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 🕏	車	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14C-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、14C·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<sub>max</sub>) 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  $12\sim18$  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							
性別	雄	雌	雄	雌						
T <sub>max</sub> (時間)	8	8	18*	12						
C <sub>max</sub> (µg/g)	0.03	0.03	>3.87*	4.5						
T <sub>1/2</sub> (時間)	31	24	44	32						

注)\*: 投与 12 時間後(3.87 μg/g)及び投与 24 時間後(3.85 μg/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)

	我 0 工 文 恒 概 1 ~ 03 1 7 0 7 及 田 1次 3 1 B 1 R 1 X 1 P 1 8 7 8 7										
投与量	性別	投与12時間後	投与 144 時間後								
	-	腎臓(0.123)、肝臓(0.122)、全血	全血(0.190)、脾臟(0.041)、肝臟(0.021)、								
		(0.106)、脾臓(0.033)、肺(0.033)、カー	肺(0.018)、腎臓(0.014)、心臓(0.010)、脳								
	雄	カス(0.031)、血漿(0.020)	(0.006)、骨(0.006)、精巣(0.006)、筋肉								
0.5			(0.006)、脂肪(0.005)、カーカス(0.005)、								
0.5 mg/kg			血漿(0.001)								
l i	塂	全血(0.125)、肝臓(0.067)、肺(0.042)、	全血(0.196)、脾臟(0.033)、肺(0.024)、腎								
体重		腎臓(0.039)、カーカス(0.038)、卵巣	臓(0.015)、肝臓(0.014)、卵巣(0.014)、心								
		(0.027)、脂肪(0.022)、子宮(0.021)、血	臓(0.012)、骨(0.008)、子宮(0.005)、脳								
		漿(0.018)	(0.004)、カーカス(0.004)、脂肪(0.003)、								
			筋肉(0.003)、血漿(0.002)								
		全血(22.8)、肝臟(16.8)、腎臟(16.2)、脾	全血(39.9)、脾臟(8.03)、肝臟(4.69)、肺								
	雄	臓(5.40)、肺(5.15)、脂肪(5.00)、カーカ	(4.11)、腎臟(3.30)、心臟(2.65)、骨(1.76)、								
	<b>以</b> E	ス(4.31)、心臓(3.46)、血漿(3.20)	カーカス(0.90)、脳(0.82)、筋肉(0.55)、精								
100			巣(0.49)、脂肪(0.37)、血漿(0.31)								
mg/kg		全血(22.3)、肝臓(15.1)、腎臓(8.65)、脂	全血(44.4)、脾臟(5.44)、肺(5.00)、腎臟								
体重		肪(5.72)、肺(5.58)、卵巣(5.13)、脾臟	(3.21)、卵巣(2.48)、心臓(2.47)、肝臓								
	雌	(3.61)、カーカス(3.61)、子宮(3.50)、血	(2.31)、骨(1.59)、脂肪(0.95)、子宮(0.83)、								
		漿(2.93)	脳(0.82)、カーカス(0.70)、筋肉(0.26)、血								
			漿(0.24)								

投与条件 性別 試験終了時\* 全血(0.211)、脾臟(0.033)、肺(0.033)、肝臟(0.017)、心臟(0.017)、腎臟(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 雄 0.5 漿(0.001) mg/kg 体重 全血(0.159)、脾臟(0.033)、肺(0.026)、肝臟(0.015)、腎臟(0.013)、心臟(0.011)、卵 単回経口 雌 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) 全血(33.2)、脾臟(5.67)、肺(3.94)、肝臟(2.78)、腎臟(2.70)、心臟(2.20)、骨(1.18)、 雄 100 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) 全血(38.7)、脾臟(6.36)、肺(6.33)、肝臟(3.22)、腎臟(2.68)、心臟(2.60)、卵巣 mg/kg 体重 (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)、 单回経口 雌 血漿(0.19) 全血(0.087)、脾臟(0.018)、肝臟(0.010)、肺(0.010)、腎臟(0.009)、心臟(0.007)、力 雄 100 ーカス(0.004)、骨(0.003)、脳(0.002)、脂肪(0.002)、筋肉(0.002)、血漿(0.001) 全血(0.090)、脾臟(0.022)、肺(0.012)、肝臓(0.009)、腎臓(0.008)、心臓(0.007)、卵 mg/kg 体重 反復経口 巣(0.006)、カーカス(0.004)、脂肪(0.002)、脳(0.002)、骨(0.002)、筋肉(0.001)、血 雌

表 9 排泄試験における各組織中残留放射能濃度 (ug/g)

漿(0.001)

#### 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ったが、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)

·	12 10	יבאנ	100 70 7	X O 10	O HOLIDI	·/////	O'#ET	. J2L/IC-+	- \/UI/\I	117		
投与方法				単回経	口投与				反復経口投与			
投与量	(	0.5 mg/kg 体重				100 mg/kg 体重			0.5 mg/kg 体重			
性別	左	隹	Щ	4	ts	隹	雌		雄		Щ	生
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

表 10 投与後 48 及び 168 時間の尿及び糞中排泄率 (%TAR)

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

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							
	試料	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 5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、 $^{14}$ C-S 体及び  $^{14}$ 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。

14C-メトラクロ 14C-S 体 標識体 ール 0.5 100 mg/kg mg/kg 0.5 mg/kg 体重 0.5mg/kg 体重 100 mg/kg 体重 投与群 反復(iii) 体重 体重 单回(vi) 道回(i) 単同(ii) 单回\* 単回\* (iv)(v)雄 雄 雄 雌 性別 雄 雌 雄 雌 雄 雌 33.2 41.8 52.7 41.7 3.0 尿 48 時間 27.2 36.6 30.6 37.9 4.6 35.2\*\* 44.0\*\* 56.0\*\* 44.5\*\* 72 時間 30.0\*\* 40.2\*\* 33.8\*\* 43.0\*\* 糞 48 時間 44.9 1.1 2.2 44.5 37.8 39.1 54.6 55.4 50.2 52.872 時間 47.0 39.4 59.6 53.3 57.5 45.7 57.9 47.1 尿及び糞中 5.7 5.2 91.0 95.4 89.6 93.5 91.3 88.6 93.0 91.6 合計

表 12 代謝比較試験における尿、糞及び胆汁中排泄率(%TAR)

注) \*:胆汁中排泄試験 -:試料採取せず \*\*:ケージ洗浄液を含む

胆汁 48 時間

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。

79.8

79.8

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。 $^{14}$ C·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、 $^{14}$ C·メトラ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。<sup>14</sup>C-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。<sup>14</sup>C-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、<sup>14</sup>C-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、<sup>14</sup>C-メトラ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-メトラクロール投与群では、多くの代謝画分が共通しており、S体もメトラ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)

メトラ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、 $^{14}$ C-メトラクロールを 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  $0.23~\mu g/g$  が最大値であり、その後減衰して、試験期間中  $0.1~\mu g/g$  を超えなかった。赤血球中の放射能濃度は、投与 2 日後の  $8.86~\mu g/g$  が最大値であり、その後減衰したが、投与 30 日後にも  $5.21~\mu g/g$  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  $^{14}$ C·S 体を添加 (ヒト: 1.2  $\mu$ g/g 血液、ラット: 1.0  $\mu$ g/g 血液) し、37 $^{\circ}$ 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 β-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 β-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1.4 m 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 $^{14}$ 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 $^{14}$ 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。

土壌中放射能は経時的に減少した。土壌①中の非抽出物は経時的に増加し、播種16 週後には、土壌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。

土壌表層中の放射能は、経時的に減少した。土壌表層中では、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壌中で速やかに分解されるものと考えられた。(参照17、18)

র	女 13 とつ	しつこし	父ひ土壌部	【科中瓜别	形力'和(川	g/kg/					
		茎葉		子実		土壌					
<b>⇒</b> - <b>A</b> -MO!											
試料	全体	++1	未抽出		①	2	3				
		抽出画分	残渣*				·				
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				

表 13 とうもろこし及び土壌試料中放射能分布 (mg/kg)

### (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14C・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、14C・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

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

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

<sup>\*:</sup>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(%)

<sup>/:</sup>試料採取せず −:分析せず

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)

	緑部		黄葉部		根部		
	抽出物	未抽出 残渣	抽出物	未抽出 残渣	抽出物	未抽出 残渣	水耕液
処理終了時	20.0	1.4	_		40.9	9.4	
処理終了2週後	16.9	1.7	. <del></del>	_	32.9	15.6	4.6

9.6

表 14 とうもろこし及び水耕液試料中放射能分布(%TAR)

### (3) とうもろこし(茎部注入及び土壌処理:ラセミ体)

1.2

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。

0.9

14.3

18.7

14.4

試験条件は表15に示されている。

4.8

			12 10	ロージョン・ハーコー		
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)

表 15 試験条件

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。

処理終了5週後 | 注) -:分析せず

注) 1): <sup>14</sup>C-メトラクロールのみ

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

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

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。

茎葉試料 子実試料 試 試料採取 総残留放射能 代謝物(%TRR) 総残留放射能 時期 験 濃度 (mg/kg) 濃度 (mg/kg) K L ·M N 0 2 播種 11 週後 39.0 20.3 28.0 10.1 2.8 15.8 播種 18 週後 9.413.2 10.5 0.03 12.0 10.5 4.2 0.01 ④ 播種 21 週後 0.18 12.9 12.0 4.5

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

-: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<sup>14</sup>C·メトラクロールまたは<sup>14</sup>C·S体をとうもろこし(品種:DK250) の3葉期に、1,440gai/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。

 $^{14}$ C·メトラクロール及び  $^{14}$ 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、 $^{14}$ C·メトラクロール及び  $^{14}$ 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。

<sup>14</sup>C-メトラクロール及び <sup>14</sup>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  $0\sim10$  cm 深の土壌層に  $1.15\sim1.47$  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  $0.53\sim0.64$  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( $^{14}$ C·メトラクロールまたは  $^{14}$ 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、 $^{14}$ C·メトラクロール及び  $^{14}$ 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 8	こう	もろこ	し試料中放射能分布	(mg/kg)
--------	----	-----	-----------	---------

		14C-	メトラクロ	ュール	<sup>14</sup> C-S 体			
試料採取時期	試料	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	<b>芝葉</b>	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%	
	茎幹	0.13	60.1%	42.1%	0.16	60.4%	39.1%	
153 日	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(%)

一: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	14C	トメトラクロー	ーノレ	<sup>14</sup> C-S 体			
	土壌	1)	2	3	1	2	3	
#L	1.47	_	-	1.15	_	_		
取巾	散布 1時間後		0.54		0.35			
	153 日後	0.64	0.21	0.08	0.53	0.14	0.07	
			0.33		0.24			

注) 土壤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、<sup>14</sup>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より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  $84.2 \sim 100.4\%$  TRR が抽出物中に存在し、そのうち  $71.3 \sim 78.0\%$  TRR が水溶性であった。 処理 6 週後(成熟期)の葉試料中の主要代謝物は L であり、21.9% TRR 存在した。また、代謝物 K も検出された。成熟期葉を加水分解した試料からは、T (30.9% TRR) 及び U (29.8% TRR) が同定された。

レタスにおける主要代謝経路として、チオ乳酸抱合体が生成されると考えられた。 また、加水分解後 T 及び U が同程度検出されていることから、チオ乳酸抱合体が 生成される以外の経路も存在する可能性が示された。(参照 22)

	22.10		3211-0-1 1 /32	(2) 110 22 112	····6/ ··6/	·	
		葉		土壌			
試料	全体					_	
	1	抽出画分	未抽出	1	2	3	
		1111111111	残渣				
処理直後				2.90			
3 週後	1.26	1.27	0.10	2.96	0.26	0.11	
5 週後	1.28	1.08	0.11	2.88	1.04	0.23	
6 週後	1.63	1.50	0.14	2.63	1.34	0.59	

表 19 レタス及び土壌試料中放射能分布 (mg/kg)

注)土壤①:0~3 cm 深 ②:3~6 cm 深 ③:6~8 cm 深

### (6) ばれいしょ (温室①土壌混和:ラセミ体)

ばれいしょ(品種: Russett-Burbank)の植え付け4週間後に、<sup>14</sup>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8、18及び21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)ならびに処理21週後に採取した塊茎を試料として、植物体内運命試験が実施された。

ばれいしょ及び土壌試料中放射能分布は表20に示されている。

土壌中放射能は、時間の経過とともに、より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た。処理 21 週後(成熟期)の塊茎試料 中放射能濃度は0.13 mg/kg であった。葉及び塊茎で、それぞれ85.4及び53.0%TRR が水溶性成分であった。

葉及び塊茎中の成分を分析したところ、とうもろこしで認められた代謝画分と同様の8分画の成分が認められた。

塊茎抽出物を加水分解したところ、主要生成物は T であり、18.1%TRR 存在した。また、U 及び AN16 がそれぞれ 2.0 及び 3.6%TRR 存在した。(参照 23)

表 20 ばれいしょ及び土壌試料中放射能分布 (mg/kg)

= A.M.	-	Just - H-	土壌				
試料	葉	塊茎	1	2	3		
処理直後				2.64			
8 週後	1.05		3.47	0.29	0.15		
18 週	1.10		2.34	1.38	0.66		
21 週	1.75	0.13	2.68	1.32	1.50		

注) 土壌①:0~3cm 深 ②:3~6 cm 深 ③:6~8 cm 深、処理直後のみ 0~8 cm 深 /:試料採取せず

# (7) ばれいしょ(温室②茎葉散布:ラセミ体)

ばれいしょ(品種: Green Mountain)の発芽後に、<sup>14</sup>C-メトラクロールを茎葉散布 (2,800 g ai/ha 相当) し、温室内で栽培して、処理直後、処理 7、14、21 及び74 日後 (成熟期) に採取した葉及び根ならびに処理 74 日後に採取した塊茎を試料として、植物体内運命試験が実施された。

ばれいしょ試料中放射能分布は表 21 に示されている。

成熟期の塊茎中放射能は、0.03 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。また、葉及び根では成熟期で抽出画分に  $72.7 \sim 88.5\%$  TRR の放射能が存在し、そのうち 90%以上が水溶性であった。(参照 24)

表 21 ばれいしょ試料中放射能分布 (mg/kg)

式 21 18700 0 8 BM71 1 加入31 HE23 11 (118) 118/										
試料		葉			根		塊茎			
	全体	抽出 画分*	未抽出 残渣*	全体	抽出 画分*	未抽出 残渣*	全体			
処理直後	26.4	100%	2.9%	0.02						
処理 7日後	19.8	92.4%	3.3%	0.28	90.5%	21.4%				
14	11.1	96.2%	9.8%	0.16	96.4%	15.6%				
21	7.5	92.6%	6.7%	0.07	87.2%	16.9%				
74	4.0	88.5%	14.5%	0.14	72.7%	29.0%	0.02			

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

/: 試料採取せず 空欄: 分析せず

# (8) ばれいしょ(温室③及び圃場:ラセミ体)

温室栽培のばれいしよ(品種: Green Mountain)の植え付け後に、<sup>14</sup>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)、処理 27、59 及び 109日後(成熟期)に採取した葉、処理 109日後に採取された塊茎、処理直後及び成熟期に3種類の深さから採取した土壌を試料として、植物体内運命試験が実施された。また、圃場栽培のばれいしよ(品種: Kathadin)の植付け直後に、<sup>14</sup>C-メトラクロールを 2,240 g ai/ha の用量で土壌散布し、処理 45、63 及び 133 日後(成熟期)

に採取した葉、処理133日後に採取した塊茎、処理直後及び成熟期に採取した土壌 を試料として、植物体内運命試験が実施された。

両栽培における、ばれいしょ及び土壌試料中放射能分布は表22に示されている。 温室栽培においては、成熟期の塊茎中放射能は、0.36 mg/kg であった。成熟期の 葉及び塊茎中、64.5~78.3%TRR の放射能が抽出画分に存在し、そのうち 90%以上 が水溶性であった。

十壌(1) (0~3 cm 深) 中には、処理直後に親化合物が 94.5%TRR 存在したが、成 熟期には14.0%TRRに減少した。分解物として処理直後にはUが、成熟期にはB、 U及びZが存在したが、いずれも2%TRR未満であった。試験終了時には、土壌中 の 55.9%TRR が非抽出性放射能であった。

圃場栽培においては、成熟期の塊茎中放射能は、0.04 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。成熟期の葉及び塊茎中、81.7~91.1%TRR の放射能が抽出画分に存在し、そのうち80%以上が水溶性であった。

土壌①中には、処理直後に親化合物が 92.1%TRR 存在したが、成熟期には 10.5%TRR に減少した。成熟期には、土壌中の73.2%TRR が非抽出性であった。 成熟期の葉及び塊茎抽出物は、多くの代謝画分に分画され、葉では N(10.7%TRR)、 K (8.4%TRR)、O (6.5%TRR) 及びL (6.2%TRR) が、塊茎ではO (13.6%TRR)、 Z(7.0%TRR)及びB(6.5%TRR)が主要代謝物であった。(参照24)

表 22	ばれいし	,よ及	ひ土壌試料中放射能分布(	(mg/kg)
, .	abba		神井	(irrania

及 ZZ はんじ、しよ及び工場試行中放射能力和 (mg/ ng)										
		葉			塊茎			土壌		
- PW1										
試料	全体	抽出	未抽出	全体	抽出	未抽出	①	2	3	
		画分*	残渣*		画分*	残渣*_		·		
				温室記	式料					
処理直後							9.48	1.60	1.92	
処理 27 日後	1.51	91.1%	6.3%							
59	1.45	82.0%	6.1%							
109	2.70	78.3%	12.9%	0.36	64.5%	27.1%	3.40	1.47	1.11	
				圃場試	料	_				
処理直後							0.68	0.10	0.21	
処理 45 日後	0.08	98.1%	6.9%							
63	0.12	85.8%	6.4%							
133	0.29	91.1%	9.2%	0.04	81.7%	15.9%	0.53	0.12	0.10	

注) 温室及び圃場土壌①:0~3 cm 深 ②:3~6 cm 深 ③:6~8 cm 深

<sup>\*:</sup>抽出画分及び未抽出残渣の値は、葉または塊茎における総残留放射能(TRR)を 100%としたときの割合(%)

<sup>/:</sup> 試料採取せず

# (9) ばれいしょ及びとうもろこし (ラセミ体)

温室栽培のばれいしょ(品種: Red Pontiac)の植付け直前から、14C-メトラクロールを3回処理し、初回処理161日後(成熟期)までに採取した葉、塊茎及び土壌を試料として、植物体内運命試験が実施された。

また、温室栽培のとうもろこし(品種:3055)の播種直前から、<sup>14</sup>C-メトラクロールを3回処理し、初回処理155日後(成熟期)までに採取した茎葉、穂軸、子実及び土壌を試料として、植物体内運命試験が実施された。

試験条件は表23に示されている。

			<b>~</b> ~ ~ ~	H- 4-00 (51411	
作物	処理	処理時期*	処理方法	処理量	試料採取時期**(採取部位)
ばれい	1)	植付け直前	土壌混和	2,260 g ai/ha	29、66、99、161 日後(茎葉)
しよ	2	植付け31日後	茎葉散布	1,390 g ai/ha	66、99、161 日後(塊茎)
	3	植付け66日後	土壌潅注	1,590 g ai/ha	0、31、67、99、161 日後(土壌)
とうも	1	播種直前	土壌混和	2,260 g ai/ha	29、98、155 日後(茎葉)
ろこし	2	播種 74 日後	茎葉幹注入	3.59 mg/植物	98、155 日後(穂軸)
	3	播種 101 日後	茎葉幹注入	3.59 mg/植物	155 日後(子実)
	]	, ,			0、98、155 日後(土壌)

表 23 試験条件

ばれいしょ試料中放射能分布は表 24 に、とうもろこし試料中放射能分布は表 25 に示されている。

ばれいしょでは、茎葉部の残留放射能濃度はほぼ一定であったが、非抽出残渣中の放射能が経時的に増加した。抽出性放射能の大部分(75%以上)は水溶性であった。塊茎では、残留放射能濃度は時間とともに減少し、成熟期で 0.1 mg/kg であった。塊茎においても、抽出性放射能の大部分(86%以上)が水溶性であった。

とうもろこしでは、茎葉幹に2回、メトラクロールを注入したが、子実中の放射 能濃度は0.064 mg/kg と低かった。茎葉、穂軸及び子実中抽出性放射能の大部分 (78%以上)は、水溶性であった。

土壌中の放射能濃度は、ばれいしょ栽培区及びとうもろこし栽培区でいずれも経時的に減少する傾向が認められ、成熟期(ばれいしょで初回処理 161 日後、とうもろこしで初回処理 155 日後)の土壌中放射能濃度は、それぞれ 1.73 及び 0.80 mg/kgであった。

成熟期のばれいしょ茎葉及びとうもろこし穂軸中の代謝物分析を実施した結果、 両試料で代謝物パターンは類似しており、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。(参照 25)

注)\*:ばれいしょ及びとうもろこしは、初回処理当日に植付けまたは播種した。

<sup>\*\*:</sup>初回処理後日数で示した。

表 24 ばれいしょ試料中放射能分布 (mg/kg)

		茎葉			塊茎			
試料	全体	抽出 画分*	未抽出 残渣*	全体	抽出 画分*	未抽出 残渣*		
初回処理 29 日後	1.48	96.7%	3.3%					
66	1.76	92.7%	7.3%	0.35	80.4%	19.7%		
99	1.55	90.7%	9.3%	0.21	79.3%	20.7%		
161	1.73	87.0%	13.0%	0.10	68.2%	31.8%		

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

/: 試料採取せず

表 25 とうもろこし試料中放射能分布 (mg/kg)

Γ			葉			穂軸			子実			
	試料	全体	抽出 画分*	未抽出 残渣*	全体	抽出 画分*	未抽出 残渣*	全体	抽出 画分*	未抽出 残渣*		
ľ	初回処理 29 日後	1.43	95.9%	4.1%								
	98	1.46	92.5%	7.5%	0.05	77.1%	23.0%					
	155	8.56	81.0%	10.5%	0.16	66.1%	33.9%	0.06	50.9%	49.1%		

注) \*: 抽出画分及び未抽出残渣の値は、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(%)

/: 試料採取せず

# (10) だいず (温室①: ラセミ体)

温室栽培のだいず(品種: Lee 68)の播種直後に、<sup>14</sup>C-メトラクロールを混和した土壌を表層に広げ(2,240 g ai/ha 相当)、処理 4、8、12 及び 16 週後(成熟期)に採取した茎及び 3 種類の深さから採取した土壌、処理 16 週後に採取した子実、豆かす及びだいず油を試料として、植物体内運命試験が実施された。

だいず及び土壌試料中放射能分布は、表26に示されている。

だいず茎中の放射能濃度は経時的に増加し、成熟期で 2.66 mg/kg であった。 抽出性放射能能の大部分 (72%以上) が水溶性であった。

土壌中放射能は、経時的に表層より深い部分で放射能濃度が増加した。

成熟期のだいず茎試料及び豆かすの抽出物中の代謝物を分析した結果、とうもろこしと同じ8種の代謝画分が存在した。(参照26)

表 26 だいず及び土壌試料中放射能分布 (mg/kg)

		葉					土壌		
試料	全体	抽出 画分*	未抽出 残渣*	子実	豆かす	だいず 油	1	2	3
処理4週後	1.66	90.4%	12.7%				2.41	0.04	0.10
8週後	3.26		_				2.05	0.24	0.16
12 週後	1.71	99.3%	9.9%				0.81	0.25	0.21
16 週後	2.66	95.3%	9.0%	0.17	0.14	0.01	0.71	0.56	0.43

- 注) 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、葉における総残留放射能(TRR)を100%としたときの割合(%)
  - /:試料採取せず −:分析せず

## (11)だいず(温室②:ラセミ体)

温室栽培のだいず(品種: Corsoy)の播種直後に、<sup>14</sup>C·メトラクロールを混和した土壌を表層に広げ(2,240 g ai/ha 相当)、処理 104 日後(成熟期)に採取した茎、さや及び子実ならびに試験開始時及び成熟期に採取した土壌を試料として、植物体内運命試験が実施された。

だいず試料中放射能分布は表 27 に、土壌試料中放射能分布は表 28 に示されている。

成熟期の子実中放射能濃度は 0.49 mg/kg であった。茎、さや及び子実中抽出性放射能の大部分(75%以上)が水溶性であった。(参照 27)

表 27 だいず試料中放射能分布 (mg/kg)

	葉				<b>さや</b>			子実		
試料	全体	抽出 画分*	未抽出 残渣*	全体	抽出 画分*	未抽出 残渣*	全体	抽出 画分*	未抽出 残渣*	
処理104日後	7.35	90.1%	14.0%	3.32	73.4%	16.8%	0.49	80.7%	18.0%	

注)\*:抽出画分及び未抽出残渣の値は、葉、さや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(%)

表 28 土壌試料中放射能分布 (mg/kg)

試料	土壌						
<b>武科</b>	1)	2	3				
処理直後	3.87	-	_				
処理 14 週後	2.53	0.07	0.05				

注) 土壌①:0~3 cm 深 ②:3~6 cm 深 ③:6~8 cm 深 -:分析せず

### (12) だいず (圃場:ラセミ体)

圃場栽培のだいず(品種: Wayne)の播種直後に、<sup>14</sup>C・メトラクロールを混和した土壌を表層に広げ(2,240 g ai/ha 相当)、処理 14 週後(成熟期)に採取した茎、さや及び子実ならびに試験開始時と成熟期に採取した土壌を試料として、植物体内運命試験が実施された。

だいず試料中放射能分布は表 29 に、土壌試料中放射能分布は表 30 に示されている。

成熟期の子実中の放射能濃度は 0.27 mg/kg であった。茎、さや及び子実中抽出性放射能の大部分(79%以上)は水溶性であった。

土壌中放射能は、処理直後に比べ、成熟期には表層の放射能濃度が減少し、3 cm より深い部分の放射能濃度が増加した。

成熟期の茎試料及び子実の抽出物中の代謝物を分析した結果、とうもろこし及び温室栽培のだいずと同じ8種の代謝画分が存在した。また、だいず茎試料の加水分解後の試料からは、T、U及びAN16が検出された。(参照28)

衣 29 /2019 試科中/X划形力训 (IIIg/ Ng/										
	葉				さや			子実		
試料	全体	抽出 画分*	未抽出 残渣*	全体	抽出 画分*	未抽出 残渣*	全体	抽出 画分*	未抽出 残渣*	
処理 14 週後	10.8	79.1%	17.0%	0.69	79.2%	22.3%	0.27	64.9%	31.0%	

表 29 だいず試料中放射能分布 (mg/kg)

注)\*:抽出画分及び未抽出残渣の値は、葉、さや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(%)

表 30	土壌試料中放射能分布(mg/l	kg)	)
------	-----------------	-----	---

試料	土壌		
	① .	2	3
処理直後	1.77	0.01	< 0.01
処理 14 週後	0.49	0.27	0.19

注) 土壌①:0~3 cm 深 ②:3~6 cm 深 ③:6~9 cm 深

#### (13) だいず (圃場: 5体)

乳剤に調製した <sup>14</sup>C-S 体を、だいず(品種: Mapple Arrow)の発芽前に、1,720 g ai/ha (通常施用量)または 5,170 g ai/ha (通常施用量の 3 倍量)の用量で散布 (散布翌日に播種)、通常量散布区では散布 19、57、75 及び 156 日後 (成熟期)に、3 倍量散布区では散布 156 日後に採取した植物体を試料として、植物体内運命試験が実施された。また、乳剤に調製した <sup>14</sup>C-S 体を、だいず(品種: Mapple Arrow)の 3 葉期に 0.6 mg ai/本の用量で茎幹部注入し、注入 1、7 及び 99 日後に採取した植物体を試料とした試験も実施された。

だいず試料中放射能分布及び主要代謝物は表31に示されている。