

# 農薬評価書

## メタラキシル 及び メフェノキサム

2009年3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.....	7
I. 評価対象農薬の概要.....	8
1. 用途.....	8
2. 有効成分の一般名.....	8
3. 化学名.....	8
4. 分子式.....	9
5. 分子量.....	9
6. 構造式.....	9
7. 開発の経緯.....	9
II. 安全性に係る試験の概要.....	10
1. 動物体内運命試験.....	10
(1) メタラキシルM及びメタラキシル.....	10
(2) メタラキシル.....	11
2. 植物体内運命試験.....	13
(1) メタラキシルM及びメタラキシルの代謝比較試験.....	13
(2) レタス(メタラキシル).....	14
(3) ぶどう(メタラキシル).....	14
(4) ばれいしょ(メタラキシル).....	15
(5) たばこ(メタラキシル).....	15
(6) 水稻(メタラキシル).....	16
3. 土壌中運命試験.....	17
(1) 好氣的湛水土壌中運命試験(メタラキシルM及びメタラキシル).....	17
(2) 好氣的土壌中運命試験(メタラキシルM及びメタラキシル).....	18
(3) 好氣的、好氣的及び嫌氣的、滅菌好氣的土壌中運命試験(メタラキシル).....	18
(4) 好氣的土壌中運命試験(分解物C1).....	19
(5) 土壌吸着試験(メタラキシルM及びメタラキシル).....	20
(6) 土壌吸脱着試験(メタラキシルM).....	20
4. 水中運命試験.....	20
(1) 加水分解試験.....	20
(2) 水中光分解試験.....	21
5. 土壌残留試験.....	23

6. 作物残留試験	23
7. 一般薬理試験	23
8. 急性毒性試験	26
(1) メタラキシルM原体	26
(2) メタラキシル原体	26
(3) 代謝物	27
(4) 原体混在物	28
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	29
(1) メタラキシルM	29
(2) メタラキシル	29
10. 亜急性毒性試験	29
(1) 28日間亜急性毒性試験(ラット、メタラキシルMとメタラキシルの比較試験)	29
(2) 90日間亜急性毒性試験(ラット)	30
(3) 90日間亜急性毒性試験(イヌ、メタラキシルM)	31
(4) 90日間亜急性神経毒性試験(ラット、メタラキシルM)	31
(5) 6カ月間亜急性毒性試験(イヌ、メタラキシル)	32
(6) 28日間亜急性経皮毒性試験(ラット、メタラキシルM)	32
(7) 28日間亜急性毒性試験(ラット、代謝物C1)	32
(8) 28日間亜急性毒性試験(ラット、代謝物J)	33
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験	33
(1) 2年間慢性毒性試験(イヌ、メタラキシル)	33
(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット、メタラキシル)	34
(3) 2年間発がん性試験(マウス、メタラキシル)	34
12. 生殖発生毒性試験	34
(1) 3世代繁殖試験(ラット、メタラキシル)	34
(2) 発生毒性試験(ラット)	35
(3) 発生毒性試験(ウサギ)	36
13. 遺伝毒性試験	37
(1) メタラキシルM原体	37
(2) メタラキシル原体	37
(3) 代謝物	38
(4) 原体混在物	39
14. その他の試験	41
(1) ラットの肝臓における酵素誘導試験(メタラキシル)	41
(2) メタラキシルの <i>in vitro</i> 肝細胞毒性試験	41
(3) ラットの心臓に対する影響 ( <i>in vivo</i> )	41
(4) ラットの心臓に対する影響 ( <i>in vitro</i> )	42

III. 食品健康影響評估.....	43
· 別紙1：代謝物/分解物/原体混在物略称.....	49
· 別紙2：検査値等略称.....	50
· 別紙3：作物残留試験成績.....	51
· 参照.....	54

## <審議の経緯>

### ー清涼飲料水関係ー

- 1984年 2月 3日 メタラキシル（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）  
（メタラキシルを含む要請対象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）

### ーメフェノキサム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）
- 2007年 5月 10日 農林水産省より厚生労働省へメフェノキサムの農薬登録申請に係る連絡及び基準設定依頼（新規：ピーマン、みょうが等）
- 2007年 5月 22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0522004号）、関係書類の接受（参照8～19）
- 2007年 5月 24日 第191回食品安全委員会（要請事項説明）（参照20）
- 2008年 6月 9日 第16回農薬専門調査会確認評価第一部会（参照21）
- 2008年 12月 9日 第46回農薬専門調査会幹事会（参照22）
- 2009年 1月 29日 第271回食品安全委員会（報告）
- 2009年 1月 29日より2月27日 国民からの御意見・情報の募集
- 2009年 3月 3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 3月 5日 第276回食品安全委員会（報告）  
（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

(2006年12月21日から)

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

<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  
臼井健二  
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  
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  
布柴達男

根岸友恵  
林 眞  
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

(2008年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)

佐々木有

根岸友恵

林 真 (座長代理\*)  
赤池昭紀  
石井康雄  
泉 啓介  
上路雅子  
臼井健二  
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

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

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 真 (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  
臼井健二  
太田敏博  
大谷 浩  
小澤正吾  
川合是彰  
小林裕子

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  
布柴達男  
根岸友恵

根本信雄  
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  
吉田 緑  
若栗 忍

\* : 2009年1月19日まで

## 要 約

殺菌剤（アシルアラニン誘導体）であるメタラキシル（CAS No. 57837-19-1）及びメフェノキサム（メタラキシルM）（CAS No. 70630-17-0）について、農薬抄録及び各種資料（JMPR、米国等）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）、植物体内運命（レタス、ぶどう、ばれいしょ、たばこ及び水稻）、土壌中運命、水中運命、土壌残留、作物残留、急性毒性（ラット及びマウス）、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）、3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、メタラキシル及びメフェノキサム（メタラキシルM）投与による影響は主に肝臓に認められた。神経毒性、発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

各試験で得られた無毒性量の最小値は、ラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験の2.2 mg/kg 体重/日であったので、これを根拠として、安全係数100で除した0.022 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

殺菌剤

### 2. 有効成分の一般名

<メタラキシル>

和名：メタラキシル

英名：metalaxyl (ISO 名)

<メタラキシル M>

和名：メタラキシル M

英名：metalaxyl-M (ISO 名)

注)「メフェノキサム」は、メタラキシル M の別名である。本評価書中においては、ISO 名に従い「メタラキシル M」で統一した。

### 3. 化学名

<メタラキシル>

#### IUPAC

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

英名：methyl *N*(methoxyacetyl)-*N*(2,6-xylyl)-DL-alaninate

または

和名：メチル=2- $\{[(2,6\text{-ジメチルフェニル})\text{メトキシアセチル}]\text{アミノ}\}$   
プロピオナート

英名：methyl 2- $\{[(2,6\text{-dimethylphenyl})\text{methoxyacetyl}]\text{amino}\}$   
propionate

#### CAS (No. 57837-19-1)

和名：メチル=*N*(2,6-ジメチルフェニル)-*N*(メトキシアセチル)-DL-  
アラニナート

英名：methyl *N*(2,6-dimethylphenyl)-*N*(methoxyacetyl)-DL-  
alaninate

<メタラキシル M>

#### IUPAC

和名：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

英名：methyl *N*(methoxyacetyl)-*N*(2,6-xylyl)-D-alaninate

または

和名：メチル= (*R*)-2- $\{[(2,6\text{-ジメチルフェニル})\text{メトキシアセチル}]\text{アミノ}\}$   
プロピオナート

英名：methyl (*R*)-2- $\{[(2,6\text{-dimethylphenyl})\text{methoxyacetyl}]\text{amino}\}$   
propionate

CAS (No. 70630-17-0)

和名：メチル=N-(2,6-ジメチルフェニル)-N-(メトキシアセチル)-D-アラニナート

英名：methyl N-(2,6-dimethylphenyl)-N-(methoxyacetyl)-D-alaninate

4. 分子式 <メタラキシル及びメタラキシル M 共通>

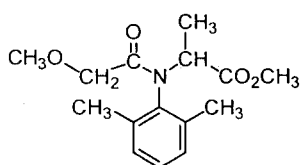
$C_{15}H_{21}NO_4$

5. 分子量 <メタラキシル及びメタラキシル M 共通>

279.34

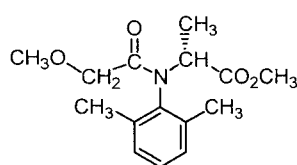
6. 構造式

<メタラキシル>



(D : L = 1 : 1)

<メタラキシル M>



(D 体)

7. 開発の経緯

メタラキシルは、1973年にスイスのチバガイギー社によって開発された殺菌剤（アシルアラニン誘導体）であり、作用機構は、菌体内におけるウリジンのRNAへの取り込み、あるいはRNA、DNA及び脂質の合成阻害による病原菌の菌糸伸長及び孢子形成の阻害である。

現在、日本で登録されているメタラキシルは、D及びL鏡像異性体から成るラセミ体（D:L=1:1）であり、殺菌活性を有するD体をメタラキシルMという。

メタラキシルに替えてメタラキシルMを製剤に用いることにより、メタラキシルと比較して半分の薬量で同等の防除効果が得られ、作物における残留量も軽減できることが確認された。これにより、諸外国においては、メタラキシルの安全性評価用データパッケージを核として、メタラキシルMの数種類の試験成績を加えたものでメタラキシルMの登録申請を行い、現在までに米国及びEU諸国を含む90カ国以上で登録されている。

今回、メタラキシルMについて、農薬取締法に基づく農薬登録申請（ピーマン、みょうが等）がなされている。また、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が、メタラキシル及びメタラキシルMは異性体であり分析上区別できないことから、「メタラキシル及びメフェノキサム」として設定されている。

## II. 安全性に係る試験の概要

農薬抄録 (2007 年)、JMPR 資料 (2002 年)、米国資料 (1994 年)、豪州資料 (1997 年) 及びカナダ資料 (2007 年) を基に、毒性に関する主な科学的知見を整理した。

各種運命試験 (II. 1~4) は、メタラキシル M、メタラキシル及び分解物 C1 各化合物のフェニル基炭素を  $^{14}\text{C}$  で均一に標識したもの (それぞれ  $^{14}\text{C}$ -メタラキシル M、 $^{14}\text{C}$ -メタラキシル及び  $^{14}\text{C}$ -C1) 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タラキシル M またはメタラキシルに換算した。代謝物/分解物/原体混在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。

### 1. 動物体内運命試験

#### (1) メタラキシル M 及びメタラキシル

##### ① 吸収

SD ラット (一群雌雄各 3~4 匹) に  $^{14}\text{C}$ -メタラキシル M または  $^{14}\text{C}$ -メタラキシルを 1 mg/kg 体重 (以下、[1. (1)]において「低用量」という。) または 100 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。

全血中放射能濃度推移は表 1 に示されている。

全血中放射能は、 $^{14}\text{C}$ -メタラキシル高用量群の雌を除き、投与後 0.5~1.0 時間で最高濃度 ( $C_{\max}$ ) に達した。その後、急速に減少し、消失半減期 ( $T_{1/2}$ ) はすべての群で 8.5~13.7 時間であった。(参照 8)

表 1 全血中放射能濃度推移

投与量 (mg/kg 体重)	$^{14}\text{C}$ -メタラキシル M				$^{14}\text{C}$ -メタラキシル			
	1		100		1		100	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
$T_{\max}$ (時間)	0.5	0.5	0.5	1.0	0.5	1.0	0.5	4.0
$C_{\max}$ ( $\mu\text{g/g}$ )	0.07	0.21	25.6	16.8	0.08	0.23	17.8	28.1
$T_{1/2}$ (時間)	13.7	11.5	10.6	10.4	12.4	9.4	10.7	8.5

##### ② 分布

SD ラット (一群雌雄各 3~4 匹) に、 $^{14}\text{C}$ -メタラキシル M または  $^{14}\text{C}$ -メタラキシルを低用量または高用量で単回経口投与し、投与 168 時間後における体内分布試験が実施された。

低用量群における体内分布は両化合物で差がなく、血液より高い濃度を示したのは雌雄の肝臓 (0.004~0.009  $\mu\text{g/g}$ ) 及び雌の肺 (0.009~0.010  $\mu\text{g/g}$ ) であった。体内における総残留放射能は低く、0.16~0.55% TAR であった。

高用量群で血液より高い濃度を示したのは、 $^{14}\text{C}$ -メタラキシル M では雌雄とも肝臓 (0.456~0.562  $\mu\text{g/g}$ ) のみ、 $^{14}\text{C}$ -メタラキシルでは雌雄とも肝臓 (0.307~0.743  $\mu\text{g/g}$ ) 及び脂肪 (0.246~0.286  $\mu\text{g/g}$ ) であった。低用量群と比較すると、脂肪以外

の組織では、投与量の増加（100倍）と同じ割合で残留放射能の増加が認められたが、脂肪では、雄及び雌でそれぞれ166倍及び122倍高くなった。体内における総残留放射能は低く、0.17～0.43% TARであった。（参照8）

### ③ 代謝物

<sup>14</sup>C-メタラキシルMまたは<sup>14</sup>C-メタラキシル投与群で代謝物の種類に差は認められず、尿中で17種類、糞中で13種類の代謝物が認められた。親化合物は、尿中で0.3～1.3% TAR認められたが、糞中では認められず、ほぼ完全に代謝されることが示唆された。（参照8）

### ④ 排泄

SDラット（一群雌雄各3～4匹）に<sup>14</sup>C-メタラキシルMまたは<sup>14</sup>C-メタラキシルを低用量または高用量で単回経口投与し、排泄試験が実施された。

投与後168時間の糞及び尿中排泄率は表2に示されている。

<sup>14</sup>C-メタラキシルM及び<sup>14</sup>C-メタラキシルともに急速に排泄され、投与後72時間以内に総投与放射能（TAR）の90%以上が排泄された。投与後168時間の糞中に32.9～59.0% TAR、尿中に37.8～63.3% TARが排泄され、雌では雄に比べて尿中排泄がわずかに高かった。（参照8）

表2 投与後168時間の糞及び尿中排泄率（%TAR）

投与量 (mg/kg 体重)		<sup>14</sup> C-メタラキシルM				<sup>14</sup> C-メタラキシル			
		1		100		1		100	
性別		雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
投与後 168時間	糞	48.5	36.7	59.0	49.7	50.3	32.9	52.1	36.5
	尿*	50.9	63.3	37.8	48.0	48.2	63.3	49.0	60.7

\*：尿の値はケージ洗浄液を含む。

## (2) メタラキシル

### ① 吸収、分布及び排泄

SDラット（一群雌雄各5匹）に<sup>14</sup>C-メタラキシルを1.0または200 mg/kg 体重で単回経口投与、1.0 mg/kg 体重で単回静脈内投与または反復経口投与<sup>1</sup>し、動物体内運命試験が実施された。

全投与群において95% TAR以上が排泄され、89% TAR以上が投与後48時間以内に排泄された。雄では、主要排泄経路は糞中であり、投与後7日の糞中に54.2～63.6% TAR、尿中に32.0～46.7% TARが排泄された。雌での主要排泄経路は尿中であり、投与後7日の尿中に65.6～74.1% TAR、糞中に31.3～35.7% TARが排泄された。静脈内投与と経口投与で同程度の放射能が尿中に排泄されたことから、投与量

<sup>1</sup> 非標識メタラキシルを低用量で1日1回、14日間連続投与後、<sup>14</sup>C-メタラキシルを低用量単回経口投与。

のほぼ全量が吸収されたものと考えられた。また、静脈内投与でも糞中への排泄率が高いことから、胆汁中への排泄が示唆された。

主要組織における放射能濃度は、1.0 mg/kg 体重投与群では腸管 (0.019~0.045 µg/g) 及び肝臓 (0.0037~0.010 µg/g) で比較的高く、投与経路による差は認められなかった。200 mg/kg 体重投与群でも、同じく腸管 (2.67~3.53 µg/g) 及び肝臓 (0.64~0.98 µg/g) で高かった。いずれの投与量でも性差は認められず、投与7日後に組織から回収された放射能は1% TAR 未満であった。赤血球及び血漿中の放射能濃度は低かった。(参照 8、9)

## ② 代謝物同定・定量

吸収、分布及び排泄試験[1. (2)①]で得られた、投与後4~36時間の尿及び投与後24~72時間の糞を用いて、代謝物同定・定量試験が実施された。

尿中の代謝物パターンは、性別あるいは投与量による差は認められなかった。親化合物は、雄では0.1% TAR 未満、雌では1.8% TAR 以下であった。主要代謝物はDであり、雄で3.2~6.1% TAR、雌で10.3~20.3% TAR であった。他に、B、C1、E、F、I、L、M 及びNがいずれも5.7% TAR 以下で認められた。また、これらの抱合体(未同定代謝物の抱合体も含む)が16.2~32.2% TAR 認められ、多くはグルクロン酸抱合体あるいは硫酸抱合体であった。

糞中の代謝物パターンは尿と同様であった。親化合物は0.2~0.8% TAR であり、主要代謝物としてD及びIが含量で7.1~11.0% TAR 認められた。他の代謝物は4.9% TAR 以下、抱合体は3.6~17.8% TAR であった。

ラットにおけるメタラキシルの主要代謝経路は、脱メチル化、N-脱アルキル化及び水酸化、ならびにその後のグルクロン酸抱合あるいは硫酸抱合であると考えられた。(参照 8、9)

## ③ 胆汁中排泄及び腸肝循環試験

胆管カニューレを施したSDラット(一群雌雄各3~5匹)に<sup>14</sup>C-メタラキシルを2または80 mg/kg 体重で単回経口投与、または2 mg/kg 体重で単回静脈内投与し、胆汁中排泄試験が実施された。

胆汁中排泄率は表3に示されている。

いずれの投与群でも、投与初期に性差が認められ、特に80 mg/kg 体重投与群で顕著であった。

また、80 mg/kg 体重投与群の雄の投与後6時間までの胆汁を0.4 mL (メタラキシルとして1.39 mg) を採取し、胆管カニューレを施した別のSDラット(雌雄各3匹)の十二指腸内に投与し、腸肝循環試験が実施された。

雄では、投与後1及び24時間にそれぞれ0.9及び46.2% TAR、雌ではそれぞれ0.8及び18.7% TAR が胆汁中に排泄され、腸肝循環が示唆された。なお、投与後24時間の吸収率は92~95% TAR、尿中排泄率は雄で9.1% TAR、雌で6.3% TAR であ

った。(参照 8、9)

表 3 胆汁中排泄率 (%TAR)

投与量 (mg/kg 体重)	<sup>14</sup> C-メタラキシル					
	経口投与				静脈内投与	
	2		80		2	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌
投与後 10 分	—	—	—	—	30.2	9.1
投与後 5 時間	64.9	58.8	42.9	22.8	90.7	91.2
投与後 24 時間	71.0	65.8	69.4	54.5	—	—

— : 試料なし

## 2. 植物体内運命試験

### (1) メタラキシル M 及びメタラキシルの代謝比較試験

レタス (品種 : Sunny) に、<sup>14</sup>C-メタラキシル M または <sup>14</sup>C-メタラキシルを 10 日間隔で 3 回 (1 回目は定植 8 日後)、各 200 g ai/ha の処理量で散布 (総処理量 : 600 g ai/ha) し、植物体内運命試験が実施された。

各試料における鏡像異性体比は表 4 に示されている。

メタラキシル M 処理区における鏡像異性体比は、レタス及び土壤中ともに試験期間を通して安定であった。一方、メタラキシル処理区については、レタス中ではほぼ一定であったが、L 体の方が D 体よりも若干多く存在していた。土壤中では、親化合物の鏡像異性体比に変化が認められ、D 体の分解速度が L 体に比べて速く、それに伴って、C1 の鏡像異性体比に変化が認められ、L 体の比率が高くなった。

表 4 各試料における鏡像異性体比

試料	処理化合物	分析対象	鏡像異性体比 (D : L)		
			処理 1 時間後	処理 14 日後	処理 21 日後
レタス 結球部	メタラキシル M	親化合物	99.5 : 0.5	99.0 : 1.0	97.7 : 2.3
	メタラキシル	親化合物	48.6 : 51.4	39.0 : 61.0	46.2 : 53.8
土壌層 0~10 cm	メタラキシル M	親化合物	94.5 : 5.5	—	93.0 : 7.0
		代謝物 C1	96.8 : 3.2	—	96.7 : 3.3
	メタラキシル	親化合物	16.4 : 83.6	—	14.0 : 86.0
		代謝物 C1	71.6 : 28.4	—	64.0 : 36.0

— : 分析せず

レタスにおける総残留放射能濃度は表 5 に示されている。

総残留放射能濃度は、両処理区ともほとんど差が認められなかった。また、放射能の抽出率についても差はなく、総残留放射能 (TRR) の 96% 以上であった。さらに、メタラキシル M 及びメタラキシルの代謝物の数及び種類は同じであり、主に C1、E 及び E の抱合体が認められた。

以上より、メタラキシル M 及びメタラキシルの植物体における代謝経路は、同等であると考えられた。(参照 8)

表 5 レタスにおける総残留放射能濃度 (mg/kg)

処理化合物	処理 1 時間後	処理 14 日後	処理 21 日後
メタラキシル M	8.73	2.44	0.615
メタラキシル	7.22	1.83	1.07

### (2) レタス (メタラキシル)

温室栽培のレタス (品種 : Suzanne) に、<sup>14</sup>C-メタラキシルを 2 週間隔で 2 回、各 250 g ai/ha の処理量で散布 (総処理量 : 500 g ai/ha) し、植物体内運命試験が実施された。

最終散布 2 週間後に採取されたレタスの総残留放射能濃度は、5.47 mg/kg であった。このうち、親化合物は 18.2%TRR (1.02 mg/kg) であった。主要代謝物は E 及び D であり、それぞれ抱合体も含めて 22.1 及び 10.1%TRR であった。他に B、C1、H、I 及び L がそれぞれ 1.2~8.9%TRR で認められ、抽出残渣は 23.6%TRR であった。

レタスにおける主要代謝経路は、フェニル基の水酸化、フェニル基に結合したメチル基の酸化、メチルエステルの加水分解、エーテル結合の開裂及び N-脱アルキル化ならびに糖との抱合体形成であると考えられた。(参照 8、9)

### (3) ぶどう (メタラキシル)

ぶどう (品種 : Riesling 種及び Sylvaner 種) に、<sup>14</sup>C-メタラキシルを 2 週間隔で 6 回、総処理量 0.366 g ai/株となるように散布し、最終散布 68 日後に採取した果実 (果汁及び搾りかす) 及び葉を用いた植物体内運命試験が実施された。

ぶどう各試料における放射能分布は表 6 に示されている。

いずれの試料からも、親化合物、代謝物 B、C1、D 及び E が検出され、主要代謝物は E であった。

ぶどうにおける主要代謝経路は、フェニル基の水酸化、フェニル基に結合したメチル基の酸化、メチルエステルの加水分解、エーテル結合の開裂及びその後の糖との抱合体形成であると考えられた。(参照 8、9)

表 6 ぶどう各試料における放射能分布

試料	総残留放射能濃度	親化合物 (%TRR)	代謝物 (%TRR*)
果実	1.4 mg/kg	64.1 (0.90 mg/kg)	E(20.4)、B(4.3)、C1+D(1.8)
(果汁)	0.9 mg/kg	7.8 (0.07 mg/kg)	E(7.0)、B(1.7)、C1+D(1.0)
(搾りかす)	1.7 mg/kg	56.3 (0.96 mg/kg)	E(13.4)、B(2.6)、C1+D(0.8)
葉	19.8 mg/kg	22.4 (4.44 mg/kg)	E(55.4)、B(13.0)、C1+D(5.0)

\* : いずれの代謝物についても抱合体を含む値。

#### (4) ばれいしょ (メタラキシル)

ばれいしょ (品種 : Green Mountain) に、<sup>14</sup>C-メタラキシルを 2 週間隔で 6 回 (1 回目は移植 6 週間後)、1.28 kg ai/ha (総処理量 7.68 kg ai/ha) で茎葉処理し、初回処理 24 時間後の葉部、または最終処理 1 週間後の葉部及び塊茎を用いた植物体内運命試験が実施された。

ばれいしょ各試料における放射能分布は表 7 に示されている。

メタラキシルは速やかに代謝され、最終処理 1 週間後の葉部における親化合物は 2.2%TRR であった。葉部では、親化合物の加水分解または酸化により生成した代謝物と糖との抱合による代謝物が生成していた。

塊茎中の総残留放射能は、葉部と比較して非常に低く、代謝物の生成率も同様に低かった。51.0%TRR が親化合物であり、葉部と同じく糖との抱合による代謝物が生成していた。(参照 8、9)

表 7 ばれいしょ各試料における放射能分布

採取時期	処理量 (kg ai/ha)	試料	総残留放射能濃度	親化合物 (%TRR)	代謝物 (%TRR*)
初回処理 24 時間後	1.28	葉部	3.7 mg/kg	19.8 (0.73 mg/kg)	E(27.2)、B(8.9)、 D(2.6)、I(<0.2)
最終処理 1 週間後	7.68	葉部	31.9 mg/kg	2.2 (0.70 mg/kg)	E(50.6)、B(2.7)、 D(1.9)、I(<0.2)
		塊茎	0.5 mg/kg	51.0 (0.26 mg/kg)	E(11.2)、B(1.4)、D(2.0)、 I(<0.2)、J(<0.2)

\* : いずれの代謝物についても抱合体を含む値。

#### (5) たばこ (メタラキシル)

<sup>14</sup>C-メタラキシルを、ブライトタバコ (品種 : Coker319) に 280 g ai/ha または 560 g ai/ha で移植時に植穴処理、またはバーレータバコ (品種 : MS21XKY10) に 672 g ai/ha で移植前に土壌混和处理し、植物体内運命試験が実施された。

各試料における総残留放射能濃度は表 8 に示されている。

メタラキシルは、たばこ体内で代謝されて多くの極性または非極性代謝物を生成した。親化合物は、処理 12 週間までの試料中いずれも 26.9~64.7%TRR を占めた。他には、酸化により生成した少量の C1 (乾燥前重量で 1.5%TRR 以下) が同定され



た。たばこの品種、処理法及び処理量にかかわらず、代謝パターンはほぼ同様であった。(参照 8、9)

表 8 各試料の総残留放射能濃度 (mg/kg)

処理量 (g ai/ha)	処理 3 週後	処理 6 週後	処理 12 週後 (乾燥下葉)	最終採取 (乾燥上葉)
280	35.3	15.2	69.3	36.6 (処理 20 週後)
560	73.9	32.6	148	93.7 (処理 19 週後)
672	23.4	31.3	162	80.2 (処理 16 週後)

#### (6) 水稻 (メタラキシル)

<sup>14</sup>C-メタラキシル約 1.26 mg 及びヒドロキシイソキサゾール 9.6 mg を処理した 120 mL の土壤に、発芽した水稻 (品種：日本晴) の種子を約 130 粒播種した後、処理 3 及び 5 週後に採取した稲苗を用いて植物体内運命試験が実施された。

処理された放射能の水稻体内への吸収は、処理 3 週後で総処理放射能 (TAR) の 3.2%、処理 5 週後で 12.7% TAR であった。

茎葉部では、処理 3 週後の総残留放射能濃度は 4.68 mg/kg であり、うち親化合物が 51.9% TRR (2.43 mg/kg) であった。代謝物として C1、E、F、I 及び J が 0.5 ~ 7.0% TRR 認められた。処理 5 週後では、総残留放射能濃度は 12.2 mg/kg であり、うち親化合物が 56.7% TRR (6.90 mg/kg) であった。代謝物の種類は処理 3 週後と同じであり、E が 12.3% TRR、他が各 1.4 ~ 6.0% TRR であった。

いずれの時点でも、親化合物は遊離体として認められ、代謝物は遊離体または抱合体として認められた。根部については、総残留放射能濃度は処理 3 及び 5 週後でそれぞれ 1.07 及び 0.62 mg/kg であり、代謝物は分析されなかった。

水稻体内における主要代謝経路は、フェニル基に結合したメチル基の水酸化、メチルエステルの加水分解及び代謝物の糖との抱合体形成であると考えられた。(参照 8、9)

### 3. 土壌中運命試験

#### (1) 好氣的湛水土壌中運命試験 (メタラキシル M 及びメタラキシル)

$^{14}\text{C}$ -メタラキシル M 及び  $^{14}\text{C}$ -メタラキシルを、シルト質埴土 (スイス、河川及び池底より採取) に 0.1 g ai/ha となるように添加し、水深約 6 cm の湛水条件下、 $20 \pm 2^\circ\text{C}$  で最長 212 日間インキュベートする好氣的湛水土壌中運命試験が実施された。試験設計は表 9 に示されている。

表 9 好氣的湛水土壌中運命試験の試験設計

試験系	供試土壌	供試水	標識体
①	河川底質 (シルト質埴土、スイス)	河川水 (スイス、ライン川)	$^{14}\text{C}$ -メタラキシル M
②	池底質 (シルト質埴土、スイス)	池水 (スイス)	$^{14}\text{C}$ -メタラキシル M
③	河川底質 (シルト質埴土、スイス)	河川水 (スイス、ライン川)	$^{14}\text{C}$ -メタラキシル
④	池底質 (シルト質埴土、スイス)	池水 (スイス)	$^{14}\text{C}$ -メタラキシル

各試験系の放射能回収率は 96.6~98.4% TAR であり、 $^{14}\text{CO}_2$  の生成は 1.2~2.9% TAR であった。各試験系における放射能分布は表 10 に示されている。

①の河川底質中において、メタラキシル M の割合は、処理直後に 1.8% TAR であったが、処理 7 日後には 23.9% TAR の最大値となり、試験終了時 (処理 212 日後) には 3.9% TAR に減少した。認められた分解物は C2 のみであり、処理直後には検出されなかったものの、経過日数とともに増加し、試験終了時には 24.2% TAR に達した。

②の池底質中におけるメタラキシル M の割合は、処理直後は 27.0% TAR であったが、処理 7 日後には 28.8% TAR と最大になり、試験終了時には 1.3% TAR に減少した。分解物は同じく C2 であり、処理直後には 0.4% TAR であったが、処理 126 日後には 28.9% TAR と最大になった。

③の河川底質中では、メタラキシルは処理直後に 5.3% TAR であったが、処理 14 日後に 21.6% TAR と最大になり、試験終了時には 10.5% TAR に減少した。認められた分解物は C1 のみであった。C1 は、処理直後には検出限界未満であったが、試験終了時には 16.2% TAR に達した。

④の池底質中におけるメタラキシルの割合は、処理直後に 7.5% TAR であったが、処理 3 日後には 22.7% TAR と最大になり、試験終了時には 3.8% TAR に減少した。分解物は同じく C1 であり、処理直後には検出限界未満であったが、処理 126 日後には 19.4% TAR と最大になった。

いずれの試験系においても、抽出残渣は底質中のフルボ酸及びフミン酸可溶成分として存在、あるいは不溶性フミンに結合していた。推定半減期 (水相+底質) は、河川系の①及び③ではそれぞれ 44.8 及び 43.3 日、池系の②及び④ではそれぞれ 22.8 及び 21.4 日であった。