

答申 (案)

メトラクロール

| 食品名               | 残留基準値 |
|-------------------|-------|
|                   | ppm   |
| 米(玄米をいう。)         | 0.1   |
| 小麦                | 0.1   |
| 大麦                | 0.1   |
| ライ麦               | 0.1   |
| とうもろこし            | 0.1   |
| そば                | 0.1   |
| その他の穀類 (注1)       | 0.3   |
| 大豆                | 0.2   |
| 小豆類               | 0.2   |
| えんどう              | 0.3   |
| そらまめ              | 0.3   |
| らつかせい             | 0.2   |
| その他の豆類 (注2)       | 0.3   |
| ばれいしよ             | 0.2   |
| さといも類(やつがしらを含む。)  | 0.05  |
| かんしよ              | 0.1   |
| やまいも(長いもをいう。)     | 0.02  |
| こんにやくいも           | 0.05  |
| てんさい              | 0.1   |
| だいこん類(ラディッシュを含む。) | 0.1   |
| だいこん類(ラディッシュを含む。) | 0.05  |
| かぶ類の根             | 0.1   |
| かぶ類の葉             | 0.05  |
| 西洋わさび             | 0.3   |
| クレソン              | 0     |
| はくさい              | 0.1   |
| キャベツ              | 0.05  |
| 芽キャベツ             | 1     |
| カリフラワー            | 0.02  |
| ブロッコリー            | 0.02  |
| その他のあぶらな科野菜 (注3)  | 0.1   |
| たまねぎ              | 0.05  |
| にんにく              | 1     |
| アスパラガス            | 0.1   |
| にんじん              | 0.05  |
| その他のせり科野菜 (注4)    | 0.1   |
| トマト               | 0.1   |
| ピーマン              | 0.1   |
| その他のなす科野菜 (注5)    | 0.5   |
| かぼちや(スカッシュを含む。)   | 0.05  |
| ほうれんそう            | 0.3   |
| 未成熟えんどう           | 0.3   |
| 未成熟いんげん           | 0.3   |
| えだまめ              | 0.3   |
| その他の野菜 (注6)       | 0.05  |
| りんご               | 0.1   |
| 日本なし              | 0.1   |
| 西洋なし              | 0.1   |
| もも                | 0.1   |
| ネクタリン             | 0.1   |
| あんず(アプリコットを含む。)   | 0.1   |
| すもも(ブルーベリーを含む。)   | 0.1   |
| うめ                | 0.1   |
| おうとう(チェリーを含む。)    | 0.1   |
| ひまわりの種子           | 0.05  |
| べにばなの種子           | 0.1   |
| 綿実                | 0.1   |
| なたね               | 0.05  |
| ぎんなん              | 0.1   |
| くり                | 0.1   |
| ペカン               | 0.1   |
| アーモンド             | 0.1   |
| くるみ               | 0.1   |
| その他のナッツ類 (注7)     | 0.1   |
| その他のハーブ (注8)      | 0.1   |

(注1)「その他の穀類」とは、穀類のうち、米、小麦、大麦、ライ麦、とうもろこし及びそば以外のものをいう。

(注2)「その他の豆類」とは、豆類のうち、大豆、小豆類、えんどう、そらまめ、らつかせい及びスパイス以外のものをいう。

(注3)「その他のあぶらな科野菜」とは、あぶらな科野菜のうち、だいこん類の根、だいこん類の葉、かぶ類の根、かぶ類の葉、西洋わさび、クレソン、はくさい、キャベツ、芽キャベツ、ケール、こまつな、きょうな、チンゲンサイ、カリフラワー、ブロッコリー及びハーブ以外のものをいう。

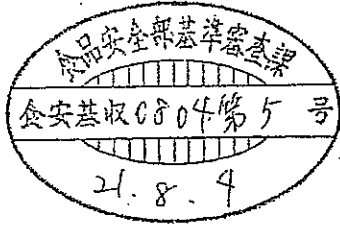
(注4)「その他のせり科野菜」とは、せり科野菜のうち、にんじん、パースニップ、パセリ、セロリ、みつば、スパイス及びハーブ以外のものをいう。

(注5)「その他のなす科野菜」とは、なす科野菜のうち、トマト、ピーマン及びなす以外のものをいう。

(注6)「その他の野菜」とは、野菜のうち、いも類、てんさい、さとうきび、あぶらな科野菜、きく科野菜、ゆり科野菜、せり科野菜、なす科野菜、うり科野菜、ほうれんそう、たけのこ、オクラ、しょうが、未成熟えんどう、未成熟いんげん、えだまめ、きのこ類、スパイス及びハーブ以外のものをいう。

(注7)「その他のナッツ類」とは、ナッツ類のうち、ぎんなん、くり、ペカン、アーモンド及びくるみ以外のものをいう。

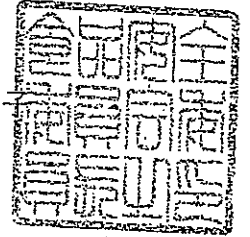
(注8)「その他のハーブ」とは、ハーブのうち、クレソン、にら、パセリの茎、パセリの葉、セロリの茎及びセロリの葉以外のものをいう。



府食第729号  
平成21年7月30日

厚生労働大臣  
舩添 要一 殿

食品安全委員会  
委員長 小泉 直



### 食品健康影響評価の結果の通知について

平成15年7月1日付け厚生労働省発食安第0701015号及び平成20年6月17日付け厚生労働省発食安第0617001号をもって厚生労働大臣から食品安全委員会に意見を求められたメトラクロールに係る食品健康影響評価の結果は下記のとおりですので、食品安全基本法（平成15年法律第48号）第23条第2項の規定に基づき通知します。

なお、食品健康影響評価の詳細は別添のとおりです。

### 記

メトラクロールの一日摂取許容量を0.097 mg/kg 体重/日と設定する。



農薬評価書

メトラクロール

2009年7月

食品安全委員会

## 目 次

|                                   | 頁  |
|-----------------------------------|----|
| ○ 審議の経緯                           | 4  |
| ○ 食品安全委員会委員名簿                     | 5  |
| ○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿            | 5  |
| ○ 要約                              | 8  |
| <br>                              |    |
| I. 評価対象農薬の概要                      | 9  |
| 1. 用途                             | 9  |
| 2. 有効成分の一般名                       | 9  |
| 3. 化学名                            | 9  |
| 4. 分子式                            | 10 |
| 5. 分子量                            | 10 |
| 6. 構造式                            | 10 |
| 7. 開発の経緯                          | 10 |
| <br>                              |    |
| II. 安全性に係る試験の概要                   | 11 |
| 1. 動物体内運命試験                       | 11 |
| (1) 動物体内運命試験 (ラセミ体)               | 11 |
| (2) 動物体内運命試験 (S体)                 | 16 |
| (3) メトラクロール (ラセミ体) 及び S体の代謝比較試験   | 19 |
| (4) ラットの赤血球中での減衰 (ラセミ体)           | 20 |
| (5) <i>in vitro</i> 赤血球結合性試験 (S体) | 21 |
| 2. 植物体内運命試験                       | 21 |
| (1) とうもろこし (圃場及び温室: ラセミ体)         | 21 |
| (2) とうもろこし (水耕栽培: ラセミ体)           | 22 |
| (3) とうもろこし (茎部注入及び土壌処理: ラセミ体)     | 23 |
| (4) とうもろこし (ラセミ体、S体)              | 24 |
| (5) レタス (ラセミ体)                    | 25 |
| (6) ばれいしょ (温室①土壌混和: ラセミ体)         | 26 |
| (7) ばれいしょ (温室②茎葉散布: ラセミ体)         | 27 |
| (8) ばれいしょ (温室③及び圃場: ラセミ体)         | 27 |
| (9) ばれいしょ及びとうもろこし (ラセミ体)          | 29 |
| (10) だいず (温室①: ラセミ体)              | 30 |
| (11) だいず (温室②: ラセミ体)              | 31 |
| (12) だいず (圃場: ラセミ体)               | 32 |
| (13) だいず (圃場: S体)                 | 32 |
| 3. 土壌中運命試験                        | 33 |

|  |    |
|--|----|
| (1) 好氣的及び嫌氣的土壤中運命試験 (ラセミ体)                   | 33 |
| (2) 好氣的土壤中運命試験 (ラセミ体)                        | 34 |
| (3) 好氣的土壤中運命比較試験 (ラセミ体、S体)                   | 35 |
| (4) 土壤吸着試験 (ラセミ体)                            | 36 |
| (5) 土壤吸脱着試験 (S体)                             | 36 |
| (6) 土壤吸着試験 (S-メトラクロール)                       | 37 |
| 4. 水中運命試験                                    | 37 |
| (1) 加水分解試験 (ラセミ体)                            | 37 |
| (2) 加水分解試験 (S体)                              | 37 |
| (3) 水中光分解試験 (自然水: ラセミ体)                      | 37 |
| (4) 水中光分解試験 (蒸留水及び自然水: ラセミ体)                 | 38 |
| (5) 水中光分解試験 (蒸留水及び自然水: S-メトラクロール)            | 38 |
| 5. 土壤残留試験                                    | 38 |
| (1) 土壤残留試験 (ラセミ体)                            | 38 |
| (2) 土壤残留試験 (S-メトラクロール)                       | 39 |
| (3) 土壤残留比較試験 (ラセミ体、S-メトラクロール)                | 39 |
| 6. 作物残留試験                                    | 40 |
| (1) 作物残留試験                                   | 40 |
| (2) 作物残留試験 (ラセミ体及びS-メトラクロールの比較試験)            | 41 |
| 7. 一般薬理試験                                    | 42 |
| (1) 一般薬理試験 (ラセミ体)                            | 42 |
| (2) 一般薬理試験 (S-メトラクロール、ラセミ体)                  | 43 |
| 8. 急性毒性試験                                    | 45 |
| (1) 急性毒性試験 (ラセミ体)                            | 45 |
| (2) 急性毒性試験 (S-メトラクロール)                       | 46 |
| 9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験                      | 47 |
| (1) 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験 (ラセミ体)              | 47 |
| (2) 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験 (S-メトラクロール)         | 47 |
| 10. 亜急性毒性試験                                  | 47 |
| (1) 90日間亜急性毒性試験 (ラット、ラセミ体) ①                 | 47 |
| (2) 90日間亜急性毒性試験 (ラット、ラセミ体) ②                 | 48 |
| (3) 90日間亜急性毒性試験 (ラット、S-メトラクロール) ①            | 49 |
| (4) 90日間亜急性毒性試験 (ラット、S-メトラクロール) ②            | 50 |
| (5) 90日間亜急性毒性試験 (イヌ、S-メトラクロール)               | 50 |
| (6) 6カ月間慢性毒性試験 (イヌ、ラセミ体)                     | 51 |
| (7) 28日間亜急性毒性試験 (ラット、ラセミ体及びS-メトラクロール: 参考データ) | 52 |
| 11. 慢性毒性試験及び発がん性試験                           | 53 |
| (1) 1年間慢性毒性試験 (イヌ、ラセミ体)                      | 53 |

|  |    |
|--|----|
| (2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット、ラセミ体)                | 53 |
| (3) 18カ月間発がん性試験 (マウス、ラセミ体)                     | 55 |
| 12. 生殖発生毒性試験                                   | 55 |
| (1) 2世代繁殖試験 (ラット、ラセミ体)                         | 55 |
| (2) 発生毒性試験 (ラット、ラセミ体) ①                        | 56 |
| (3) 発生毒性試験 (ラット、ラセミ体) ②                        | 56 |
| (4) 発生毒性試験 (ラット、S-メトラクロール)                     | 56 |
| (5) 発生毒性試験 (ウサギ、ラセミ体)                          | 57 |
| (6) 発生毒性試験 (ウサギ、S-メトラクロール)                     | 57 |
| 13. 遺伝毒性試験                                     | 57 |
| (1) 遺伝毒性試験 (ラセミ体)                              | 57 |
| (2) 遺伝毒性試験 (S-メトラクロール)                         | 59 |
| (3) 遺伝毒性試験 (代謝物)                               | 60 |
| 14. その他の試験                                     | 61 |
| (1) 肝細胞増殖能等の検討 (ラット、ラセミ体及びS-メトラクロール)           | 61 |
| (2) 肝細胞増殖、アポトーシス及び肝酵素誘導の検討 (ラット、ラセミ体)          | 62 |
| (3) <i>in vitro/in vivo</i> RDS 試験 (ラット肝、ラセミ体) | 62 |
| III. 食品健康影響評価                                  | 64 |
| ・別紙1: 代謝物/分解物等略称                               | 67 |
| ・別紙2: 検査値等略称                                   | 70 |
| ・別紙3: 作物残留試験成績                                 | 72 |
| ・参照  | 75 |

## <審議の経緯>

### ー清涼飲料水関連ー

- |       |     |     |  |
|-------|-----|-----|--|
| 1982年 | 9月  | 1日  | メトラクロール(ラセミ体制剤)初回農薬登録                                    |
| 2003年 | 7月  | 1日  | 厚生労働大臣より清涼飲料水の規格基準改正に係る食品健康影響評価について要請(厚生労働省発食安第0701015号) |
| 2003年 | 7月  | 3日  | 関係書類の接受(参照1)   |
| 2003年 | 7月  | 18日 | 第3回食品安全委員会(要請事項説明)(参照2)                                  |
| 2003年 | 10月 | 8日  | 追加資料受理(参照3)<br>(メトラクロールを含む要請対象93農薬を特定)                   |
| 2003年 | 10月 | 27日 | 第1回農薬専門調査会(参照4)  |
| 2004年 | 1月  | 28日 | 第6回農薬専門調査会(参照5)  |
| 2005年 | 1月  | 12日 | 第22回農薬専門調査会(参照6)   |

### ーS-メトラクロール登録申請及びポジティブリスト制度関連ー

- |       |     |     |   |
|-------|-----|-----|---|
| 2005年 | 11月 | 29日 | 残留農薬基準告示(参照7)   |
| 2008年 | 6月  | 2日  | 農林水産省より厚生労働省へS-メトラクロールの農薬登録申請に係る連絡及び基準設定依頼(新規:かんしょ、だいず等)            |
| 2008年 | 6月  | 17日 | 厚生労働大臣より残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請(厚生労働省発食安第0617001号)、関係書類の接受(参照8~118) |
| 2008年 | 6月  | 19日 | 第243回食品安全委員会(要請事項説明)(参照119)   |
| 2008年 | 11月 | 28日 | 第25回農薬専門調査会総合評価第二部会(参照120)  |
| 2009年 | 5月  | 20日 | 第51回農薬専門調査会幹事会(参照121)   |
| 2009年 | 6月  | 11日 | 第289回食品安全委員会(報告)  |
| 2009年 | 6月  | 11日 | より7月10日 国民からの御意見・情報の募集  |
| 2009年 | 7月  | 28日 | 農薬専門調査会座長より食品安全委員会委員長へ報告  |
| 2009年 | 7月  | 30日 | 第296回食品安全委員会(報告)<br>(同日付け厚生労働大臣へ通知)                                 |



<食品安全委員会委員名簿>

(2006年6月30日まで)

寺田雅昭 (委員長)  
寺尾允男 (委員長代理)  
小泉直子  
坂本元子  
中村靖彦  
本間清一  
見上 彪

(2006年12月20日まで)

寺田雅昭 (委員長)  
見上 彪 (委員長代理)  
小泉直子  
長尾 拓  
野村一正  
畑江敬子  
本間清一

(2009年6月30日まで)

見上 彪 (委員長)  
小泉直子 (委員長代理\*)  
長尾 拓  
野村一正  
畑江敬子  
廣瀬雅雄\*\*  
本間清一

\*: 2007年2月1日から

\*\* : 2007年4月1日から

(2009年7月1日から)

小泉直子 (委員長)  
見上 彪 (委員長代理\*)  
長尾 拓  
野村一正  
畑江敬子  
廣瀬雅雄  
村田容常

\*: 2009年7月9日から

<食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

(2006年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)  
廣瀬雅雄 (座長代理)  
石井康雄  
江馬 眞  
太田敏博

小澤正吾  
高木篤也  
武田明治  
津田修治\*  
津田洋幸

出川雅邦  
長尾哲二  
林 眞  
平塚 明  
吉田 緑

\*: 2005年10月1日から

(2007年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)  
廣瀬雅雄 (座長代理)  
赤池昭紀  
石井康雄  
泉 啓介  
上路雅子

三枝順三  
佐々木有  
高木篤也  
玉井郁巳  
田村廣人  
津田修治

根岸友恵  
林 眞  
平塚 明  
藤本成明  
細川正清  
松本清司

白井健二  
江馬 眞  
大澤貫寿  
太田敏博  
大谷 浩  
小澤正吾  
小林裕子

津田洋幸  
出川雅邦  
長尾哲二  
中澤憲一  
納屋聖人  
成瀬一郎  
布柴達男

柳井徳磨  
山崎浩史  
山手丈至  
與語靖洋  
吉田 緑  
若栗 忍

(2008年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)  
林 眞 (座長代理\*)  
赤池昭紀  
石井康雄  
泉 啓介  
上路雅子  
白井健二  
江馬 眞  
大澤貫寿  
太田敏博  
大谷 浩  
小澤正吾  
小林裕子  
三枝順三

佐々木有  
代田眞理子\*\*\*\*  
高木篤也  
玉井郁巳  
田村廣人  
津田修治  
津田洋幸  
出川雅邦  
長尾哲二  
中澤憲一  
納屋聖人  
成瀬一郎\*\*\*  
西川秋佳\*\*  
布柴達男

根岸友恵  
平塚 明  
藤本成明  
細川正清  
松本清司  
柳井徳磨  
山崎浩史  
山手丈至  
與語靖洋  
吉田 緑  
若栗 忍

\*: 2007年4月11日から

\*\* : 2007年4月25日から

\*\*\* : 2007年6月30日まで

\*\*\*\* : 2007年7月1日から

(2008年4月1日から)

鈴木勝士 (座長)  
林 眞 (座長代理)  
相磯成敏  
赤池昭紀  
石井康雄  
泉 啓介  
今井田克己  
上路雅子  
白井健二  
太田敏博  
大谷 浩  
小澤正吾

佐々木有  
代田眞理子  
高木篤也  
玉井郁巳  
田村廣人  
津田修治  
津田洋幸  
長尾哲二  
中澤憲一\*  
永田 清  
納屋聖人  
西川秋佳

平塚 明  
藤本成明  
細川正清  
堀本政夫  
松本清司  
本間正充  
柳井徳磨  
山崎浩史  
山手丈至  
與語靖洋  
義澤克彦\*\*  
吉田 緑

川合是彰  
小林裕子  
三枝順三\*\*\*

布柴達男  
根岸友憲  
根本信雄

若栗 忍

\*: 2009年1月19日まで

\*\* : 2009年4月10日から

\*\*\* : 2009年4月28日から

## 要 約

酸アミド系除草剤である「メトラクロール」(ラセミ体) (CAS No.51218-45-2) 及び「S-メトラクロール」[S体: CAS No.87392-12-9 (80%以上) 及び R体: CAS No.178961-20-1 (20%以下) の混合物]について、農薬抄録を用いて食品健康影響評価を実施した。

評価に供した試験成績は、動物体内運命(ラット等)、植物体内運命(とうもろこし、レタス、ばれいしょ及びだいず)、土壤中運命、水中運命、土壤残留、作物残留、急性毒性(ラット、マウス及びウサギ)、亜急性毒性(ラット及びイヌ)、慢性毒性(イヌ)、慢性毒性/発がん性併合(ラット)、発がん性(マウス)、2世代繁殖(ラット)、発生毒性(ラット及びウサギ)、遺伝毒性試験等である。

試験結果から、メトラクロール投与による影響は、主に肝臓に認められた。繁殖能に及ぼす影響、催奇形性及び生体において問題となる遺伝毒性は認められなかった。ラセミ体及びS-メトラクロールの試験の比較から、両者の動態及び代謝は同等であり、毒性プロファイル及び毒性の程度もほぼ同等であると考えられた。

発がん性試験において、ラットの雌で肝細胞腺腫の増加が認められたが、発生機序は遺伝毒性メカニズムとは考え難く、評価にあたり閾値を設定することは可能であると考えられた。

各試験で得られた無毒性量の最小値はイヌを用いた6か月間亜急性毒性試験の8.77 mg/kg 体重/日であったが、より長期の1年間の試験では9.7 mg/kg 体重/日であり、この差は平均検体摂取量の違いによるもので、イヌにおける無毒性量は9.7 mg/kg 体重/日とするのが妥当と考えられた。

以上より、食品安全委員会は、イヌを用いた1年間慢性毒性試験の9.7 mg/kg 体重/日を根拠として、安全係数100で除した0.097 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)と設定した。

# I. 評価対象農薬の概要

## 1. 用途

除草剤

## 2. 有効成分の一般名

和名：メトラクロール

英名：metolachlor (ISO名)

和名：S-メトラクロール

英名：S-metolachlor (ISO名)

## 3. 化学名

メトラクロール

IUPAC

和名：2-クロロ-6'-エチル-N(2-メトキシ-1-メチルエチル)アセト- $\sigma$ -トルイジド

英名：2-chloro-6'-ethyl-N(2-methoxy-1-methylethyl)acet- $\sigma$ -toluidide

CAS (No.51218-45-2)

和名：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

英名：2-chloro-N(2-ethyl-6-methylphenyl)-N(2-methoxy-1-methylethyl)acetamide

S-メトラクロール

IUPAC

和名：(*aRS, 1S*)-2-クロロ-6'-エチル-N(2-メトキシ-1-メチルエチル)アセト- $\sigma$ -トルイジド (80~100%) 及び

(*aRS, 1R*)-2-クロロ-6'-エチル-N(2-メトキシ-1-メチルエチル)アセト- $\sigma$ -トルイジド (20~0%) の混合物

英名：A mixture of :

(*aRS, 1S*)-2-chloro-6'-ethyl-N(2-methoxy-1-methylethyl)acet- $\sigma$ -toluidide (80~100%) and :

(*aRS, 1R*)-2-chloro-6'-ethyl-N(2-methoxy-1-methylethyl)acet- $\sigma$ -toluidide (20~0%)

CAS *S*体 (No.87392-14-8) *R*体 (No.178961-20-1)

和名：2-クロロ-N(2-エチル-6-メチルフェニル)-N[(*1S*)-2-メトキシ-1-メチルエチル]アセトアミド (80~100%) 及び

2-クロロ-N(2-エチル-6-メチルフェニル)-N[(*1R*)-2-メトキシ-1-メチルエチル]アセトアミド(20~0%)の混合物

英名 : A mixture of :

2-chloro-*N*-(2-ethyl-6-methylphenyl)-*N*-[(1*S*)-2-methoxy-1-methylethyl]acetamide(80~100%) and

2-chloro-*N*-(2-ethyl-6-methylphenyl)-*N*-[(1*R*)-2-methoxy-1-methylethyl]acetamide (20~0%)

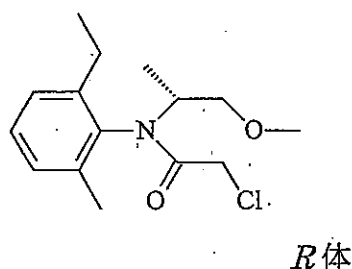
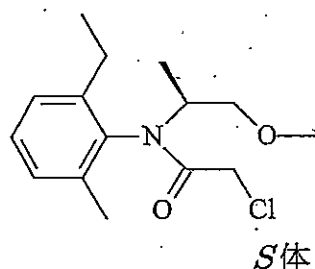
4. 分子式

$C_{15}H_{22}ClNO_2$

5. 分子量

283.8

6. 構造式



メトラクロール : *S*体=50%、*R*体=50%

*S*-メトラクロール : *S*体 $\geq$ 80%、*R*体 $\leq$ 20%

7. 開発の経緯

メトラクロールは、1970年、チバガイギー社(現 シンジェンタ クロップ プロテクション社)によって開発された、酸アミド系除草剤であり、主に超長鎖脂肪酸の合成阻害作用により、植物の生長部位での正常な細胞分裂を阻害することによって、植物を枯死させると考えられている。我が国においては、かんしょ、だいず等に登録されており、海外では、オーストラリア、クロアチア等において、とうもろこし、だいず等に登録が取得されている。

ポジティブリスト制度導入に伴う暫定基準値が設定されている。メトラクロールは、*S*体及び*R*体を50%ずつ含むラセミ体であるが、今回、活性成分である*S*体の純度を80%以上に高めた*S*-メトラクロールに関して、かんしょ、だいず等への適用申請がなされている。

## II. 安全性に係る試験の概要

各種運命試験[II. 1~4]は、メトラクロールのフェニル基の炭素を均一に  $^{14}\text{C}$  で標識したもの ( $^{14}\text{C}$ -メトラクロール)、メトラクロールのカルボニル炭素を  $^{13}\text{C}$  で標識したもの ( $^{13}\text{C}$ -メトラクロール) 及びメトラクロール *S* 体のフェニル基の炭素を均一に  $^{14}\text{C}$  で標識したもの ( $^{14}\text{C}$ -*S* 体) を用いて実施された。放射能濃度及び代謝物濃度は、特に断りがない場合はメトラクロールに換算した。代謝物/分解物略称及び検査値等略称は別紙 1 及び 2 に示されている。

本評価書において、「*S*-メトラクロール」は、光学異性体の *R* 体を 20%以下、*S* 体を 80%以上含む混合物を示す。*S* 体単剤を意味するときには、「*S* 体」と表記した。

### 1. 動物体内運命試験

#### (1) 動物体内運命試験 (ラセミ体)

##### ① 吸収率

##### a. 血中濃度推移

SD ラット (一群雌雄各 3 匹) に、 $^{14}\text{C}$ -メトラクロールを 1.5 mg/kg 体重 (以下 [1. (1)] において「低用量」という。) または 300 mg/kg 体重 (以下 [1. (1)] において「高用量」という。) で単回経口投与し、血中濃度推移について検討された。

血漿中放射能濃度推移は表 1 に示されている。

吸収は速やかであり、性別、投与量にかかわらず、最高濃度到達時間 ( $T_{\text{max}}$ ) は 4 時間であった。血漿中最高濃度 ( $C_{\text{max}}$ ) や消失半減期 ( $T_{1/2}$ ) に、性差は認められなかった。(参照 10)

表 1 血漿中放射能濃度推移

| 投与量                                  | 1.5 mg/kg 体重/日 |       | 300 mg/kg 体重/日 |       |
|--------------------------------------|----------------|-------|----------------|-------|
|                                      | 雄              | 雌     | 雄              | 雌     |
| $T_{\text{max}}$ (時間)                | 4              | 4     | 4              | 4     |
| $C_{\text{max}}$ ( $\mu\text{g/g}$ ) | 0.089          | 0.093 | 22.1           | 26.4  |
| $T_{1/2}$ (時間)                       | 8~24           | 8~24  | 24~48          | 24~48 |

##### b. 吸収率

胆汁排泄試験[1. (1)④b.]において、胆汁中排泄試験群における尿及び胆汁中排泄率の合計は 92%であり、糞中排泄率が約 2%であったことから、体内吸収率は 92~98%であると考えられた。(参照 10)

##### ② 分布

SD ラット (一群雌雄各 5 匹) に、 $^{14}\text{C}$ -メトラクロールを低用量または高用量で単回経口投与して、体内分布試験が実施された。

主要組織における残留放射能濃度は表 2 に示されている。

投与8時間後では、胃、腸、肝臓、血液及びカーカス<sup>1</sup>で比較的放射能濃度が高かったが、血液を除くほとんどの組織では、その後放射能濃度が減少した。血液中の放射能濃度は、投与72時間後までほとんど変化がない、もしくはわずかに増加した。投与72時間後では血球中における放射能濃度が高く、投与放射能の一部が血球と結合していることが示唆された。

全身オートラジオグラフィを実施したところ、投与8時間後において、胃、小腸及び血液において最も放射能濃度が高く、次いで肝臓、骨髄及び肺であり、これら以外の組織への分布はほとんど認められなかった。

また、尿及び糞中排泄試験[1. (1) ④a.]における各投与群（高用量単回投与の試験②を除く）について、試験終了時（投与168時間後）の、主要組織における残留放射能濃度が表3に示されている。赤血球における放射能濃度が高く、次いで脾臓、肺、肝臓、腎臓及び心臓で放射能濃度が高かった。（参照10、11）

表2 主要組織における残留放射能濃度 (µg/g)

| 投与量<br>(mg/kg 体重) | 性別 | 投与8時間後  | 投与72時間後:   |
|-------------------|----|---|--|
| 1.5               | 雄  | 腸(21.9)、胃(4.20)、カーカス(0.629)、肝臓(0.623)、血球(0.583)、血液(0.380)、脾臓(0.377)、腎臓(0.355)、甲状腺(0.183)、肺(0.170)、膵臓(0.151)、骨髄(0.138)、下垂体(0.121)、副腎(0.107)、血漿(0.091)                        | 血球(1.138)、血液(0.573)、腸(0.421)、肺(0.150)、脾臓(0.124)、肝臓(0.116)、下垂体(0.104)、腎臓(0.100)、骨髄(0.075)、甲状腺(0.073)、心臓(0.069)、膵臓(0.068)、脂肪(0.057)、副腎(0.048)、カーカス(0.033)、胃(0.026)、精巣上体(0.023)、血漿(0.019)         |
|                   | 雌  | 腸(21.7)、胃(1.07)、血球(0.677)、カーカス(0.536)、肝臓(0.478)、血液(0.449)、脾臓(0.400)、腎臓(0.348)、肺(0.199)、卵巣(0.199)、甲状腺(0.186)、膵臓(0.181)、子宮(0.170)、骨髄(0.158)、下垂体(0.122)、脂肪(0.117)、血漿(0.108)    | 血球(1.191)、血液(0.558)、腸(0.332)、肺(0.148)、脾臓(0.120)、下垂体(0.119)、肝臓(0.106)、腎臓(0.099)、卵巣(0.093)、骨髄(0.089)、甲状腺(0.086)、子宮(0.074)、心臓(0.072)、膵臓(0.069)、脂肪(0.058)、副腎(0.047)、胃(0.039)、カーカス(0.031)、血漿(0.019) |
| 300               | 雄  | 胃(9,420)、腸(3,170)、血球(217)、肝臓(201)、血液(116)、カーカス(104)、脾臓(88.3)、腎臓(86.7)、肺(44.1)、甲状腺(35.8)、副腎(30.4)、骨髄(29.0)、膵臓(28.9)、脂肪(23.9)、心臓(23.1)、下垂体(22.5)、血漿(17.3)                     | 血球(357)、血液(182)、脾臓(42.1)、肺(34.7)、腎臓(27.7)、骨髄(26.1)、下垂体(23.9)、心臓(21.0)、肝臓(20.5)、甲状腺(16.9)、腸(15.2)、副腎(15.2)、膵臓(9.60)、脂肪(8.22)、カーカス(7.95)、精巣上体(6.78)、毛皮(5.94)、脳(5.28)、血漿(4.59)                    |
|                   | 雌  | 胃(10,300)、腸(2,760)、血球(269)、肝臓(179)、血液(136)、カーカス(95.9)、脾臓(79.9)、腎臓(74.8)、肺(51.2)、甲状腺(38.6)、卵巣(36.7)、副腎(36.5)、子宮(33.9)、骨髄(32.3)、膵臓(31.8)、下垂体(24.2)、脂肪(24.0)、心臓(23.2)、血漿(19.9) | 血球(374)、血液(188)、脾臓(42.7)、肺(41.3)、下垂体(30.1)、腎臓(29.0)、骨髄(25.3)、肝臓(20.9)、心臓(20.5)、甲状腺(16.2)、副腎(15.6)、腸(15.4)、卵巣(12.4)、子宮(10.7)、脂肪(9.69)、カーカス(7.35)、膵臓(7.20)、脳(5.94)、毛皮(5.31)、血漿(4.68)             |

<sup>1</sup> 組織・臓器を取り除いた残渣のことをカーカスという（以下同じ）。



表3 排泄試験における各組織中残留放射能濃度 (µg/g)

| 投与条件                     | 性別 | 試験終了時 <sup>1)</sup>  |
|--------------------------|----|--|
| 1.5<br>mg/kg 体重<br>単回経口  | 雄  | 赤血球(0.957)、脾臓(0.073)、肺(0.056)、肝臓(0.046)、腎臓(0.040)、心臓(0.028)、カーカス(0.021)、骨(大腿)(0.008)、脳(0.006)、脂肪(0.006)、精巢(0.005)、血漿(0.005)              |
|                          | 雌  | 赤血球(1.31)、脾臓(0.114)、肝臓(0.085)、肺(0.079)、腎臓(0.062)、心臓(0.047)、カーカス(0.022)、卵巣(0.015)、血漿(0.012)   |
| 300<br>mg/kg 体重<br>単回経口① | 雄  | 赤血球(144)、脾臓(8.47)、肺(7.46)、肝臓(5.70)、腎臓(5.37)、心臓(4.77)、カーカス(1.99)、骨(大腿)(1.43)、脳(0.831)、筋肉(大腿)(0.799)、精巢(0.737)、血漿(0.727)                   |
|                          | 雌  | 赤血球(227)、脾臓(15.5)、肺(13.5)、腎臓(8.03)、肝臓(7.92)、心臓(6.30)、カーカス(2.67)、骨(大腿)(2.19)、卵巣(2.06)、脳(1.52)、脂肪(1.37)、血漿(1.08)                           |
| 1.5<br>mg/kg 体重<br>反復経口  | 雄  | 赤血球(0.951)、脾臓(0.070)、腎臓(0.049)、肺(0.048)、肝臓(0.045)、心臓(0.035)、カーカス(0.017)、骨(大腿)(0.009)、精巢(0.005)、脳(0.005)、脂肪(0.005)、血漿(0.005)              |
|                          | 雌  | 赤血球(1.32)、脾臓(0.111)、肺(0.106)、肝臓(0.066)、腎臓(0.063)、心臓(0.045)、卵巣(0.020)、カーカス(0.014)、骨(大腿)(0.012)、脳(0.010)、脂肪(0.010)、血漿(0.007)               |
| 1.5<br>mg/kg 体重<br>単回静脈内 | 雄  | 赤血球(1.53)、脾臓(0.127)、肺(0.089)、肝臓(0.058)、腎臓(0.058)、心臓(0.051)、精巢(0.030)、カーカス(0.030)、脳(0.016)、骨(大腿)(0.012)、脂肪(0.010)、筋肉(大腿)(0.008)、血漿(0.006) |
|                          | 雌  | 赤血球(1.39)、脾臓(0.151)、肺(0.092)、肝臓(0.082)、腎臓(0.053)、心臓(0.048)、カーカス(0.030)、卵巣(0.017)、骨(大腿)(0.016)、脳(0.015)、血漿(0.014)                         |

注) 1) 投与(反復投与試験は最終投与) 168 時間後の各組織中放射能濃度

### ③代謝物同定・定量

尿及び糞中排泄試験[1. (1)④a.]で得られた投与後 168 時間の尿及び糞を試料として、代謝物同定・定量試験が実施された。

尿及び糞中代謝物は表 4 に示されている。

親化合物は、いずれの試料中も検出されないか、検出されてもごくわずかであった。32 種類の化合物が同定され、主要代謝物は、D、C、AN1、AN2、AN7、AN8、AN9 及び AN9'であった。(参照 12)

表4 尿、糞及び胆汁中代謝物 (%TAR)

| 投与条件                         | 性別 | 試料 | メトラクロール | 代謝物   |
|------------------------------|----|----|---------|---|
| 1.5<br>mg/kg 体重<br>単回経口      | 雄  | 尿  | —       | D(6.8)、AN9(4.4)、B(2.9)、AN10(2.4)、AN7(1.3)、AN8(1.2)、AN1(0.8)、G(0.5)、AN2(0.4)、C(0.2)、AN5(0.2)、AN7'(0.1)   |
|                              |    | 糞  | —       | D(12.6)、C(5.2)、AN8(4.2)、AN7(4)、AN3(2.7)、AN9'(2.1)、AN4(1.5)、AN2(1.4)、AN1(1.4)、B(0.7+0.5)、AN5'(0.7)、G(0.7)、AN5(0.6)、AN12'(0.4)                  |
|                              | 雌  | 尿  | —       | D(5.6)、AN1(3.7)、C(3.2)、AN10(2.5)、AN7(2)、AN2(1.9)、AN9(1.9)、AN8(1.2)、B(1.1)、AN3'(0.9)、AN5(0.7)、AN6(0.5)、G(<0.1)、AN12'(<0.1)                     |
|                              |    | 糞  | —       | D(6.7)、C(4.9)、AN3(4)、AN8(2.3)、AN2(2.2)、B(0.5+1.4)、AN9'(1.8)、AN1(1.4)、AN7(1.3)、G(0.5)、AN12'(0.1)   |
| 300<br>mg/kg 体重<br>単回経口①     | 雄  | 尿  | —       | D(6)、AN9(3.7)、B(2.8)、AN7(1.6)、AN1(1.1)、C(0.6)、AN2(0.6)、AN12'(0.3)、AN5(0.2)、AN6(0.2)、AN11(0.2)、AN10(<0.1)                                      |
|                              |    | 糞  | 0.1     | D(10)、AN3のグルクロン酸抱合体(5.3)、C(3)、AN3(2.3)、AN8(2.1)、AN9'(1.9)、B(0.4+1.2)、AN7(1.6)、AN2(1)、AN5(1)、G(0.7)、AN1(0.5)、AN4(0.4)、AN12'(0.4)、AN6(0.3)      |
|                              | 雌  | 尿  | —       | D(5.6)、AN2(2.8)、AN5(2.7)、AN1(2.5)、AN10(1.8)、C(1.7)、AN8(1.5)、AN9(1.5)、AN7(1.1)、B(0.9)、AN3'(0.3)、AN6(0.3)、AN12'(0.2)、AN7'(0.1)、G(<0.1)          |
|                              |    | 糞  | 0.1     | C(8.9)、D(8)、AN2(2.3)、AN7(2.2)、B(1.2+0.6)、AN8(1.8)、AN1(1.5)、AN3(1.4)、AN9'(1.2)、AN5(1.1)、G(0.6)、AN3のグルクロン酸抱合体(0.4)、AN4(0.4)、AN6(0.3)、AN12'(0.2) |
| 1.5<br>mg/kg 体重<br>反復経口      | 雄  | 尿  | —       | D(7.4)、AN9(6.1)、B(2.5)、AN3'(1.6)、AN8(1.4)、AN7(1.2)、AN1(0.9)、C(0.7)、AN2(0.5)、AN12'(0.3)、AN5(0.2)、AN7'(0.2)、G(<0.1)                             |
|                              |    | 糞  | —       | D(13)、AN8(5.9)、AN9'(3.5)、AN3(2.4)、C(1.7)、AN7(1.5)、AN3のグルクロン酸抱合体(1.2)、G(1.2)、B(0.3+0.8)、AN4(0.8)、AN2(0.7)、AN1(0.3)、AN5(<0.1)                   |
|                              | 雌  | 尿  | —       | D(9.2)、C(5.1)、AN1(4.9)、AN2(3.4)、AN9(2.8)、AN7(2.6)、AN8(2.1)、B(1.2)、AN5(1.1)、AN6(0.8)、G(0.1)、AN12'(0.1)   |
|                              |    | 糞  | <0.1    | D(5)、AN3(4.6)、AN8(3.7)、AN9'(1.8)、B(0.4+0.7)、AN2(1.1)、AN4(0.9)、AN7(0.8)、G(0.7)、AN1(0.6)、C(0.2)、AN5(0.2)、AN12'(<0.1)                            |
| 1.5<br>mg/kg 体重<br>単回<br>静脈内 | 雄  | 尿  | <0.1    | D(9.2)、C(5.1)、AN1(4.9)、AN2(3.4)、AN9(2.8)、AN7(2.6)、AN8(2.1)、B(1.2)、AN5(1.1)、AN6(0.8)、G(0.1)、AN12'(0.1)   |
|                              |    | 糞  | —       | D(12)、AN8(5.2)、AN9'(2.5)、AN3(2)、AN2(1.9)、C(1.7)、AN4(1.7)、B(0.4+1)、AN1(1.1)、AN5'(0.3)  |
|                              | 雌  | 尿  | —       | D(13)、AN1(4.8)、C(4.4)、AN2(4.2)、B(2.9)、AN10(2.4)、AN7(1.9)、AN9(1.7)、AN3'(1.3)、AN8(0.6)、AN5(0.4)   |
|                              |    | 糞  | —       | D(13)、AN2(3.2)、AN8(1.4)、AN1(1.3)、B(0.5+0.3)、C(0.6)、AN3(0.4)、G(0.3)  |

注) — : 検出せず

#### ④排泄

##### a. 尿及び糞中排泄

SD ラット（一群雌雄各 5 匹）に、<sup>14</sup>C-メトラクロールを低用量または高用量で単回経口投与、低用量で反復経口投与（非標識体を 14 日間反復経口投与後に <sup>14</sup>C-メトラクロールを単回投与）あるいは低用量で静脈内投与して、排泄試験が実施された。

尿及び糞中排泄率は表 5 に示されている。

いずれの投与群においても、投与後（反復投与試験は最終投与後）168 時間で、糞尿中に総投与放射能（TAR）の 91.8～98.8%が排泄された。静脈内投与と経口投与で、尿中及び糞中排泄率に大きな差が認められなかったことから、腸管からの吸収率は非常に高いと考えられた。また、静脈内投与における糞中排泄率が、34.8～47.8%TAR であったことから、胆汁中排泄率は 30%TAR 以上と考えられた。

高用量単回経口投与群では、雌雄とも糞中排泄が尿中排泄より多かったが、他の投与群では、雄では糞中排泄、雌では尿中排泄が主要排泄経路であった。（参照 11）

表 5 投与後 48 及び 168 時間の尿中及び糞中排泄率 (%TAR)

| 投与方法       | 単回経口投与       |      |      |      |                |      |      |      |                |      |      |      |
|------------|--------------|------|------|------|----------------|------|------|------|----------------|------|------|------|
|            | 1.5 mg/kg 体重 |      |      |      | 300 mg/kg 体重①* |      |      |      | 300 mg/kg 体重②* |      |      |      |
| 性別         | 雄            |      | 雌    |      | 雄              |      | 雌    |      | 雄              |      | 雌    |      |
| 試料         | 尿            | 糞    | 尿    | 糞    | 尿              | 糞    | 尿    | 糞    | 尿              | 糞    | 尿    | 糞    |
| 投与後 48 時間  | 26.5         | 54.0 | 41.3 | 39.4 | 37.7           | 50.9 | 36.8 | 46.5 | 29.1           | 64.9 | 36.0 | 50.5 |
| 投与後 168 時間 | 30.5         | 62.0 | 48.2 | 46.0 | 41.0           | 53.9 | 42.7 | 51.9 | 31.7           | 67.1 | 41.3 | 55.0 |
| 投与方法       | 反復経口投与       |      |      |      | 単回静脈内投与        |      |      |      |                |      |      |      |
| 投与量        | 1.5 mg/kg 体重 |      |      |      | 1.5 mg/kg 体重   |      |      |      |                |      |      |      |
| 性別         | 雄            |      | 雌    |      | 雄              |      | 雌    |      |                |      |      |      |
| 試料         | 尿            | 糞    | 尿    | 糞    | 尿              | 糞    | 尿    | 糞    |                |      |      |      |
| 投与後 48 時間  | 38.0         | 49.3 | 49.9 | 35.7 | 39.5           | 41.1 | 49.8 | 29.0 |                |      |      |      |
| 投与後 168 時間 | 40.7         | 53.1 | 54.5 | 39.3 | 44.0           | 47.8 | 57.2 | 34.8 |                |      |      |      |

注) \*: 単回経口投与群の高用量群は、溶媒の異なる試験を 2 種類実施し、①は、他の試験と同じ溶媒 (PEG200) を、②はコーン油を用いた。

##### b. 胆汁中排泄

胆管カニューレを挿入した SD ラット（一群雄 3 匹）に、<sup>14</sup>C-メトラクロールを低用量で単回経口投与して、胆汁中排泄試験が実施された。また、単回経口投与後 48 時間採取した胆汁の一部を、別の胆管カニューレを挿入した SD ラット（一群雄 3 匹）の十二指腸内に注入し、腸肝循環について検討された。

胆汁中排泄試験群及び腸肝循環試験群における、尿、糞及び胆汁中排泄率は表 6 に示されている。

投与後 48 時間における胆汁中排泄率は、75.6%TAR であった。さらに、十二指腸内に注入された胆汁は再吸収され、そのうち 16.4%TAR が尿中に、65.2%TAR が胆汁中に排泄された。このことは、本剤の腸肝循環を示唆するものと考えられた。(参照 10)

表 6 投与後 48 時間\*の尿、糞及び胆汁中排泄率 (%TAR)

| 試験群 | 胆汁中排泄試験群     |      |      | 腸肝循環試験群      |      |      |
|-----|--------------|------|------|--------------|------|------|
| 投与量 | 1.5 mg/kg 体重 |      |      | 300 mg/kg 体重 |      |      |
| 試料  | 尿            | 糞    | 胆汁   | 尿            | 糞    | 胆汁   |
| 排泄率 | 16.1         | 2.24 | 75.6 | 16.4         | 14.0 | 65.2 |

注) \*: 胆汁中排泄試験群は  $^{14}\text{C}$ -メトラクロール単回経口投与後 48 時間、腸肝循環試験群は胆汁の十二指腸内投与後 48 時間の試料を用いた。

## (2) 動物体内運命試験 (S体)

### ①吸収

#### a. 血中濃度推移

SD ラット (一群雌雄各 5 匹) に、 $^{14}\text{C}$ -S 体を 0.5 mg/kg 体重 (以下[1. (2)]において「低用量」という。) または 100 mg/kg 体重 (以下[1. (2)]において「高用量」という。) で単回経口投与し、血中濃度推移について検討された。

血漿中放射能濃度は、用量及び性別に関係なく、投与後 1 時間以内に高濃度 (高用量群雌以外の群では、このときの値が  $C_{\max}$ ) に達した後減少し、その後再び血漿中放射能濃度が上昇した。投与後 1 時間以内の高値を除いた血漿中放射能濃度推移は表 7 に示されている。

$T_{\max}$  は、低用量群では 8 時間であり、高用量群では 12~18 時間であった。(参照 13)

表 7 血漿中放射能濃度推移

| 投与量                            | 0.5 mg/kg 体重 |      | 100 mg/kg 体重 |     |
|--------------------------------|--------------|------|--------------|-----|
|                                | 雄            | 雌    | 雄            | 雌   |
| $T_{\max}$ (時間)                | 8            | 8    | 18*          | 12  |
| $C_{\max}$ ( $\mu\text{g/g}$ ) | 0.03         | 0.03 | >3.87*       | 4.5 |
| $T_{1/2}$ (時間)                 | 31           | 24   | 44           | 32  |

注) \*: 投与 12 時間後 (3.87  $\mu\text{g/g}$ ) 及び投与 24 時間後 (3.85  $\mu\text{g/g}$ ) がほぼ同濃度であったことから推定した値

#### b. 吸収率

胆汁中排泄試験[1. (2)③b.]における尿中及び胆汁中排泄率ならびに組織残留率の合計より、体内吸収率は 97.3~101%と算出された。(参照 13)

## ②分布

SD ラット（一群雌雄各 12 匹）に、<sup>14</sup>C-S 体を低用量または高用量で単回経口投与して、体内分布試験が実施された。

主要組織における残留放射能濃度は表 8 に示されている。

全血を除く組織中の放射能濃度は、投与 12~24 時間後に最高値に達し、その後減少したが、全血中では、投与 24 時間後から、ほぼ一定の値で推移した。全血を除くと、投与 12 時間後では腎臓及び肝臓で、投与 144 時間後では脾臓、肺、腎臓及び肝臓で比較的放射能濃度が高かった。

また、尿及び糞中排泄試験[1, (2)③a.]における各投与群について、試験終了時（投与 168 時間後）の、主要組織における残留放射能濃度が表 9 に示されている。全血における放射能濃度が高く、次いで脾臓、肺、肝臓、腎臓及び心臓で放射能濃度が高かった。（参照 13）

表 8 主要組織における残留放射能濃度 (µg/g)

| 投与量                | 性別 | 投与 12 時間後  | 投与 144 時間後   |
|--------------------|----|--|--|
| 0.5<br>mg/kg<br>体重 | 雄  | 腎臓(0.123)、肝臓(0.122)、全血(0.106)、脾臓(0.033)、肺(0.033)、カーカス(0.031)、血漿(0.020)                     | 全血(0.190)、脾臓(0.041)、肝臓(0.021)、肺(0.018)、腎臓(0.014)、心臓(0.010)、脳(0.006)、骨(0.006)、精巣(0.006)、筋肉(0.006)、脂肪(0.005)、カーカス(0.005)、血漿(0.001)           |
|                    | 雌  | 全血(0.125)、肝臓(0.067)、肺(0.042)、腎臓(0.039)、カーカス(0.038)、卵巣(0.027)、脂肪(0.022)、子宮(0.021)、血漿(0.018) | 全血(0.196)、脾臓(0.033)、肺(0.024)、腎臓(0.015)、肝臓(0.014)、卵巣(0.014)、心臓(0.012)、骨(0.008)、子宮(0.005)、脳(0.004)、カーカス(0.004)、脂肪(0.003)、筋肉(0.003)、血漿(0.002) |
| 100<br>mg/kg<br>体重 | 雄  | 全血(22.8)、肝臓(16.8)、腎臓(16.2)、脾臓(5.40)、肺(5.15)、脂肪(5.00)、カーカス(4.31)、心臓(3.46)、血漿(3.20)          | 全血(39.9)、脾臓(8.03)、肝臓(4.69)、肺(4.11)、腎臓(3.30)、心臓(2.65)、骨(1.76)、カーカス(0.90)、脳(0.82)、筋肉(0.55)、精巣(0.49)、脂肪(0.37)、血漿(0.31)                        |
|                    | 雌  | 全血(22.3)、肝臓(15.1)、腎臓(8.65)、脂肪(5.72)、肺(5.58)、卵巣(5.13)、脾臓(3.61)、カーカス(3.61)、子宮(3.50)、血漿(2.93) | 全血(44.4)、脾臓(5.44)、肺(5.00)、腎臓(3.21)、卵巣(2.48)、心臓(2.47)、肝臓(2.31)、骨(1.59)、脂肪(0.95)、子宮(0.83)、脳(0.82)、カーカス(0.70)、筋肉(0.26)、血漿(0.24)               |

表9 排泄試験における各組織中残留放射能濃度 (µg/g)

| 投与条件                 | 性別 | 試験終了時*   |
|----------------------|----|--|
| 0.5 mg/kg 体重<br>単回経口 | 雄  | 全血(0.211)、脾臓(0.033)、肺(0.033)、肝臓(0.017)、心臓(0.017)、腎臓(0.016)、骨(0.011)、カーカス(0.005)、脳(0.005)、脂肪(0.003)、筋肉(0.003)、精巣(0.002)、血漿(0.001)           |
|                      | 雌  | 全血(0.159)、脾臓(0.033)、肺(0.026)、肝臓(0.015)、腎臓(0.013)、心臓(0.011)、卵巣(0.009)、骨(0.008)、脳(0.004)、カーカス(0.004)、脂肪(0.003)、子宮(0.003)、筋肉(0.002)、血漿(0.001) |
| 100 mg/kg 体重<br>単回経口 | 雄  | 全血(33.2)、脾臓(5.67)、肺(3.94)、肝臓(2.78)、腎臓(2.70)、心臓(2.20)、骨(1.18)、カーカス(1.13)、脳(0.67)、筋肉(0.50)、脂肪(0.37)、精巣(0.31)、血漿(0.24)                        |
|                      | 雌  | 全血(38.7)、脾臓(6.36)、肺(6.33)、肝臓(3.22)、腎臓(2.68)、心臓(2.60)、卵巣(1.46)、骨(1.40)、カーカス(1.13)、脂肪(0.78)、脳(0.76)、子宮(0.46)、筋肉(0.38)、血漿(0.19)               |
| 100 mg/kg 体重<br>反復経口 | 雄  | 全血(0.087)、脾臓(0.018)、肝臓(0.010)、肺(0.010)、腎臓(0.009)、心臓(0.007)、カーカス(0.004)、骨(0.003)、脳(0.002)、脂肪(0.002)、筋肉(0.002)、血漿(0.001)                     |
|                      | 雌  | 全血(0.090)、脾臓(0.022)、肺(0.012)、肝臓(0.009)、腎臓(0.008)、心臓(0.007)、卵巣(0.006)、カーカス(0.004)、脂肪(0.002)、脳(0.002)、骨(0.002)、筋肉(0.001)、血漿(0.001)           |

注) \*: 投与 (反復投与試験は最終投与) 168 時間後の各組織中放射能濃度

### ③排泄

#### a. 尿及び糞中排泄

SD ラット (一群雌雄各 5 匹) に、<sup>14</sup>C-S 体を低用量または高用量で単回経口投与あるいは反復経口投与 (非標識体を高用量で 14 日間反復経口投与後に標識体を低用量で単回投与) して、排泄試験が実施された。

投与後 (反復投与試験は最終投与後) 48 及び 168 時間の尿及び糞中排泄率は表 10 に示されている。

いずれの投与群においても、投与後 168 時間で、糞尿中に 94.2~97.1% TAR が排泄された。

いずれの投与群、性別とも主要排泄経路は糞中であつたが、雄に比べ雌では尿中排泄と糞中排泄の差が小さかった。(参照 13)

表 10 投与後 48 及び 168 時間の尿及び糞中排泄率 (%TAR)

| 投与方法       | 単回経口投与       |      |      |      |              |      |      |      | 反復経口投与       |      |      |      |
|------------|--------------|------|------|------|--------------|------|------|------|--------------|------|------|------|
|            | 0.5 mg/kg 体重 |      |      |      | 100 mg/kg 体重 |      |      |      | 0.5 mg/kg 体重 |      |      |      |
| 性別         | 雄            |      | 雌    |      | 雄            |      | 雌    |      | 雄            |      | 雌    |      |
| 試料         | 尿*           | 糞    | 尿*   | 糞    | 尿*           | 糞    | 尿*   | 糞    | 尿*           | 糞    | 尿*   | 糞    |
| 投与後 48 時間  | 27.2         | 55.4 | 36.6 | 50.2 | 30.6         | 52.8 | 37.9 | 39.1 | 33.2         | 54.6 | 41.7 | 44.9 |
| 投与後 168 時間 | 31.7         | 62.5 | 42.1 | 55.0 | 35.1         | 60.7 | 45.9 | 49.5 | 36.8         | 60.2 | 46.1 | 48.9 |

注) \*: 投与後 168 時間の尿には、ケージ洗浄液を含む。

## b. 胆汁中排泄

胆管カニューレを挿入したSDラット（一群雄3匹）に、<sup>14</sup>C-S体を低用量または高用量で単回経口投与して、胆汁中排泄試験が実施された。

投与後48時間の尿、糞及び胆汁中排泄率は表11に示されている。

投与後48時間における胆汁中排泄率は、79.8%TARであり、胆汁中排泄が主要排泄経路であることが示された。（参照13）

表11 投与後48時間の尿、糞及び胆汁中排泄率及び組織残留（%TAR）

| 投与量 | 0.5 mg/kg 体重 |     |      |      | 100 mg/kg 体重 |     |      |      |
|-----|--------------|-----|------|------|--------------|-----|------|------|
|     | 尿*           | 糞   | 胆汁   | 組織** | 尿*           | 糞   | 胆汁   | 組織** |
| 排泄率 | 4.7          | 2.4 | 79.8 | 16.2 | 3.3          | 2.2 | 79.8 | 14.5 |

注) \*: 尿にはケージ洗浄液を含む。

\*\* : カーカス及び消化管に残留した放射能

### (3) メトラクロール（ラセミ体）及びS体の代謝比較試験

SDラット（一群雌雄各5匹）に、<sup>14</sup>C-S体を(i)0.5 mg/kg 体重（以下[1. (3)]において「低用量」という。）で単回経口投与、(ii)100 mg/kg 体重（以下[1. (3)]において「高用量」という。）で単回経口投与、(iii)反復経口投与（非標識体を高用量で14日間反復経口投与後に標識体を低用量で単回投与）する排泄試験、胆管カニューレを挿入したSDラット（一群雄6匹）に<sup>14</sup>C-S体を(iv)低用量で単回経口投与(v)、高用量で単回経口投与する胆汁排泄試験、SDラット（一群雌雄各3匹）に、<sup>14</sup>C-メトラクロールを(vi)低用量で単回経口投与した排泄試験が実施された。

代謝比較試験における尿、糞及び胆汁中排泄率は表12に示されている。

投与後72時間の尿及び糞中排泄率は、<sup>14</sup>C-S体及び<sup>14</sup>C-メトラクロール低用量単回投与群[(i)及び(vi)]でそれぞれ89.6~93.5及び91.0~95.4%TARであり、メトラクロール及びS体の排泄は同様であると考えられた。

表 12 代謝比較試験における尿、糞及び胆汁中排泄率(%TAR)

| 標識体         |       | 14C-S 体              |        |                       |        |         |        |                                   |                                  | 14C-メトクロール             |        |
|-------------|-------|----------------------|--------|-----------------------|--------|---------|--------|-----------------------------------|----------------------------------|------------------------|--------|
|             |       | 0.5mg/kg 体重<br>単回(i) |        | 100 mg/kg体重<br>単回(ii) |        | 反復(iii) |        | 0.5<br>mg/kg<br>体重<br>単回*<br>(iv) | 100<br>mg/kg<br>体重<br>単回*<br>(v) | 0.5 mg/kg 体重<br>単回(vi) |        |
| 性別          |       | 雄                    | 雌      | 雄                     | 雌      | 雄       | 雌      | 雄                                 | 雌                                | 雄                      | 雌      |
| 尿           | 48 時間 | 27.2                 | 36.6   | 30.6                  | 37.9   | 33.2    | 41.7   | 4.6                               | 3.0                              | 41.8                   | 52.7   |
|             | 72 時間 | 30.0**               | 40.2** | 33.8**                | 43.0** | 35.2**  | 44.5** | —                                 | —                                | 44.0**                 | 56.0** |
| 糞           | 48 時間 | 55.4                 | 50.2   | 52.8                  | 39.1   | 54.6    | 44.9   | 1.1                               | 2.2                              | 44.5                   | 37.8   |
|             | 72 時間 | 59.6                 | 53.3   | 57.5                  | 45.7   | 57.9    | 47.1   | —                                 | —                                | 47.0                   | 39.4   |
| 尿及び糞中<br>合計 |       | 89.6                 | 93.5   | 91.3                  | 88.6   | 93.0    | 91.6   | 5.7                               | 5.2                              | 91.0                   | 95.4   |
| 胆汁 48 時間    |       | —                    | —      | —                     | —      | —       | —      | 79.8                              | 79.8                             | —                      | —      |

注) \*: 胆汁中排泄試験 —: 試料採取せず \*\*: ケージ洗浄液を含む

排泄試験[(i)~(vi)]で得られた尿及び糞を試料として、代謝物分析試験が実施された。代謝物の同定は実施されなかった。

尿中成分は、18~31 の代謝画分に分画された。投与した標識体、用量、投与経路及び性別にかかわらず、多くの画分が共通していた。14C-S 体低用量単回投与群では、主要代謝画分である U18 及び U2 はそれぞれ 4.3~8.2%TAR 及び 2.8~3.4%TAR 存在したが、14C-メトクロール低用量単回投与群でも、U18 及び U2 はそれぞれ 8.9~12.3 及び 4.9~7.6%TAR 存在した。

糞中成分は、5~15 の代謝画分に分画された。14C-S 体高用量単回投与群では、主要画分は F12 であり、11.1~13.2%TAR 存在した。14C-S 体低用量単回投与群では、雌では F13 が最も多く、7.5%TAR 存在したが、雄では 3.9%TAR であった。また、各投与群で、F3 が比較的多く存在し、14C-S 体反復投与群で 6.5~8.4%TAR、高用量単回投与群で 2.1~4.4%TAR、低用量単回投与群で 4.7~6.3%TAR、14C-メトクロール低用量単回投与群で 4.6~6.0%TAR であった。

胆汁中成分は、最大で 14 画分に分画され、G7 が 31.3~33.3%TAR、G8 が 9.6~14.6%TAR 存在した。

14C-S 体投与群及び 14C-メトクロール投与群では、多くの代謝画分が共通しており、S 体もメトクロールと同様の経路で代謝されると考えられた。(参照 14)

#### (4) ラットの赤血球中での減衰 (ラセミ体)

メトクロールの赤血球における残留が比較的高いため、SD ラット (一群雄 24 匹) に、14C-メトクロールを 10 mg/kg 体重で単回経口投与し、赤血球中の減衰について調べられた。

尿及び糞中に、投与 4 日後で 97%TAR、投与 53 日後で 100%TAR の放射能が排



泄された。

血漿中の放射能濃度は、投与2日後の0.23  $\mu\text{g/g}$ が最大値であり、その後減衰して、試験期間中0.1  $\mu\text{g/g}$ を超えなかった。赤血球中の放射能濃度は、投与2日後の8.86  $\mu\text{g/g}$ が最大値であり、その後減衰したが、投与30日後にも5.21  $\mu\text{g/g}$ 存在した。

赤血球中推定半減期は26.5日と算出された。(参照15)

#### (5) *in vitro* 赤血球結合性試験 (S体)

ラットへの経口投与後、メトラクロールは血液中に長期残留が認められたため、ヒトへの影響を検討するため、*in vitro* 赤血球結合性試験が実施された。

ヒト(48歳、男性)及びRAUFラット(雄3匹)の血液に $^{14}\text{C}$ -S体を添加(ヒト:1.2  $\mu\text{g/g}$ 血液、ラット:1.0  $\mu\text{g/g}$ 血液)し、37°C、4時間培養後、血球及び血漿に分離した。血球はさらに溶血させ、細胞質分画等に画分した。

ラットでは、89.0%TARの放射能が細胞質蛋白分画に存在し、血漿中の放射能は4.8%TARであったのに対し、ヒトでは、血漿中に72.2%TARの放射能が存在し、細胞質蛋白分画に存在した放射能は7.1%TARであった。

本試験より、ラット血球へのメトラクロールの強い結合は、種特異的な現象であり、ヒトには当てはまらなないと考えられた。

ラットでは、ヘモグロビン分子グロビン部分のシステイン残基 $\beta$ -125が表面全体に存在し、反応性分子が結合しやすいと考えられているが、ヒトではシステイン残基 $\beta$ -125は存在しないことが知られている。本試験の結果は、グロビン構造の種差が関与していると考えられた。(参照16)

## 2. 植物体内運命試験

### (1) とうもろこし(圃場及び温室:ラセミ体)

圃場栽培(約1.4mの試験区)においては、とうもろこし(品種:ノースラップキングウェイクロス)の播種直後に $^{14}\text{C}$ -メトラクロールを2,240 g ai/haで土壌表面に処理し、温室栽培においては、同とうもろこしをポットに播種した直後に $^{14}\text{C}$ -メトラクロールを混合した土壌を表層に広げ(2,240 g ai/ha相当)、温室内で栽培された後、各試験とも播種4、8、12及び16週後に採取した茎葉及び3種類の深さから採取した土壌(土壌のみ播種1日後にも採取)ならびに播種16週後に採取した子実を試料として、植物体内運命試験が実施された。

各試験における、とうもろこし及び土壌試料中放射能分布は表13に示されている。

圃場試験においては、茎葉中の放射能濃度は、播種4週後に0.25 mg/kgであったが、その後減少し、播種16週後の茎葉中では0.17 mg/kgであった。子実中(乾燥)の放射能濃度は16週後に0.02 mg/kgであり、可食部への移行は少ないと考えられた。

土壤中放射能は経時的に減少した。土壤①中の非抽出物は経時的に増加し、播種16週後には、土壤①(0~7.6 cm 深)中の総残留放射能(TRR)の80.5%が非抽出性であった。

温室試験においては、茎葉中の放射能濃度は、播種4週後の1.45 mg/kgから播種12週後の0.37 mg/kgまで減少した。播種16週後に0.72 mg/kgと増加したのは、乾燥の影響と考えられた。そのうち76.4%TRRが抽出画分に存在した。可食部(子実)中の放射能濃度は、16週後に0.05 mg/kgであった。

土壤表層中の放射能は、経時的に減少した。土壤表層中では、播種4週後にメトラクロールが39%TRR存在したが、播種16週後には4%TRRに減少したことから、メトラクロールは土壤中で速やかに分解されるものと考えられた。(参照17、18)

表13 とうもろこし及び土壤試料中放射能分布 (mg/kg)

| 試料    | 茎葉   |       |        | 子実   | 土壤   |      |      |
|-------|------|-------|--------|------|------|------|------|
|       | 全体   | 抽出画分* | 未抽出残渣* |      | ①    | ②    | ③    |
| 圃場試料  |      |       |        |      |      |      |      |
| 播種1日後 | /    | /     | /      | /    | 1.79 | 0.04 | /    |
| 4週    | 0.25 | 88.0% | 8.0%   | /    | 0.73 | 0.14 | 0.01 |
| 8週    | 0.12 | —     | —      | /    | 0.75 | 0.31 | 0.08 |
| 12週   | 0.11 | 100%  | 9.1%   | /    | 0.56 | 0.26 | 0.11 |
| 16週   | 0.17 | 53.0% | 47.1%  | 0.02 | 0.31 | 0.10 | 0.00 |
| 温室試料  |      |       |        |      |      |      |      |
| 播種0日後 | /    | /     | /      | /    | 3.02 | 0.03 | /    |
| 4週    | 1.45 | 86.9% | 11.7%  | /    | 1.92 | 0.73 | 0.43 |
| 8週    | 0.46 | —     | —      | /    | 0.50 | 0.20 | 0.25 |
| 12週   | 0.37 | 89.2% | 18.9%  | /    | 0.69 | 0.43 | 0.30 |
| 16週   | 0.72 | 76.4% | 18.1%  | 0.05 | 0.65 | 0.24 | 0.14 |

注) 圃場: 土壤①: 0~7.6 cm 深 ②: 7.6~15.2 cm 深 ③: 15.2~22.9 cm 深

温室: 土壤①: 0~3 cm 深 ②: 3~6 cm 深 ③: 6~9 cm 深

\*: 抽出画分及び未抽出残渣の値は、茎葉の総残留放射能(TRR)を100%としたときの割合(%)

/: 試料採取せず - : 分析せず

## (2) とうもろこし(水耕栽培: ラセミ体)

発芽2週後のとうもろこし(品種: ORLA)が<sup>14</sup>C-メトラクロールを2 mg/L含む水耕液で1週間水耕栽培された後、<sup>14</sup>C-メトラクロールを含まない水耕液で5週間栽培された。処理終了時、処理終了2及び5週後に採取した植物体(緑部、黄葉部及び根部)を試料として、植物体内運命試験が実施された。

とうもろこし及び水耕液試料中放射能分布は表14に示されている。

処理期間中に総処理放射能(TAR)の71.8%がとうもろこしに吸収された。地上部(緑部及び黄葉部)では、未抽出残渣に存在する放射能は、植物体全体の放射能

の5%TRR以下であったが、根部では、未抽出残渣に存在する放射能が経時的に増加した。

処理終了後、水耕液中の放射能濃度は増加し、とうもろこしに吸収された放射能が水耕液中に排出されたことが示唆された。

地上部中には、抱合体が多く存在した。処理終了2及び5週後の緑部抽出物を加水分解したところ、Tが70%TRR、Uが10~20%TRR存在した。(参照19)

表14 とうもろこし及び水耕液試料中放射能分布(%TRR)

|         | 緑部   |       | 黄葉部 |       | 根部   |       | 水耕液  |
|---------|------|-------|-----|-------|------|-------|------|
|         | 抽出物  | 未抽出残渣 | 抽出物 | 未抽出残渣 | 抽出物  | 未抽出残渣 |      |
| 処理終了時   | 20.0 | 1.4   | —   | —     | 40.9 | 9.4   | —    |
| 処理終了2週後 | 16.9 | 1.7   | —   | —     | 32.9 | 15.6  | 4.6  |
| 処理終了5週後 | 4.8  | 1.2   | 9.6 | 0.9   | 14.3 | 18.7  | 14.4 |

注) —: 分析せず

### (3) とうもろこし (茎部注入及び土壌処理: ラセミ体)

水耕、温室内または圃場栽培されたとうもろこし(品種不明)に、<sup>14</sup>C-メトラクロールまたは<sup>14</sup>C-メトラクロール及び<sup>13</sup>C-メトラクロールの混合物を茎部注入あるいは発芽前に散布(土壌処理)し、植物体内運命試験が実施された。

試験条件は表15に示されている。

表15 試験条件

| 試験 | 処理方法 | 栽培法  | 処理時期  | 処理量                         | 試料採取時期(採取部位)   |
|----|------|------|-------|-----------------------------|----------------|
| ①  | 茎部注入 | 水耕栽培 | 播種3週後 | 0.04 mg/株 <sup>1)</sup>     | 処理1~22日後(茎葉)   |
| ②  | 茎部注入 | 温室栽培 | 播種8週後 | 2.75 mg/株 <sup>1)</sup>     | 処理3週後(茎葉)      |
| ③  | 茎部注入 | 圃場栽培 | 播種5週後 | 10 mg/株 <sup>2)</sup>       | 処理13週後(茎葉及び子実) |
| ④  | 土壌処理 | 圃場栽培 | 発芽前   | 1,530 g ai/ha <sup>3)</sup> | 播種21週後(茎葉及び子実) |

注) 1): <sup>14</sup>C-メトラクロールのみ

2): 1株あたり<sup>14</sup>C-メトラクロール1.2 mg、<sup>13</sup>C-メトラクロール3.2 mg及び非標識メトラクロール5.6 mgの混合物

3): <sup>14</sup>C-メトラクロール及び<sup>13</sup>C-メトラクロールの混合物(混合比不明)

試験①では、処理1から22日後までの茎葉中の代謝物が同定された。処理1日後には、グルタチオン抱合体(代謝物I)及びシステイン抱合体(代謝物J)が茎葉水相抽出物中それぞれ70及び19%存在したが、I及びJは経時的に減少した。一方代謝物K、L及びNが経時的に増加し、処理22日後には、Kが30%、Lが19%、Nが15%を占めた。

試験②、③及び④のとうもろこし試料中放射能分布及び代謝物は表16に示されている。

茎部注入及び土壌処理試験いずれも、子実の放射能濃度は 0.01~0.03 mg/kg であり、可食部への移行は極めて少ないと考えられた。

茎部注入試験における主要代謝物は K、L、M、N 及び O であった。土壌処理試験では、K 及び O は検出されなかった。

とうもろこしにおけるメトラクロールの推定代謝経路は、グルタチオン抱合体 (I) を経て速やかにシステイン抱合体 (J) が生成され、さらにチオ乳酸抱合体 (K)、スルホキシド誘導体 (L)、グルコース抱合体 (N)、M 等が生じると考えられた。(参照 20)

表 16. 試験②、③及び④のとうもろこし試料中放射能分布及び代謝物

| 試験 | 試料採取時期   | 茎葉試料             |            |      |      |      | 子実試料 |                  |
|----|----------|------------------|------------|------|------|------|------|------------------|
|    |          | 総残留放射能濃度 (mg/kg) | 代謝物 (%TRR) |      |      |      |      | 総残留放射能濃度 (mg/kg) |
|    |          |                  | K          | L    | M    | N    | O    |                  |
| ②  | 播種 11 週後 | 39.0             | 20.3       | 28.0 | 10.1 | 15.8 | 2.8  |                  |
| ③  | 播種 18 週後 | 9.4              | 12.0       | 13.2 | 10.5 | 10.5 | 4.2  |                  |
| ④  | 播種 21 週後 | 0.18             | —          | 12.9 | 12.0 | 4.5  | —    |                  |

—: 検出されず /: 試料採取せず

#### (4) とうもろこし (ラセミ体、S体)

乳剤に調製した  $^{14}\text{C}$ -メトラクロールまたは  $^{14}\text{C}$ -S 体をとうもろこし (品種: DK250) の 3 葉期に、1,440 g ai/ha の用量で散布し、散布 1 時間、30、82 及び 153 日後 (成熟期) に採取した植物体 (成熟期のみ茎幹、穂軸及び子実に分けた) を試料として、植物体内運命試験が実施された。また、散布 1 時間後及び 153 日後に 3 種類の深さから採取された土壌も試料とされた。

とうもろこし試料中放射能分布は表 17 に、土壌試料中放射能分布は表 18 に示されている。

$^{14}\text{C}$ -メトラクロール及び  $^{14}\text{C}$ -S 体散布区で、散布 1 時間後の茎葉中放射能濃度はそれぞれ 117 及び 184 mg/kg であったが、その後減少し、成熟期には、茎幹中の放射能濃度はそれぞれ 0.13 及び 0.16 mg/kg であった。子実中の放射能濃度は、 $^{14}\text{C}$ -メトラクロール及び  $^{14}\text{C}$ -S 体散布区でいずれも 0.02 mg/kg であり、可食部への移行はごくわずかであると考えられた。

$^{14}\text{C}$ -メトラクロール及び  $^{14}\text{C}$ -S 体散布区で、散布 1 時間後の茎葉中放射能はすべて抽出性であったが、経時的に抽出性放射能が減少し、未抽出残渣中の放射能濃度が増加した。子実では、14.1~14.2%TRR が抽出性であり、79.8~82.1%TRR が非抽出性であった。

土壌中放射能は、処理 1 時間後の 0~10 cm 深の土壌層に 1.15~1.47 mg/kg の放射能が存在したが、成熟期には同じ土壌層で放射能濃度は 0.53~0.64 mg/kg に減少していた。

茎葉及び茎幹の抽出物中代謝物の分析を実施したところ、散布 1 時間後の茎葉中には、親化合物 ( $^{14}\text{C}$ -メトラクロールまたは  $^{14}\text{C}$ -S 体) が 22.5~39.4%TRR 存在したが、散布 30 日後には、茎葉中の親化合物は検出限界未満であった。代謝物分画及び各画分の放射能分布は、 $^{14}\text{C}$ -メトラクロール及び  $^{14}\text{C}$ -S 体散布区で同様であった。したがって、メトラクロール及び S 体のとうもろこしにおける主要代謝経路は同様であると考えられた。(参照 21)

表 17 とうもろこし試料中放射能分布 (mg/kg)

| 試料採取時期   | 試料 | $^{14}\text{C}$ -メトラクロール |       |        | $^{14}\text{C}$ -S 体 |       |        |
|----------|----|--------------------------|-------|--------|----------------------|-------|--------|
|          |    | 全体                       | 抽出画分* | 未抽出残渣* | 全体                   | 抽出画分* | 未抽出残渣* |
| 散布 1 時間後 | 茎葉 | 117                      | 107%  | —      | 183                  | 102%  | —      |
| 30 日     | 茎葉 | 0.77                     | 99.0% | 3.6%   | 2.74                 | 89.5% | 4.9%   |
| 82 日     | 茎葉 | 0.06                     | 87.3% | 19.3%  | 0.07                 | 79.9% | 26.6%  |
| 153 日    | 茎幹 | 0.13                     | 60.1% | 42.1%  | 0.16                 | 60.4% | 39.1%  |
|          | 穂軸 | 0.02                     | 27.1% | 65.9%  | 0.02                 | 22.9% | 83.9%  |
|          | 子実 | 0.02                     | 14.1% | 79.8%  | 0.02                 | 14.2% | 82.1%  |

注) \*: 抽出画分及び未抽出残渣の値は、茎葉、穂軸または子実における総残留放射能 (TRR) を 100%としたときの割合 (%)

—: 測定もしくは算出せず

表 18 土壌試料中放射能分布 (mg/kg)

| 標識体      | $^{14}\text{C}$ -メトラクロール |      |      | $^{14}\text{C}$ -S 体 |      |      |
|----------|--------------------------|------|------|----------------------|------|------|
|          | ①                        | ②    | ③    | ①                    | ②    | ③    |
| 土壌       |                          |      |      |                      |      |      |
| 散布 1 時間後 | 1.47                     | —    | —    | 1.15                 | —    | —    |
|          | 0.54                     |      |      | 0.35                 |      |      |
| 153 日後   | 0.64                     | 0.21 | 0.08 | 0.53                 | 0.14 | 0.07 |
|          | 0.33                     |      |      | 0.24                 |      |      |

注) 土壌①: 0~10 cm 深 ②: 10~20 cm 深 ③: 20~30 cm 深

上段: それぞれの深さの試料中濃度 下段: 0~30 cm 深の試料中放射能濃度

### (5) レタス (ラセミ体)

播種 3 週間後に移植したレタス (品種: Stokes 185) の移植 1 週間後に、 $^{14}\text{C}$ -メトラクロールを混和した土壌を表層に広げ (3,360 g ai/ha 相当)、温室内で栽培して処理 3、5 及び 6 週後に採取した葉及び 3 種類の深さから採取した土壌 (土壌のみ処理直後にも採取) を試料として、植物体内運命試験が実施された。

レタス及び土壌試料中放射能分布は表 19 に示されている。

土壌中放射能は、時間の経過とともに深い部分の放射能濃度が増加した。

葉試料中の放射能濃度は経時的に増加し、土壌からの吸収が進んだと考えられた。葉試料中放射能は 84.2~100.4%TRR が抽出物中に存在し、そのうち 71.3~78.0%TRR が水溶性であった。