温式により吸脱着定数 ($1/n$)、吸脱着平衡定数 (K_F^{ads}) および水相濃度と固相濃度の相関係数 (r) を求め、さらに各土壌の有機炭素含有率 (OC%) と吸脱着平衡定数 (K_F^{ads}) から有機炭素吸脱着係数 ($K_F^{ads_{OC}}$) を求め、下表に示した。

土 壌		吸脱着定数 ($1/n$)	吸脱着平 衡定数 (K_F^{ads})	相関係数 (r^2)	有機炭素 含有率 (OC%)	有機炭素吸 脱着係数 ($K_F^{ads_{OC}}$)
Brikenheide	吸 着	0.9632	0.34	0.9998	0.84	40.4
	脱着 1	0.9615	0.53	0.9997		62.6
	脱着 2	0.9979	1.01	0.9994		120.7
Pappelacker	吸 着	0.9558	0.48	0.9999	1.56	30.8
	脱着 1	0.8992	0.60	0.9985		38.3
	脱着 2	0.9470	0.94	0.9992		60.4
Gartenacker	吸 着	0.9639	0.70	0.9998	1.81	38.7
	脱着 1	0.9800	0.99	0.9986		54.4
	脱着 2	1.0107	1.38	0.9980		76.2
Vetroz	吸 着	0.9340	0.72	0.9999	1.77	40.5
	脱着 1	0.9399	0.92	0.9995		52.0
	脱着 2	0.9730	1.28	0.9999		72.1

6. 代謝のまとめ

メタラキシル M (D-鏡像異性体) およびメタラキシル (ラセミ体) を用いて動物 (資料 No.M-01)、植物 (資料 No.M-04) および土壌 (資料 No.M-10 および M-11) において、同一の試験系で比較代謝試験を行った結果、代謝経路も同等であると考えられる。

加水分解動態試験では、メタラキシル M (資料 No.M-14) およびメタラキシル (1988 年報告) とともに塩基条件 (pH9) のみで分解が認められた。緩衝液中 (pH7) の光分解動態試験において、メタラキシル M (資料 No.M-15) およびメタラキシル (1988 年報告) とともに試験期間中にほとんど分解が認められず、類似した傾向を示した。

自然水中の光分解動態試験は、メタラキシル (ラセミ体) を用いて試験を実施し、D-鏡像異性体 (メタラキシル M) および L-鏡像異性体の存在比率を経時的に確認した結果、その比率は、で鏡像異性体の選択的分解は認められなかった。

(2004 年報告) したがって、メタラキシル M (D-鏡像異性体) のみを用いた試験は省略した。

以上からメタラキシル M の代謝パターンおよび代謝経路は、メタラキシルと同様と考えられた。なお、メタラキシル M で生成する代謝物は、メタラキシルで生成するラセミ代謝物のうち D-鏡像異性体が生成しているものと考えられる。

メタラキシル M の動物、植物、土壌および水中における代謝分解の概要を以下に述べる。

(1) 動物における代謝

標識メタラキシル M (D-鏡像異性体) および 標識メタラキシル (ラセミ体) をラットに低用量 (1mg/kg) および高用量 (100mg/kg) 単回経口投与し、生体内における挙動を比較した (資料 No.M-1)。

メタラキシル M およびメタラキシルは、いずれも投与量および性に関係なく、消化管から急速に吸収された。血中濃度は投与後 0.5~1 時間で最高値に達した。そして、血中放射能は急速に減少し、供試化合物、投薬量および性に関係なく消失半減期は 9~14 時間であった。

排泄速度はメタラキシル M、メタラキシルともに速く、投与量および性に関係なく、それぞれ 94~97% および 91~100% が投与後 72 時間以内に排泄された。なお、メタラキシル およびメタラキシル M の排泄経路については、雌雄差が認められ、雄では糞中の排泄率が高く、雌では尿中の排泄率が高かった。

組織内分布では、低薬量投与ではいずれの組織においてもメタラキシル M とメタラキシルの差は認められなかった。高用量では、ほとんどの組織で投与量の増加 (100 倍) に伴って、同じ割合で残留放射能の増加が認められた。

尿および糞中の代謝物パターンについて、メタラキシル M とメタラキシル投与群で差は認められなかった。

以上より、メタラキシル M の動物生体内における挙動はメタラキシルと同様であり、メタラキシルの想定代謝経路をメタラキシル M にも適用できるものと考えられた。

メタラキシル M の動物における想定代謝経路は以下の通りである。

(2) 植物における代謝

標識メタラキシル M (D-鏡像異性体) および 標識メタラキシル (ラセミ体) をレタスに処理し、植物体内での挙動を比較した (資料 No.M-04)。メタラキシル M (D-鏡像異性体) を処理した場合、植物体内において D-鏡像異性体から L-鏡像異性体への変換は起こらず、メタラキシル M (D-鏡像異性体) の存在比率は試験期間中を通じてほぼ一定であった。メタラキシル M およびメタラキシルを処理したレタスから検出された代謝物の数および種類について差は認められなかった。一部試料の極性画分について、
を行なった結果、
生成した の種類および生成率について、メタラキシル M およびメタラキシルの間に差は認められなかった。
したがって、メタラキシル M の植物体における挙動はメタラキシルと同様であり、メタラキシルの代謝経路は、メタラキシル M と同様であると考えられた。

よって、メタラキシル M の植物における想定代謝経路は以下の通りである。

(3) 土壌における代謝

標識メタラキシル M (D-鏡像異性体) および 標識メタラキシル
(ラセミ体) の代謝を好氣的湛水条件下で比較した (資料 No.M-10)。
メタラキシル M の主要分解経路は、

メタラキシル M およびメタラキシルの半減期は、池水-底質系でそれぞれ 23 および 21 日、河川水-底質系でそれぞれ 45 および 43 日であり、いずれの試験条件でもほぼ同等の結果であった。

標識メタラキシル M (D-鏡像異性体) および 標識メタラキシル
(ラセミ体) の代謝を好氣的条件下で比較した (資料 No.M-11)。
メタラキシル M またはメタラキシルの主要分解経路は、

と推定される。

メタラキシル M およびメタラキシルの半減期は、それぞれ 84 および 67 日であった。

(4) 水中における代謝

メタラキシル M の加水分解動態試験（資料 No.M-14）では、pH 1,3 および 7 では分解が認められず、pH 9 のみで分解が認められた。温度 25、50 および 60°C における半減期は、それぞれ 116, 8 および 3 日であった。主要代謝物は、

であった。

ラセミ体であるメタラキシルの加水分解動態試験（1988 年報告）でも、pH 5 および 7 で分解せず、pH 9 のみで分解が認められ、生成した代謝物は、

であった。

メタラキシル M の滅菌緩衝液中の光分解動態試験（資料 No.M-15）では、試験期間中の分解は認められなかった。ラセミ体であるメタラキシルの滅菌緩衝液中の光分解動態試験（

1988 年報告）では、

自然水中の光分解動態試験は、メタラキシル（ラセミ体）を用いて試験（

2004 年報告）を実施し、D-鏡像異性体（メタラキシル M に相当）および S-鏡像異性体の存在比率を経時的に確認したところ、

で鏡像異性体の選択的分解は認められな

かった。

についても同様の結果であったため、メタラキシル

M (D-鏡像異性体) のみを用いた試験は省略した。

7. 推定代謝経路図

動物、植物、土壌および水中におけるメタラキシル M (D-鏡像異性体) およびメタラキシル (ラセミ体) 代謝について比較、検討した結果、代謝パターンおよび代謝経路は、同等であると考えられる。したがって、メタラキシル M の推定代謝経路図は、メタラキシルの当該資料で代替できると考えられるため、次頁にメタラキシルの推定代謝経路図を添付した。

なお、メタラキシル M の代謝では、D-鏡像異性体の代謝物が生成していると推定されるが、図中において鏡像異性体が存在する代謝物の構造式は、全てラセミ体として表現した。

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。

メタラキシル及びメタラキシル M の推定代謝経路図

8. 代謝分解の概要

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：メタラキシルMの開発年表