

2. 製剤

(1) 40%フロアブル

急性毒性

40%フロアブルのラットを用いた急性経口毒性試験

(毒性資料 No. 製剤-1)

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：1999年

検体の純度：テブコナゾール；40.0%

供試動物：SD系ラット SD(Crj:CD) IGS、7週齢、
体重 雄；206～225g、雌；153～174g、一群雌雄各5匹

観察期間：14日間観察

投与方法：試験は農水省ガイドライン（59農蚕第4200号）に準拠した。

検体を蒸留水に懸濁し雌雄各5匹に強制経口投与した。

観察・検査項目：外観、行動および死亡の有無を毎日1回、14日間観察した。

体重を投与直前、投与後1、3、7、10及び14日目に測定した。

死亡動物及び試験終了時の全生存動物について肉眼的病理検査を行った。

結果：

投与方法	経口
投与量 (mg/kg)	♂；2600、3600、5000、7000、9800 ♀；1860、2600、3600、5000、7000
LD ₅₀ 値 (mg/kg) (95%信頼限界)	♂；3980(3500～4520) ♀；3430(2350～4820)
死亡開始時間及び終了時間	投与後2時間に開始、投与3日後に終了
症状発現及び消失時間	投与後6分に開始、投与2日後に終了
毒性徴候の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	♂♀；-
死亡例の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	♂；2600 ♀；-

雄では3600mg/kg群以上、雌では全群で死亡例が認められた。中毒症状としては雌雄ともに麻酔様状態、よろめき歩行、鎮静、粗呼吸がみられが多くの例で認められた。麻酔様状態は比較的長時間認められ、これらの動物は1例（雌7000mg/kg群）を除き死亡した。

生存動物の剖検では異常は認められなかった。死亡動物の剖検では胃内部に検体が残留していた。

マウスを用いた急性経口毒性試験

(毒性資料 No. 製剤-2)

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：1999年

検体の純度：テブコナゾール；40.0%

供試動物：ICR系マウス ICR(Crj:CD-1)、5週齢、
体重 雄20.9～25.6g、一群雌雄各5匹雌18.0～21.5g

観察期間：14日間観察

投与方法：試験は農水省ガイドライン（59農蚕第4200号）に準拠した。
検体を蒸留水に懸濁し雌雄各5匹に強制経口投与した。

観察・検査項目：外観、行動および死亡の有無を毎日1回、14日間観察した。
体重を投与直前、投与後1、3、7、10及び14日目に測定した。
死亡動物及び試験終了時の全生存動物について肉眼的病理検査を行った。

結果：

投与方法	経口
投与量 (mg/kg)	♂♀;1330、1860、2600、3600、5000
LD ₅₀ 値 (mg/kg) (95%信頼限界)	♂;4210(3160～11500) ♀;3110(2390～4310)
死亡開始時間 及び終了時間	投与後2時間に開始、 投与6日後に終了
症状発現及び 消失時間	投与後7分に開始、 投与7日後に終了
毒性徴候の認められなかつ 最高投与量 (mg/kg)	♂♀;-
死亡例の認められなかつた 最高投与量 (mg/kg)	♂♀;1860

雌雄とも2600mg/kg群以上で死亡が認められ、ほとんどの死亡例では麻酔様症状を伴っていた。その他の中毒症状として雌雄ともに鎮静、粗呼吸、よろめき歩行が認められた。

生存動物および死亡動物の剖検では肝臓の限局性白色化が散見された。

ラットを用いた急性経皮毒性試験

(毒性資料 No. 製剤-3)

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：1999年

検体の純度：テブコナゾール；40.0%

供試動物：SD系ラット SD(Crj:CD) IGS、7週齢、
体重 雄241～261g、雌177～195g、一群雌雄各5匹

観察期間：14日間観察

投与方法：試験は農水省ガイドライン（59農蚕第4200号）に準拠した。
検体2000mg/kgを含むガーゼを雌雄各5匹の背部皮膚（4cm×5cm）に24時間貼付し、粘着テープで固定した。処理後24時間目に包帯を除去し皮膚を洗浄した。

観察・検査項目：検体処理日は頻繁に、その後毎日1回以上、処理部位の観察とともに中毒症状及び死亡を14日間観察した。

体重を投与直前、投与後1、3、7、10及び14日目に測定した。

死亡動物及び試験終了時の全生存動物について肉眼的病理検査を行った。

結果

投与方法	経皮
投与量 (mg/kg)	♂♀；2000
LD ₅₀ 値 (mg/kg)	♂♀；>2000
死亡開始時間 及び終了時間	死亡例なし
症状発現及び 消失時間	症状なし
毒性徴候の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	♂♀；-
死亡例の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	♂♀；2000

死亡及び一般症状の変化は認められなかった。体重および体重増加量に影響は認められなかった。剖検では異常は認められなかった。

急性吸入毒性

40%フロアブルのラットを用いた急性吸入毒性試験

(毒性資料 No. 製剤-4)

試験成績の提出除外

本剤についての吸入毒性試験成績は、「農薬の登録申請に係る試験成績について」(平成12年11月24日付け12農産第8147号農林水産省農産園芸局長通知)の運用についての「第4 試験成績の提出の除外について」(2)③のイの規定により提出除外にあてはまる。

[除外根拠]

本剤はくん蒸剤、くん煙剤等当該農薬の成分物質を気化させて使用する農薬以外の農薬である。

このようなことから、急性吸入毒性試験の提出は不要であると判断した。

皮膚および眼に対する刺激性

40%フロアブルのウサギを用いた皮膚刺激性試験

(毒性資料 No. 製剤-5)

試験機関:

[GLP対応]

報告書作成年: 1998年

検体の純度 : テブコナゾール ; 40.0%

供試動物 : 日本白色種ウサギ雌6匹、14週齢、
試験開始時 体重2.57~2.90kg、一群雌6匹

観察期間 : 3日間観察

投与方法 : 刈毛した背部皮膚を4等分し、1カ所に0.5mLの検体を塗布したリント布を貼付し、包帯で固定した。他の1カ所に検体の2000倍希釈液、他の2カ所は無処理で同様にリント布を貼付した。4時間後包帯を除去し、残った検体を湿らせた脱脂綿でふき取った。

観察項目 : 検体除去後1、24、48及び72時間目に処理部位の刺激性変化を観察した。

結 果 : 刺激性変化の評価は下表の通りである。

(判定基準はDraize法に従った。最高評点は紅斑・痂皮4、浮腫4)

(6匹平均)

項目	最高 評点	暴 露 後 時 間			
		1時間	24時間	48時間	72時間
紅斑・痂皮	4	0	0	0	0
浮 腫	4	0	0	0	0

検体及び2000倍希釈液ともいずれの観察時間において皮膚反応は認められなかった。無処理対照でも皮膚反応は認められなかった。

以上の結果、本検体はウサギの皮膚に対し無刺激物であった。

40%フロアブルのウサギを用いた眼刺激性試験

(毒性資料No. 製剤-6)

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：1998年

検体の純度：テブコナゾール；40.0%

供試動物：日本白色種ウサギ 雌15匹13週齢、試験開始時 体重2.71~3.10kg
(非洗眼群6匹、洗眼群3匹、2000倍希釈液非洗眼群6匹)

観察期間：3日間観察

投与方法：ウサギの左下眼瞼結膜嚢に検体及び検体の2000倍希釈液0.1mLを滴下した。1秒間軽く閉じた。右眼を対照とした。洗眼群は非洗眼群と同様に検体0.1mLを適用し、適用2-3分後に200mLの微温湯で1分間洗眼した。

試験項目：処理後1時間、1日、2日及び3日に角膜、虹彩及び結膜に生じた刺激反応を観察した。

試験結果：刺激性変化の評価は下表の通りである。

(判定基準はKay and Calandraによった。最高評点は角膜4、虹彩2、結膜発赤3、結膜浮腫4)

項目			適用後時間			
			1時間	24時間	48時間	72時間
検体非洗眼群 (6匹平均)	角膜 混濁	程度	0.5	0	0	0
		面積	0.5	0	0	0
	虹彩		0	0	0	0
	結膜	発赤	1	0.3	0.17	0
		浮腫	0.17	0	0	0
各観察時期の平均値(MTS)			8.8	0.7	0.3	0
洗眼群 (3匹平均)	角膜 混濁	程度	0	0	0	0
		面積	0	0	0	0
	虹彩		0	0	0	0
	結膜	発赤	1	0	0	0
		浮腫	0.3	0	0	0
各観察時期の平均値(MTS)			4.7	0	0	0

項 目			適 用 後 時 間			
			1時間	24時間	48時間	72時間
希釈液非洗眼群 (6匹平均)	角膜 混濁	程度	0	0	0	0
		面積	0	0	0	0
	虹 彩		0	0	0	0
	結膜	発赤	0	0	0	0
		浮腫	0	0	0	0
各観察時期の平均値 (MTS)			0	0	0	0

検体非洗眼群ではグレード1の角膜混濁が1時間目に、グレード1の結膜発赤が1時間後から48時間目まで、グレード1の結膜浮腫が1時間目に認められた。全て72時間に回復した。適用直後全例に閉眼がみられた。

洗眼群ではグレード1の結膜発赤及び浮腫が1時間目に認められた。24時間目に回復した。

希釈液非洗眼群ではいずれの観察期間も刺激反応は認められなかった。

Kay and Calandraの刺激性評価分類表で評価すると各観察時期の最大平均値は適用1時間後における8.8 で暫定評価は極く軽度の刺激性あり、平均値が0となったのは適用72時間目であったことから、最終評価は軽度の刺激性ありに区分された。

洗眼群では、結膜の変化がみられたのみであり、洗眼効果を示すものと考えられた。

2000倍希釈液では刺激性は認められなかった。

以上の結果、本検体はウサギの眼粘膜に対し軽度の刺激性があるものと思われる。

2000倍希釈液では、刺激性は認められなかった。

皮膚感作性

40%フロアブルのモルモットを用いた水和剤の皮膚感作性試験

(毒性資料 No. 製剤-7)

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：1998年

検体の純度：テブコナゾール；40.0%

供試動物：ハートレー系モルモット、6週齢、体重 288～433g、

1群雌20匹、対照群雌20匹

陽性対照群として別に、9-10週齢、体重 422～597g、雌10匹

観察期間：48時間観察

試験操作：[Buehler法]

投与量設定根拠：4匹を用いて予備刺激試験を行った。

100%および注射用水で50、25及び10% (w/v) 濃度に希釈した検体を左側腹部に6時間貼付処理し、閉塞包帯した。各処理後24及び48時間目に皮膚反応を評価した。皮膚反応を認めなかったことから、本試験に用いる濃度は100% (w/v) 濃度とした。

陽性対照は本試験と同時には行っていないが、本試験機関では定期的にDNCBを用いて実施している。

感 作：検体0.2mLを直径2.5cmのパッチに塗布し、左側腹部に貼付処理し、6時間閉塞固定した。貼付6時間後にパッチを取り除き、注射用水で処理部位を拭いた。この閉塞貼付を7日毎に3回行った。対照群には注射用水を同様に処置した。

惹 起：最終感作後13日目に処理群及び対照群の右側腹部を刈り毛し、検体0.2mLを貼付処理し、6時間固定した。

観察項目：惹起後24及び48時間目の皮膚反応を下記の評価基準 (Draize法) に従って評価した。

紅斑・痂皮形成

紅斑なし	0
非常に軽度の紅斑	1
はっきりした紅斑	2
中等度ないし高度紅斑	3
高度紅斑からわずかな痂皮形成	4

浮腫形成

浮腫なし	0
非常に軽度の浮腫	1
軽度浮腫	2
中等度浮腫	3
高度浮腫	4

試験結果：結果を下表に示す。

		動物数	24時間					48時間					陽性率 (%)			
			評点					計	評点					計		
			0	1	2	3	4		0	1	2	3			4	
処理群	紅斑・痂皮	20	20	0	0	0	0	0/20	20	0	0	0	0	0	0/20	0
	浮腫		20	0	0	0	0	0/20	20	0	0	0	0	0/20		
対照群	紅斑・痂皮	20	20	0	0	0	0	0/20	20	0	0	0	0	0/20	0	
	浮腫		20	0	0	0	0	0/20	20	0	0	0	0	0/20		
陽性対照群	紅斑・痂皮	10	0	3	5	2	0	10/10	0	3	5	2	0	10/10	100	
	浮腫		3	7	0	0	0	7/10	6	4	0	0	0	4/10		

惹起後24及び48時間目で処理群および対照群ともいずれの検査時期にも皮膚反応は認められなかった。
 各試験群とも期間中の一般状態に異常はみられず、死亡例も認められなかった。
 陽性対照のDNCBでは全例に皮膚反応が認められ、陽性率は100%であった。

以上の結果、本検体の皮膚感作性は陰性であると判断された。

(2) 20%フロアブル

急性経口毒性

急性経皮毒性

皮膚一次刺激性

眼一次刺激性

皮膚感作性

20%フロアブルのラットを用いた急性経口毒性試験

20%フロアブルのラットを用いた急性経皮毒性試験

20%フロアブルのウサギを用いた皮膚一次刺激性試験

20%フロアブルのウサギを用いた眼一次刺激性試験

20%フロアブルのモルモットを用いた皮膚感作性試験

(毒性資料 No. 製剤-8)

これらの試験成績を 40%フロアブルの試験成績、毒性資料 No. 製剤-1、-3、-5、-6、-7
でそれぞれ代替する。

急性吸入毒性

20%フロアブルのラットを用いた急性吸入毒性試験

(毒性資料 No. 製剤-9)

試験成績の提出除外

本剤についての吸入毒性試験成績は、「農薬の登録申請に係る試験成績について」(平成12年11月24日付け12農産第8147号農林水産省農産園芸局長通知)の運用についての「第4 試験成績の提出の除外について」(2)③のイの規定により提出除外にあてはまる。

[除外根拠]

本剤はくん蒸剤、くん煙剤等当該農薬の成分物質を気化させて使用する農薬以外の農薬である。

このようなことから、急性吸入毒性試験の提出は不要であると判断した。

3. 参考

(毒性資料No.参考-1)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

(毒性資料No.参考-2)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

IX. 動植物及び土壌等における代謝分解

<代謝分解試験一覧表>

資料 No.	試験の種類	供試動植物等 (期間)	試験方法等	試験結果の概要	試験機関 (報告年)	記載頁
1	動物代謝 薬物動態	ラット (投与後48又は72時間)	2 mg/kg 単回経口投与 2 mg/kg 反復経口投与* 20 mg/kg 単回経口投与 *非標識化合物 14回 +標識化合物 1回	<p>吸収率：2 mg/kg単回経口投与後の雄動物において、98.29%であった。</p> <p>血漿中動態(表 1)：T_{max}は0.33~1.70時間であり、いずれの投与においても速やかに最高濃度に達した。P_{max}は0.11~0.20、T_{1/2}は31.93~52.46時間であった。</p> <p>排泄率(表 2)：呼気への排泄はわずかであった(0.03%)。胆管にカニューレを挿入した動物における主要排泄経路は胆汁で90.68%であった。その他の試験における主要排泄経路は糞であった。尿中への排泄率は雌の方が雄よりも高く、糞中への排泄率は雄の方が雌よりも高かった。</p> <p>組織・臓器中濃度：試験終了時の動物体内における残留量はいずれの投与においても0.21~0.67%と低い数値であった。他の組織及び臓器と比較すると、肝臓における濃度に高い数値が認められた。</p>	(1987年)	代-13

表 1：血漿中濃度に基づく薬物動態パラメーター

	2mg/kg 単回		2mg/kg 反復		20mg/kg 単回	
	♂	♀	♂	♀	♂	♀
T _{1/2} (時間)	46.46	52.46	31.93	43.68	34.45	34.91
AUC _{experimental} (mg/L・時間)	3.57	2.00	3.61	1.96	4.24	1.52
AUC _{total} (mg/L・時間)	4.75	2.51	4.35	2.51	5.24	1.74
P _{max}	0.17	0.20	0.14	0.13	0.18	0.11
T _{max} (時間)	0.87	0.33	1.70	1.67	1.67	1.06
CL _{total} (mL/分)	0.71	1.35	0.71	1.35	0.64	1.85
CL _{renal} (mL/分)	0.15	0.55	0.13	0.54	0.13	0.57
MRT (時間)	48.63	41.89	41.55	44.27	42.73	26.87
V _{ss} (mL/g)	10.90	16.74	8.71	17.93	8.18	14.87

表 2：放射能の分布割合(投与量に対する%)

	呼気	胆汁	尿	糞	体内 ²⁾
20mg/kg 単回(72時間) ♂	0.030	—	16.18	75.81	0.44
2mg/kg 単回(48時間) ♀ ¹⁾	—	90.68	7.40	1.50	0.21
2mg/kg 単回(72時間) ♂	—	—	16.31	82.11	0.54
♀	—	—	32.89	62.48	0.34
2mg/kg 反復(72時間) ♂	—	—	15.00	78.77	0.67
♀	—	—	32.33	61.46	0.42
20mg/kg 単回(72時間) ♂	—	—	16.97	78.73	0.63
♀	—	—	28.80	62.73	0.24

¹⁾ 胆管にカニューレを挿入した動物。 ²⁾ 胃腸管を除く。

資料 No.	試験の種類	供試動植物等(期間)	試験方法等	試験結果の概要	試験機関(報告年)	記載頁
2	動物代謝 全身 ホトゾノ グラフィー	ラット (投与後 72 時間)	20mg/kg 単回経口投与	投与放射能は組織及び臓器に急速に分布し、投与後 1 時間目ではほとんど全ての組織及び臓器に放射能が認められた。 肝臓及び副腎皮質に他の組織及び臓器と比較して高い濃度の分布が認められた。	(1988 年)	代-19
3	動物代謝 代謝	ラット (投与後 72 時間)	2mg/kg 単回経口投与 2mg/kg 反復経口投与* 20 mg/kg 単回経口投与 20 mg/kg 単回経口投与 *非標識化合物 14 回 +標識化合物 1 回	：親化合物は糞に 0.5~2.4% 検出され、尿には認められなかった。主要代謝分解物はいずれの投与においても (, 17.0~30.2%) 及び (, 15.1~38.2%) で、主に糞に検出された。() 及び () は雄と比較して雌に多く認められた。また、() 及び () は雌と比較して雄の方が多く、() は雄にのみ認められた。その他には () 及び () が認められた。 ：糞抽出物の代謝物プロフィールは と同様であった。尿の代謝物プロフィールについて を比較すると、 では () は雄で 5.4%、雌で 1.5% 検出された。	(1987 年)	代-21
4	植物代謝	小麦 (処理 50 日後 まで)	穂ばらみ期に 500 g a.i./ha で 1 回茎葉散布	総放射能残留量： 青刈り茎葉(0~28 日後) 9.8~28.0 ppm わら(50 日後) 37.0 ppm もみ殻(50 日後) 3.8 ppm 玄麦(50 日後) 0.5 ppm 代謝： 青刈り茎葉及びわらにおける主要残留成分は親化合物で、青刈り茎葉では回収放射能の 91.2~98.3%(9.1~27.5ppm)、わらでは 90.0%(33.3 ppm) 検出された。 玄麦に認められた残留放射能の大部分は水溶性代謝分解物で、() が回収放射能の 80%(0.40 ppm)、() が 13%(0.07ppm) 検出された。親化合物の残留量は回収放射能の 6%(0.03 ppm) であった。	(1987 年)	代-26

資料 No.	試験の種類	供試動植物等(期間)	試験方法等	試験結果の概要	試験機関(報告年)	記載頁
5	植物代謝	小麦 (播種66日後まで)	11 g a.i./種子重量 100 kg で種子処理し、70 kg/ha の播種密度で播種した。	<p>総放射能残留量： 青刈り茎葉(38日後) 0.03 ppm わら(66日後) 0.10 ppm もみ殻(66日後) 0.04 ppm 玄麦(66日後) 0.02 ppm 根(66日後) 0.16 ppm 土壌(66日後) 0.006 ppm</p> <p>代謝(わら及び根)： わらにおいて、親化合物は回収放射能の25.0%(0.025ppm)と最も多く同定された。その他には ()が回収放射能の14.5%(0.015ppm)、 ()が14.5%(0.015ppm)検出された。</p> <p>根の有機溶媒可溶画分における主要残留成分は親化合物で、この画分中の放射能の76.0%に相当した。</p>	(1985年)	代-31
6	植物代謝	ぶどう (処理28日後まで)	280 g a.i./ha で1回茎葉散布	<p>総放射能残留量(果実)： 処理直後で6.9 ppm、28日後で2.3 ppmであり、時間の経過に伴って低下した。</p> <p>代謝(果実)： 果実における主要残留成分は親化合物であった。親化合物は、果実表面に回収放射能の84.5~99.1%(2.01~7.70ppm)、果実中に2.0~7.3%(0.0~0.42ppm)検出され、試験期間にわたり回収放射能の91.8%以上で認められた。</p>	(1984年)	代-35
7	植物代謝	らっかせい (最終処理7週間後まで [定植17週間後まで])	定植 6、8、10週後に250 g a.i./ha で合計3回茎葉散布	<p>総放射能残留量(7週後)： 茎葉 29.2 ppm、子実 0.10 ppm、殻 0.16 ppm</p> <p>代謝： 子実では、 ()が回収放射能の9.0%(0.11ppm)、 ()が46.4%(0.55ppm)、 ()が8.5%(0.10ppm)検出された。親化合物は検出されなかった。 殻では、親化合物が回収放射能の15.6%(0.02ppm)、 ()が3.4%(0.01ppm)、 ()が2.6%(<0.01ppm)検出された。 茎葉では、親化合物が回収放射能の58.4%(17.05ppm)、 ()が15.1%(4.41 ppm)検出された。</p>	(1988年)	代-38

資料 No.	試験の種類	供試動植物等 (期間)	試験方法等	試験結果の概要	試験機関 (報告年)	記載頁
8	植物代謝	らっかせい (最終処理 2週間後まで [播種 143日後まで])	500 g a.i./ha で合計 7回 茎葉散布* *1 回目は播種 43 日後、その後は約 14 日後ごと処理	総放射能残留量(2週間後)： 茎葉 110.480ppm 子実 17.741ppm 殻 0.545 ppm 代謝： 子実の放射能の 13~19%は親化合物と同定され、29~34%は天然植物構成成分に取り込まれた放射能であった。また、 ()が子実の放射能の 4%、 ()が 1%検出された。 殻では、親化合物が殻の総放射能の 58% (10.25 ppm)、 ()が 4%(0.78 ppm)、 ()が 1%(0.20 ppm)検出された。 茎葉では、親化合物が茎葉の総放射能の 69%(77.23 ppm)、 ()が 7%(8.18 ppm)、 ()が 1%(1.33 ppm)検出された。	(1991年)	代-45
9	好氣的土壤中動態	砂壤土 () 処理： 12 ヶ月 処理： 58 日	10 mg/kg 混和処理 23±2℃	処理では ¹⁴ CO ₂ の生成量は 1%未満で、土壤抽出物に 70.6%(12 ヶ月後)以上、未抽出残留物に 29.1%(12 ヶ月後)以下の放射能が検出された。 処理では ¹⁴ CO ₂ は検出されず、土壤抽出物に 85.5%(58 日後)以上、未抽出残留物に 14.5%(58 日後)以下の放射能が検出された。 土壤抽出物中の放射能の多くは親化合物で、試験終了時には 処理で 67.4%、 処理で 85.0% 残存した。代謝分解物はほとんど認められず、 処理で 3.5%以下、 処理で 0.6%以下であった。 半減期：1 年以上	(1987年)	代-55
	嫌氣的土壤中動態	砂壤土 (60 日*) *好氣的条件下で 30 日間インキュベートし、灌水した後の日数	10 mg/kg 混和処理 23±2℃	¹⁴ CO ₂ の生成は認められず、水層に 4.1~7.5%、土壤抽出物に 72.2~74.7%、未抽出残留物に 19.5~23.4%の放射能が検出された。 土壤抽出物及び水層中に代謝分解物はほとんど認められず、2.7%以下であった。親化合物は灌水 0 日後に 77.2%、30 日後に 76.2%、60 日後に 77.8%残存した。		

資料 No.	試験の 種類	供試 動植物等 (期間)	試験方法等	試験結果の概要	試験機関 (報告年)	記載 頁
10	好氣的 土壤中 動態 1)標準 条件下	シルト質 壤土 施肥 (433日間) シルト、 前処理* (433日間)	1mg/kg 混和処理 20°C	<p><u>Nisse土壤(シルト質壤土)</u> :</p> <p>処理では¹⁴CO₂が最大32.2%生成し、土壤抽出物に34.2%(433日後)以上、未抽出残留物に21.7%(433日後)以下の放射能が検出された。</p> <p>処理試料では¹⁴CO₂の生成量は1.3%以下で、土壤抽出物に52.7%(433日後)以上、未抽出残留物に25.5%(433日後)以下の放射能が検出された。</p> <p>土壤抽出物中の放射能の多くは親化合物で、433日後に29.6%()処理)及び41.9%()処理)残存した。</p> <p>処理において(2)及び()又は()の構造が推定され、含量で1.2~2.1%検出された。さらに、処理では代謝物()が最大5.9%検出された。</p> <p><u>Höfchen土壤(シルト)</u> :</p> <p>処理では¹⁴CO₂の生成量は1.4%以下で、土壤抽出物に79.4%以上、未抽出残留物に9.6%(123日後)以下の放射能が検出された。</p> <p>処理では¹⁴CO₂の生成量は2.1%以下で、土壤抽出物に73.4%(433日後)以上、未抽出残留物に7.7%(433日後)以下の放射能が検出された。</p> <p>土壤抽出物中の放射能の多くは親化合物で、433日後に69.3%()処理)及び61.9%()処理)残存した。従って、Nisse 土壤を用いた実験と比較して親化合物は穏やかに分解した。</p> <p>代謝分解物として、()及び()又は()が含量で2.6~4.8%検出された。()の生成量は0.1%以下であった。</p>	(1990年)	代-59

資料 No.	試験の種類	供試動植物等(期間)	試験方法等	試験結果の概要	試験機関(報告年)	記載頁
10 続き	好氣的土壤中動態	シルト質壤土、施肥 (291~393日間)	0.2、2又は6~6.5 mg/kg 混和又は表層処理 温室(16℃)及び屋外 一部の容器にイネ科植物を植え、植生のある状態を維持した。	親化合物の残留量(処理放射能に対する%)は処理量が少ない方が低かった。また、土壤表層処理より混和処理したほうが低く、植物を栽培した方が低かった。 土壤抽出物中には 処理において ()又は ()の構造が推定され、最大 7.5%検出された。さらに 処理では ()が最大 9.0%検出された他、 ()及び ()が1%未満検出された。 植物体には約 4~20%(処理)及び約 32~36%(処理)の放射能が検出され、親化合物が最大 5.1%検出された。		
	土壤表面における光分解	シルト質壤土、施肥 (89日間)	0.65 mg/kg 0.8 mg/kg 17~18℃ キセノンランプ	処理では ¹⁴ CO ₂ が最大 17.0%、その他の揮発性物質が最大 0.3%生成し、土壤抽出物に 23.5%(89日後)以上、未抽出残留物に 64.9%(89日後)以下の放射能が検出された。 処理では ¹⁴ CO ₂ が最大 4.0%生成し、土壤抽出物に 54.1%(89日後)以上、未抽出残留物に 25.6%(89日後)以下の放射能が検出された。 親化合物は速やかに分解し、26日後に 40.7%(処理)及び 35.0%(処理)、89日後に 3.8%(処理)及び 5.9%(処理)残存した。		
	土壤表面における光分解	砂壤土 (70日間) シルト (86日間)	土壤 2.2 5.5 mg/kg Höfchen 土壤 3 mg/kg 20±2℃ 自然太陽光	<u>土壤 2.2(砂壤土)</u> : 土壤抽出物に 67.8%、未抽出残留物に 14.1%の放射能が検出された。土壤抽出物中には親化合物が 53.0%、 ()が 3.3%、 ()が 1.0%検出された他、 () ()及び ()が 1%未満で検出された。また、 ()及び ()の構造が推定され、合量で 1.8%検出された。		

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

資料 No.	試験の種類	供試動植物等(期間)	試験方法等	試験結果の概要	試験機関(報告年)	記載頁
10 続き	4) 続き			Höfchen土壌(シルト): 土壌抽出物に 77.7%、未抽出残留物に 12.5%の放射能が検出された。土壌抽出物中には親化合物が 51.7%、()が 1.8%、()が 1.1%、()が 1.0%検出された。その他の同定又は推定構造が得られた代謝分解物はいずれも 1%未満であった。		
12*	土壌表面における光分解	砂壤土 (34日間)	41 mg/kg 18~19°C 自然太陽光	揮発性物質は検出されなかった。 光照射試料では土壌抽出物に 89%(34日後)以上、未抽出残留物に 5.5%(34日後)以下の放射能が検出された。土壌抽出物中には親化合物が 86%(34日後)以上で検出された他、2種類の未同定物質がいずれも 3%以下で検出された。 半減期: 191日	(1987年)	代-71
11	水中動態 加水分解	滅菌緩衝液 pH 5 pH 7 pH 9 (28日間)	18 mg/L 25±1°C	いずれの pH においても、試験液中に親化合物が 99%以上で検出された。試験液中に分解物は検出されず、親化合物は安定であった。	(1984年)	代-73
12*	水中動態 水中光分解	滅菌緩衝液 pH 7 (30日間)	22.24 mg/L 24°C 自然太陽光の光強度: 244.4 W/m ² (300-4800 nm)	光照射試料の試験液中には親化合物が 94%以上で検出され、試験期間にわたり安定であった。 半減期: 590日	(1987年)	代-74

* 資料No.12 は「土壌における光分解」と「水中光分解」に分離して農薬抄録に記載した。

資料 No.	試験の種類	供試動植物等(期間)	試験方法等	試験結果の概要	試験機関(報告年)	記載頁															
13	水中運命 水中光分解	滅菌自然水 非滅菌自然水 (18~53日間)	0.375 mg/L 25°C キセノンランプの光強度： 100-400 W/m ² (300-400 nm)	<p>滅菌水と非滅菌水と比較すると、親化合物の分解速度は滅菌水中のほうが遅く、親化合物の分解には微生物も関与すると示唆された。</p> <p>滅菌水試料の代謝分解物： 処理では¹⁴CO₂が最大 53.6%(53 日後)、他の揮発性物質が 0.3~0.4%検出された。一方、 処理では¹⁴CO₂が最大 1.1%(53 日後)検出された。</p> <p>親化合物は 53 日後に 3.4%(処理)及び 7.8%(処理)残存した。比較的多く認められた分解物は ()、 () 及び ()で、 処理では は最大 21.0%、 は最大 14.3%、 は最大 14.0%検出された。及び は 処理 試料にも認められた。そのほかには ()、 ()、 ())及び () が認められ、いずれも 2%以下であった。</p> <p>半減期： 滅菌自然水 20~30 日 非滅菌自然水 9~15 日</p>	(1990 年)	代-75															
14	土壌吸着性	4 種類の土壌	非標識体 濃度： 0.04~5 mg/L 土壌/水比：1/5 平衡化時間： 16~32 時間 温度：25°C	<p>吸着試験結果：</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>土壌</th> <th>I</th> <th>II</th> <th>III</th> <th>IV</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>K_F^{ads}</td> <td>7.67</td> <td>19.0</td> <td>3.89</td> <td>16.1</td> </tr> <tr> <td>K_F^{ads}_{OC}</td> <td>799</td> <td>462</td> <td>351</td> <td>1175</td> </tr> </tbody> </table>	土壌	I	II	III	IV	K _F ^{ads}	7.67	19.0	3.89	16.1	K _F ^{ads} _{OC}	799	462	351	1175	(1992 年)	代-80
土壌	I	II	III	IV																	
K _F ^{ads}	7.67	19.0	3.89	16.1																	
K _F ^{ads} _{OC}	799	462	351	1175																	
15	生物濃縮性	ブルーギル	C ¹⁴ -テブコナゾール原体 0.02 ppm 0.2 ppm	親化合物：BCF _{SS} =57、BCF _k =59	(1988 年)	代-82															

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

<代謝分解物一覧>

記号	由来	名称(略称)	化学名	構造式
I	親化合物	テブコナゾール HWG 1608	(RS)-1-p-クロロフェニル-4,4-ジメチル-3-(1H-1,2,4-トリアゾール-1-イルメチル)ペンタン-3-オール	
M1				
M2				
M3				
M4				
M5				
M6				

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

記号	由来	名称(略称)	化学名	構造式
M7				
M8				
M9				
M10				
M11				
M12				
M13				

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

記号	由来	名称(略称)	化学名	構造式
M14				
M15				
M16				
M17				
M18				
M19				
M20				

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

記号	由来	名称(略称)	化学名	構造式
M21				
M22				
M23				
M24				
M25				
M26				
M27				

1. 動物代謝に関する試験

(1) ラットにおける代謝試験(薬物動態)

(代謝資料 No.1)

試験機関：

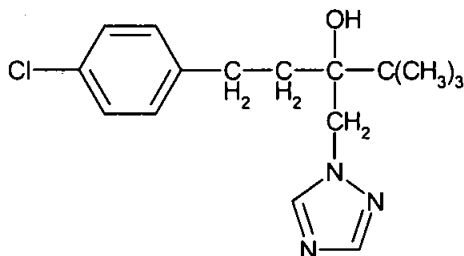
報告書作成年：1987年10月6日 [GLP 対応]

供試標識化合物：

標識テブコナゾール

化学名：(RS)-1-*p*-クロロフェニル-4,4-ジメチル-3-(1*H*1,2,4-トリアゾール-1-イルメチル)ペンタン-3-オール

化学構造：



非放射能：

放射化学的純度：

供試動物：ウイスター系ラット BOR：WISW (SPF Cpb)、体重 200 g、動物数は表 1 を参照

試験方法：

雄動物に 20 mg/kg で単回経口投与し、呼気、尿及び糞への排泄、並びに屠殺時(72 時間後)の動物体内における放射能残留量を測定した。また、胆管にカニューレを挿入した雄動物に 2 mg/kg で単回経口投与し、胆汁、尿及び糞への排泄、並びに屠殺時(48 時間後)の動物体内における放射能残留量を測定した。また、雄動物に 2 mg/kg で単回又は反復経口投与、又は 20 mg/kg で単回経口投与し、尿及び糞への排泄、血漿中濃度、並びに屠殺時(72 時間後)の組織・臓器中濃度及び動物体内における放射能残留量を測定した。

表 1 試験構成

投与	動物数	試験採取(投与後経過時間)
20mg/kg 単回経口投与	雄 5 匹	呼気：8、24、32、48、56、72 時間 尿：4、8、24、32、48、56、72 時間 糞：24、48、56、72 時間
2 mg/kg 単回経口投与	雄 5 匹 ²⁾	胆汁、尿：1、2、3、4、6、8、12、18、24、30、36、42、48 時間 糞：24、48 時間
2 mg/kg 単回経口投与	雌雄 各 5 匹	尿：4、8、24、32、48、56、72 時間 糞：24、48、56、72 時間
2 mg/kg 反復経口投与 ¹⁾	雌雄 各 5 匹	血漿：10、20、40 分、1、1.5、2、3、4、6、8、24、32、48、56、72 時間
20 mg/kg 単回経口投与	雌雄 各 5 匹	組織・臓器：72 時間

1) 非標識化合物を 1 日 1 回 14 日間投与後、15 日目に標識化合物を 1 回投与。

2) 胆管にカニューレを挿入した動物

投与：

供試標識化合物又は 20 mg/kg で投与する場合には供試標識化合物と非標識化合物(純度：99.5%)の 1:9 混合物を、トラガカントゲルを 0.5%含む水に溶解して約 0.2 mg/mL 又は 2 mg/mL の溶液を調製した。これらの溶液を各動物に約 10 mL/kg で強制経口投与した。

放射能測定：

尿、胆汁、血漿及び呼気捕集液(エタノールアミン)は、各試料の一部を液体シンチレーションカクテルに添加して液体シンチレーションカウンター(LSC)で放射能測定した。糞及び組織・臓器(腎脂肪を除く)は燃焼し、生じた $^{14}\text{CO}_2$ を LSC で測定した。腎脂肪は可溶化した後に液体シンチレーションカクテルに添加して LSC で放射能測定した。

試験結果：

吸収率：

胆管にカニューレを挿入した雄動物に 2 mg/kg で単回経口投与した結果、投与 48 時間後の胆汁中への排泄率は 90.68%、尿中への排泄率は 7.40%、胃腸管を除く動物体内における残留量は 0.21%であった(表 4)。これらの数値に基づき、次式に従って吸収率を算出すると 98.29%であった(申請者が算出)。従って、投与放射能はほぼ完全に吸収された。

$$\text{吸収率} = \text{胆汁中への排泄率} + \text{尿中への排泄率} + \text{胃腸管を除く動物体内における残留量}$$

血漿中動態：

最高濃度到達時間(T_{\max})は 0.33~1.70 時間であり、いずれの投与においても速やかに最高濃度に達した。最高相対濃度(P_{\max})は 0.11~0.20、最終半減期($T_{1/2}$)は 31.93~52.46 時間であった。また、濃度-時間曲線下面積($\text{AUC}_{\text{total}}$)は 1.74~5.24 (mg/L)・時間、総クリアランス(CL_{total})は 0.64~1.85 mL/分、平均滞留時間(MRT)は 26.87~48.63 時間、定常時の分布容積(V_{ss})は 8.18~17.93 mL/g であった。

得られた薬物動態パラメーターを統計学的に検定した。雄と雌を比較すると、いずれの投与でも雄の $\text{AUC}_{\text{total}}$ は雌よりも大きく、 CL_{total} は雌よりも小さかった。また、反復投与群では雄の $T_{1/2}$ が雌よりも短く、20 mg/kg 投与群では雄の MRT が雌よりも長かった。

2mg/kg 単回投与群と 2mg/kg 反復投与群を比較すると、雄の $T_{1/2}$ が反復投与群のほうが短かった。

2mg/kg 単回投与群と 20mg/kg 単回投与群を比較すると、雌雄とも 20mg/kg 単回投与群のほうが $T_{1/2}$ が短かった。また、雌では 20mg/kg 単回投与群のほうが $\text{AUC}_{\text{total}}$ が小さく、 T_{\max} が長かった。

表 2 血漿中の相対濃度¹⁾

時間	2mg/kg 単回		2mg/kg 反復		20mg/kg 単回	
	♂	♀	♂	♀	♂	♀
0.17 時間	0.0986	0.1659	0.0501	0.0781	0.0450	0.0522
0.33 時間	0.1493	0.1974	0.0953	0.1081	0.1025	0.0794
0.67 時間	0.1481	0.1545	0.1266	0.0973	0.1622	0.0941
1 時間	0.1455	0.1392	0.1409	0.1048	0.1852	0.0902
1.5 時間	0.1504	0.1128	0.1284	0.1120	0.1782	0.0875
2 時間	0.1419	—	0.1285	0.1141	0.1562	0.0781
3 時間	0.1295	0.0956	0.1228	0.1170	0.1265	0.0680
4 時間	0.1308	0.0908	0.1114	0.0886	0.1131	0.0646
6 時間	0.1190	0.0720	0.1040	0.0821	0.1140	0.0560
8 時間	0.1118	0.0648	0.0991	0.0306	0.1111	0.0507
24 時間	0.0457	0.0225	0.0416	0.0267	0.0571	0.0182
32 時間	0.0385	0.0169	0.0737	0.0192	0.0595	0.0113
48 時間	0.0231	0.00964	0.0245	0.0118	0.0317	0.00614
56 時間	0.0218	0.00874	0.0222	0.0109	0.0319	0.00512
72 時間	0.0165	0.00722	0.0155	0.00815	0.0193	0.00441

¹⁾ 血漿中の相対濃度 (P) = $\frac{\text{血漿中の放射能/血漿重量}}{\text{投与放射能/体重}}$

表 3 血漿中濃度に基づく薬物動態パラメーター

	2 mg/kg 単回		2 mg/kg 反復		20 mg/kg 単回	
	♂	♀	♂	♀	♂	♀
T _{1/2} (時間)	48.46	52.46 ¹⁾	31.93	43.68	34.45 ¹⁾	34.81 ²⁾
AUC _{experimental} ((mg/L)・時間)	3.57	2.00	3.61 ¹⁾	1.96	4.24 ¹⁾	1.52 ¹⁾
AUC _{total} ((mg/L)・時間)	4.75	2.51	4.35 ¹⁾	2.51	5.24 ¹⁾	1.74 ²⁾
P _{max}	0.17	0.20	0.14	0.13	0.18 ¹⁾	0.11 ¹⁾
T _{max}	0.87	0.33	1.70	1.67	1.67 ¹⁾	1.06 ²⁾
CL _{total} (mL/分)	0.71	1.35	0.71	1.35	0.64 ¹⁾	1.85 ¹⁾
CL _{renal} (mL/分)	0.15	0.55	0.13 ¹⁾	0.54	0.13 ¹⁾	0.57 ²⁾
MRT (時間)	48.63 ¹⁾	41.89	41.55	44.27	42.73 ¹⁾	26.87 ²⁾
V _{ss} (mL/g)	10.90	16.74	8.71	17.93	8.18 ¹⁾	14.87 ²⁾

¹⁾ 4 動物の平均。 ²⁾ 3 動物の平均。

排泄：

回収率は 97.02~99.80%の範囲にあり、いずれの投与においても投与放射能は 48 時間以内にほぼ排泄された。20 mg/kg 単回投与 72 時間後に呼気に認められた放射能は投与量の 0.03% で、呼気への排泄はわずかであった。胆管にカニューレを挿入した動物における主要排泄経路は胆汁で、2 mg/kg 単回投与 48 時間後の胆汁中へ排泄率は投与量の 90.68%、尿中への排泄率は 7.40%であった。その他の試験における主要排泄経路は糞で、糞中への排泄率は雄で投与量の 75.81~82.11%、雌で 61.46~62.73%であった。いずれの投与においても、尿中への排泄率は雌のほうが雄よりも高く、糞中への排泄率は雄のほうが雌よりも高かった。試験終了時の動物体内における残留量は、いずれの投与量の 0.21~0.67%と低い数値であった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

表 4 累積排泄率及び動物体内における残留量(投与量に対する%)

	時間	20mg/kg 単回	2 mg/kg 単回	2mg/kg 単回		2mg/kg 反復		20mg/kg 単回	
		♂	♂ ¹⁾	♂	♀	♂	♀	♂	♀
呼吸	8	0.010	—	—	—	—	—	—	—
	24	0.018	—	—	—	—	—	—	—
	48	0.025	—	—	—	—	—	—	—
	72	0.030	—	—	—	—	—	—	—
胆汁	1	—	15.03	—	—	—	—	—	—
	2	—	39.24	—	—	—	—	—	—
	3	—	52.83	—	—	—	—	—	—
	4	—	61.66	—	—	—	—	—	—
	6	—	72.70	—	—	—	—	—	—
	8	—	85.82	—	—	—	—	—	—
	12	—	88.01	—	—	—	—	—	—
	24	—	89.64	—	—	—	—	—	—
	48	—	90.68	—	—	—	—	—	—
尿	4	1.02	2.36	3.21	8.64	1.85	5.10	1.86	2.10
	8	3.19	5.53	6.59	14.22	5.02	9.87	4.99	7.95
	24	13.36	7.26	13.95	28.12	12.78	25.80	14.39	23.29
	30	—	7.33	—	—	—	—	—	—
	32	14.45	—	14.93	29.91	13.94	28.53	15.33	25.21
	48	15.77	7.40	15.91	32.02	14.50	31.13	16.56	27.82
	56	15.96	—	16.07	32.45	14.75	31.69	16.72	28.31
	72	16.18	—	16.31	32.89	15.00	32.33	16.97	28.80
糞	24	62.66	1.45	71.13	52.19	64.33	47.07	63.81	50.82
	48	74.74	1.50	79.91	60.93	75.00	58.70	77.30	60.84
	56	74.86	—	81.28	61.00	76.89	61.16	77.68	61.30
	72	75.81	—	82.11	62.48	78.77	61.46	78.73	62.73
排泄の合計		92.01	99.58	98.41	95.37	93.77	93.79	95.70	91.53
胃腸管		0.33	0.01	0.25	0.35	0.41	0.96	0.39	0.30
動物体内 ²⁾		0.44	0.21	0.54	0.34	0.67	0.42	0.63	0.24
合計		92.79	99.80	99.21	96.06	94.85	95.17	96.72	92.07

¹⁾ 胆管にカニューレを挿入した動物。 ²⁾ 胃腸管を除く。 — : 該当せず。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

屠殺時の組織・臓器中濃度：

胃腸管を除く動物体内における平均相対濃度(P)は 0.00265~0.00745、換算濃度(C)は 0.00694~0.14360 µg/g であった。肝臓における相対濃度は 0.0284~0.0398、換算濃度は 2 mg/kg 単回経口投与群及び反復経口投与群で 0.0660~0.0796 µg/g、20 mg/kg 単回経口投与群で 0.610 µg/g(雄)及び 0.568 µg/g(雌)であり、他の組織及び臓器と比較すると高い数値であった。

表 5 組織及び臓器中の相対濃度¹⁾

組織・臓器	2 mg/kg 単回 (72 時間)		2 mg/kg 反復 (72 時間)		20 mg/kg 単回 (72 時間)	
	♂	♀	♂	♀	♂	♀
肝臓	0.03300	0.03620	0.03320	0.03980	0.03050	0.02840
脾臓	0.00517	0.00243	0.00780	0.00279	0.00533	0.00293
腎臓	0.01290	0.00501	0.01130	0.00681	0.01680	0.00299
腎脂肪	0.00511	0.00269	0.01010	0.00451	0.00152	0.00391
精巣	0.00437		0.00515		0.00439	
卵巣		0.00359		0.00530		0.01260
子宮		0.00397		0.00653		0.00077
筋肉(大腿骨)	0.00275	0.00127	0.00258	0.00155	0.00366	0.00089
骨(大腿骨)	0.00236	0.00136	0.00348	0.00127	0.00288	0.00174
皮膚	0.00729	0.00257	0.00488	0.00415	0.00683	0.00139
血漿	0.01500	0.00614	0.01470	0.00692	0.01730	0.00426
赤血球	0.01080	0.00367	0.01000	0.00440	0.01530	0.00212
心臓	0.00245	0.00263	0.00600	0.00311	0.01040	0.00181
脳	0.00208	0.00124	0.00270	0.00141	0.00448	0.00084
肺	0.00191	0.00474	0.00973	0.00639	0.01210	0.00325
動物残体	0.00363	0.00186	0.00609	0.00222	0.00536	0.00137
胃腸管	0.02760	0.02590	0.04110	0.09920	0.03330	0.02980
動物体内 ²⁾	0.00605	0.00347	0.00745	0.00423	0.00718	0.00265

1) 組織・臓器中の相対濃度 (P) = $\frac{\text{組織・臓器中の放射能}}{\text{組織・臓器重量}} \div \frac{\text{投与放射能}}{\text{体重}}$

2) 胃腸管を除く動物体内における平均相対濃度

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

表 6 組織及び臓器中の換算濃度(μg/g)¹⁾

組織・臓器	2 mg/kg 単回 (72 時間)		2 mg/kg 反復 (72 時間)		20 mg/kg 単回 (72 時間)	
	♂	♀	♂	♀	♂	♀
肝臓	0.06600	0.07240	0.06640	0.07960	0.61000	0.56800
脾臓	0.01034	0.00486	0.01560	0.00558	0.10660	0.05860
腎臓	0.02580	0.01002	0.02260	0.01362	0.33600	0.05980
腎脂肪	0.01022	0.00538	0.02020	0.00902	0.03040	0.07820
精巣	0.00874		0.01030		0.08780	
卵巣		0.00718		0.01060		0.25200
子宮		0.00794		0.01306		0.01540
筋肉(大腿骨)	0.00550	0.00254	0.00516	0.00310	0.07320	0.01780
骨(大腿骨)	0.00472	0.00272	0.00696	0.00254	0.05760	0.03480
皮膚	0.01458	0.00514	0.00976	0.00830	0.13660	0.02780
血漿	0.03000	0.01228	0.02940	0.01384	0.34600	0.08520
赤血球	0.02160	0.00734	0.02000	0.00880	0.30600	0.04240
心臓	0.00490	0.00526	0.01200	0.00622	0.20800	0.03620
脳	0.00416	0.00248	0.00540	0.00282	0.08960	0.01680
肺	0.00382	0.00948	0.01946	0.01278	0.24200	0.06500
動物残体	0.00726	0.00372	0.01218	0.00444	0.10720	0.02740
胃腸管	0.05520	0.05180	0.08220	0.19840	0.66600	0.59600
動物体内 ²⁾	0.01210	0.00694	0.01490	0.00846	0.14360	0.05300

1) 次式に従って申請者が算出した：換算濃度(μg/g)=相対濃度×投与量(mg/kg)

2) 胃腸管を除く動物体内における平均相対濃度

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

(2) ラットにおける代謝試験(全身オートラジオグラフィによる放射能分布)

(代謝資料 No.2)

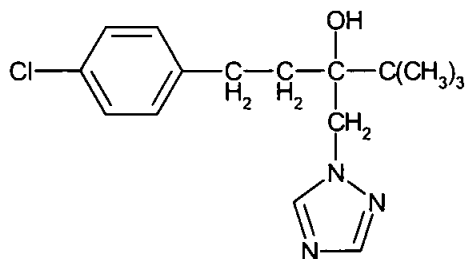
試験機関：

報告書作成年月日：1988年3月25日[GLP 対応]

供試標識化合物： 標識テブコナゾール

化学名：(RS)-1-p-クロロフェニル-4,4-ジメチル-3-(1H-1,2,4-トリアゾール-1-イルメチル)
ペンタン-3-オール

化学構造：



非放射能：

放射化学的純度：

供試動物：ウイスター系ラット BOR：WISW (SPF Cpb)、体重 197±6 g、雄 7 匹

試験方法：

20 mg/kg で単回経口投与し、投与後 1、4、8、24、48 及び 72 時間目にそれぞれ 1 動物を屠殺し、屠殺後直ちに凍結した。カルボキシシルメチルセルロースゲルに包埋して凍結切片を作成し、全身オートラジオグラフィにより動物体内における放射能の相対的な分布を評価した。

投与：

供試標識化合物と非標識化合物(純度：99.5%)の 1:5 混合物を、トラガカントゲルを 0.5% 含む水に懸濁して濃度約 2 mg/mL の溶液を調製した。この溶液 2 mL を各動物に強制経口投与した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

試験結果：

投与放射能は組織及び臓器に急速に分布し、投与後 1 時間目ではほとんど全ての組織及び臓器に放射能が認められた。放射能は胃腸管内容物、包皮腺、鼻粘膜、舌粘膜及び食道上皮に最も高い濃度で分布し、肝臓、副腎皮質、眼窩下腺及び背側部皮膚の毛嚢に高い濃度で分布した。また、脂肪組織、脳、脊髄、肺、脾臓、唾液腺、心筋、精巣及び腎臓に平均的濃度で分布し、腎乳頭、筋肉、骨髄、胸腺、皮膚(毛嚢、皮下脂肪組織を除く)に低い~非常に低い濃度で分布し、血液に非常に低い濃度で分布した。

投与後 4 及び 8 時間目に認められた変化はわずかであった。舌粘膜、鼻粘膜、脂肪組織、脳及び脊髄における分布に低下が認められた。また、投与後 8 時間目の副腎皮質及び血液における分布に、他の組織及び臓器と比較してわずかな増加が認められた。

投与後 24 及び 48 時間目の相対的な分布パターンも同様であった。しかしながら、投与後 48 時間目では、眼窩下腺、背側部皮膚の毛嚢及び包皮腺における分布に他の組織及び臓器と比較して急速な低下が認められ、脂肪組織、脳及び脊髄における分布に著しい低下が認められた。肝臓には依然として高い濃度の分布が認められた。

投与後 72 時間目のオートラジオグラムにも顕著な変化は認められなかった。依然として、副腎皮質には高い分布、血液には中等度の分布が認められた。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

(3) ラットにおける代謝試験(代謝分解物の分析)

(代謝資料 No.3)

試験機関：

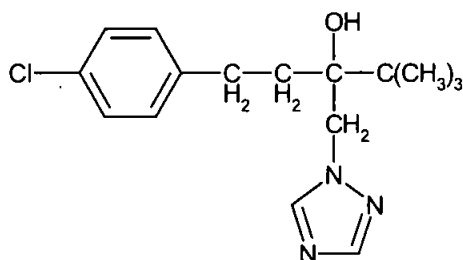
報告書作成年月日：1987年12月21日[GLP 対応]

供試標識化合物：

化学名：(R,S)-1-p-クロロフェニル-4,4-ジメチル-3-(1H-1,2,4-トリアゾール-1-イルメチル)ペンタン-3-オール

標識テブコナゾール

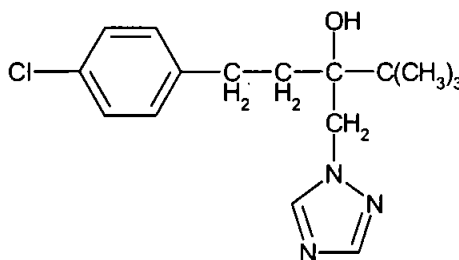
化学構造：



比放射能：
放射化学的純度：

標識テブコナゾール

化学構造：



比放射能：
放射化学的純度：

供試動物：ウイスター系ラット BOR：WISW (SPF Cpb)、体重約 200g、動物数は表 1 参照

試験方法：

標識化合物を 2 mg/kg で単回又は反復経口投与、又は 20 mg/kg で単回経口投与した。また、標識化合物を 20 mg/kg で単回経口投与した。尿及び糞への排泄量、並びに屠殺時(48 又は 72 時間後)の動物体内における放射能残留量を測定し、尿及び糞中の代謝分解物を定量及び同定した。

表 1 試験構成

標識位置	投与	動物数	試料採取(投与後経過時間)
	2 mg/kg 単回経口投与	雌雄 各 5 匹	尿：8、24、48、72 時間 糞：24、48、72 時間
	2 mg/kg 反復経口投与 ¹⁾	雌雄 各 5 匹	
	20 mg/kg 単回経口投与	雌雄 各 5 匹	
	20 mg/kg 単回経口投与	雄 5 匹 ²⁾	尿：8、24、48、72 時間 糞：24、48、72 時間
		雌雄 各 5 匹	尿：8、24、48 時間 糞：24、48 時間

1) 非標識化合物を 1 日 1 回 14 日間投与後、15 日目に標識化合物を 1 回投与。

2) 代謝分解物の分析は行わなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

投与：

供試標識化合物をトラガカントを0.5%含む水に溶解しえ0.2 mg/mL又は2 mg/mLの溶液を調製した。これらの溶液を各動物に約10 mL/kgで強制経口投与した。

抽出及び分析：

糞試料は凍結乾燥して均質化した後、ヘキサン、ジクロロメタン、メタノール、次いで水を用いて超音波処理化で順次抽出した。

尿、抽出液等の液体試料は液体シンチレーションカウンター(LSC)で直接放射能測定した。固定試料は燃焼し、生じた¹⁴CO₂をLSCで測定した。糞抽出液及び尿中の成分は高速液体クロマトグラフィー(HPLC)で定量した。同定は、HPLC及びガスクロマトグラフィー(GC)による標準品との比較、並びに精製・分離した各成分をガスクロマトグラフィー/質量分析(GC/MS)及びNMRスペクトル分析して行った。

試験結果：

排泄：

いずれの投与においても投与放射能の90%以上が排泄された。動物体内における残留量は投与群で1.8%以下、投与群で5.9%以下であった。群では尿中への排泄率は雄で14.5~16.8%、雌で24.1~33.6%と雌の方が高く、糞中への排泄率は雄で77.1~80.3%、雌で60.6~67.5%と雄の方が高かった。投与量に依存した変化は認められなかった。

表2 各試料における放射能分布(投与量に対する%)

	2 mg/kg 単回		2 mg/kg 反復		20 mg/kg 単回		20 mg/kg 単回		
	(72 時間)		(72 時間)		(72 時間)		(72時間)	(48 時間)	
	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♂	♀
尿	14.6	33.6	16.8	31.4	14.5	24.1	19.3	24.0	24.5
糞	77.1	60.6	80.3	65.0	77.2	67.5	77.2	70.7	72.7
動物体内	0.8	0.6	1.2	1.1	1.5	1.8	0.4	5.9	3.0
合計	92.5	94.8	98.3	97.5	93.2	93.4	96.9	100.6	100.2

代謝分解物の分析結果：

投与群では、親化合物[I]が糞に0.5~2.4%検出された。主要代謝分解物はいずれの投与においても ()及び ()であった。これらの代謝分解物は主に糞に認められ、糞と尿の含量として ()は17.0~30.2%、 ()は15.1~38.2%検出された。 ()及び ()が尿に認められ、雌の数値の方が雄と比較して幾らか高かった(()は雄で0.1%以下、雌で2.1~2.5%、 ()は雄で0.2~0.5%、雌で3.1~5.1%)。また、 ()及び()は雌と比較して雄のほうが多く(()は雄で1.4~6.0%、雌で0.4~0.8%、 ()は雄で2.5~3.7%、雌で0.8~1.2%)、 ()が雄にのみ0.7~1.4%で認められた。その他には ()及び ()が糞に認められ、 ()は雄で2.6~5.0%、雌で3.2~5.5%、 ()は雄で0.7~1.2%、雌で0.3~0.9%検出された。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

投与群の糞抽出物の HPLC クロマトグラムにおける代謝物プロフィールは投与群と同様であり、に特有のピークは認められなかった。そのため、糞中代謝分解物の分析は省略した。尿の代謝物プロフィールについてを比較すると、投与群では () が雄で 5.4%、雌で 1.5% 検出された。

表 3 代謝分解物の分析結果(回収放射能に対する%)

代謝物記号		2 mg/kg 単回				20 mg/kg 単回			
		(72 時間)		(72 時間)		(72 時間)		(48 時間)	
		♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀
[I] 親化合物	尿								
	糞	0.5	0.6	0.7	0.5	2.4	0.5	— ¹⁾	— ¹⁾
	計	0.5	0.6	0.7	0.5	2.4	0.5	— ¹⁾	— ¹⁾
	尿	0.1	0.3	0.1	1.8	0.0	0.2	2.2	0.3
	糞	16.9	19.6	17.0	20.4	21.1	30.0	— ¹⁾	— ¹⁾
	計	17.0	19.9	17.1	22.2	21.1	30.2	— ¹⁾	— ¹⁾
	尿								
	糞	1.4	0.5	2.2	0.8	6.0	0.4	— ¹⁾	— ¹⁾
	計	1.4	0.5	2.2	0.8	6.0	0.4	— ¹⁾	— ¹⁾
	尿								
	糞	2.6	3.3	3.5	3.2	5.0	5.5	— ¹⁾	— ¹⁾
	計	2.6	3.3	3.5	3.2	5.0	5.5	— ¹⁾	— ¹⁾
	尿	1.9	13.2	1.1	11.8	0.7	8.8	1.6	9.7
	糞	33.3	25.0	26.5	24.4	14.4	23.1	— ¹⁾	— ¹⁾
	計	35.2	38.2	27.6	36.2	15.1	31.9	— ¹⁾	— ¹⁾
	尿	1.6	1.1	2.5	0.8	2.5	1.1	3.4	0.7
	糞	2.1	0.1	3.2	0.0	0.0	0.0	— ¹⁾	— ¹⁾
	計	3.7	1.2	5.7	0.8	2.5	1.1	— ¹⁾	— ¹⁾
	尿								
	糞	0.7	0.7	0.7	0.9	1.2	0.3	— ¹⁾	— ¹⁾
	計	0.7	0.7	0.7	0.9	1.2	0.3	— ¹⁾	— ¹⁾
	尿	0.0	2.1	0.1	2.2	0.1	2.5	0.2	2.7
	糞							— ¹⁾	— ¹⁾
	計	0.0	2.1	0.1	2.2	0.1	2.5	— ¹⁾	— ¹⁾
	尿	0.5	5.1	0.3	3.1	0.2	4.0	0.3	2.9
	糞							— ¹⁾	— ¹⁾
	計	0.5	5.1	0.3	3.1	0.2	4.0	— ¹⁾	— ¹⁾
	尿	1.4	0.0	0.7	0.0	1.1	0.0	0.5	0.2
	糞							— ¹⁾	— ¹⁾
	計	1.4	0.0	0.7	0.0	1.1	0.0	— ¹⁾	— ¹⁾

空欄は未検出。¹⁾

投与群の糞抽出物の代謝プロフィールは投与群と同様であったため、糞中代謝分解物の分析は省略した

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

表 3(続き) 代謝分解物の分析結果(回収放射能に対する%)

代謝物記号		2 mg/kg 単回		2 mg/kg 反復		20 mg/kg 単回		20 mg/kg 単回	
		(72 時間)		(72 時間)		(72 時間)		(48 時間)	
		♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀
			尿						
	糞							— ¹⁾	— ¹⁾
	計							— ¹⁾	— ¹⁾
同定された成分の合計	尿	5.5	21.8	4.8	19.7	4.6	16.6	13.6	18.0
	糞	57.5	49.8	53.8	50.2	50.1	59.8	— ¹⁾	— ¹⁾
	計	63.0	71.6	58.6	69.9	54.7	76.4	— ¹⁾	— ¹⁾
未同定物質 1	尿	1.5	1.2	1.2	1.0	1.1	0.7		
	糞							— ¹⁾	— ¹⁾
	計	1.5	1.2	1.2	1.0	1.1	0.7	— ¹⁾	— ¹⁾
未同定物質 2	尿								
	糞	2.2	0.6	1.5	0.6	3.8	0.2	— ¹⁾	— ¹⁾
	計	2.2	0.6	1.5	0.6	3.8	0.2	— ¹⁾	— ¹⁾
未同定物質 3	尿								
	糞	1.9	0.1	1.0	0.2	2.5	0.2	— ¹⁾	— ¹⁾
	計	1.9	0.1	1.0	0.2	2.5	0.2	— ¹⁾	— ¹⁾
未同定物質 4	尿								
	糞	1.0	0.7	1.3	0.6	2.4	0.9	— ¹⁾	— ¹⁾
	計	1.0	0.7	1.3	0.6	2.4	0.9	— ¹⁾	— ¹⁾
未同定物質 5	尿								
	糞	0.6	0.3	0.9	0.3	1.7	0.3	— ¹⁾	— ¹⁾
	計	0.6	0.3	0.9	0.3	1.7	0.3	— ¹⁾	— ¹⁾
その他の未同定成分 ²⁾	尿	8.8	12.4	11.1	11.5	9.8	8.5	10.2	6.4
	糞	12.6	8.6	15.4	10.4	12.1	6.2	— ¹⁾	— ¹⁾
	計	21.4	21.0	26.5	21.9	21.9	14.7	— ¹⁾	— ¹⁾
未同定成分の合計	尿	10.3	13.6	12.3	12.5	10.9	9.2	10.2	6.4
	糞	18.3	10.3	20.1	12.1	22.5	7.8	— ¹⁾	— ¹⁾
	計	28.6	23.9	32.4	24.6	33.4	17.0	— ¹⁾	— ¹⁾
糞の抽出残渣		7.5	3.9	7.8	4.4	10.2	4.7		
糞								70.3 ¹⁾	72.6 ¹⁾
動物体内		0.9	0.6	1.2	1.1	1.7	1.9	5.9	3.0

空欄は未検出。

1) 投与群の糞抽出物の代謝物プロフィールは 投与群と同様であったため、糞中代謝部分解物の分析は省略した。

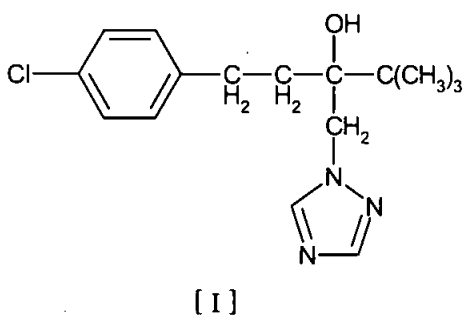
2) 特定の画分に分離されなかった放射能。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルグロップサイエンス株式会社にある。

推定代謝経路：

ラットにおけるテブコナゾールの推定代謝経路を図1に示す。親化合物[I]は主にt-ブチル基の水酸化により () に代謝され、さらに () へと酸化された。また、ベンジル位炭素の水酸化による () の生成及び酸化による () の生成も認められた。及び のt-ブチル基の水酸基は抱合化され、 ()、 () 及び () へと代謝された。その他には、フェニル環の水酸化による () の生成、 の脱炭酸による () の生成及び () の生成も認められた。

図1 推定代謝経路



2. 植物代謝に関する試験

(1) 小麦における代謝試験(茎葉散布)

(代謝資料 No.4)

試験機関：

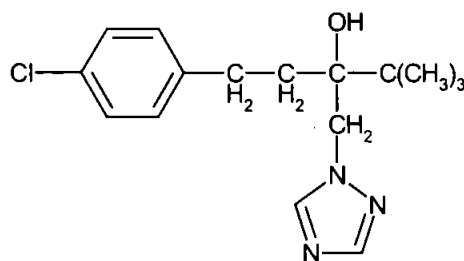
報告書作成年月日：1987年3月26日[GLP 対応]

供試標識化合物：

標識テブコナゾール

化学名：(RS)-1-*p*-クロロフェニル-4,4-ジメチル-3-(1*H*-1,2,4-トリアゾール-1-イルメチル)
ペンタン-3-オール

化学構造：



比放射能：

放射化学的純度：

試験方法：

供試作物：

小麦(*Triticum vulgare*, Proday)を容器(8 フィート×2.5 フィート×2.5 フィート、表面積 1.85 m²)に播種し、温室内で栽培した。

処理及び試料採取：

供試標識化合物約 63 mg に 22.5%DF 製剤 130 mg、22.5%DF 製剤白試料 212 mg 及び水 80 mL を添加し、濃度 1.16 mg a.i./mL(比放射能 12 mCi/mmol)の溶液を調製した。穂ばらみ期にこの溶液を 500 ga.i./ha(実用最高処理量の 2 倍)で 1 回茎葉散布した。

処理 0、7、14、21 及び 28 日後に茎葉を採取し、処理 50 日後(収穫期)にわら、もみ殻及び玄麦を採取した。

試料の抽出及び分析：

各試料を粉砕し、一部を燃焼して液体シンチレーションカウンター(LSC)で放射能測定した。次いで、各部位ごとに以下のとおり抽出及び分析した。

1) 青刈り茎葉、わら及びもみ殻の抽出及び分析

各試料をメタノールで 2 回抽出した。抽出物中の成分は薄層クロマトグラフィー(TLC)及び高速液体クロマトグラフィー(HPLC)により定量及び同定し、ガスクロマトグラフィー/質量分析(GC/MS)により構造を確認した。

2) 玄麦の抽出及び分析

試料をメタノールで抽出し、抽出物を水とジクロロメタン/アセトニトリル(2/1)で分配して有機溶媒可溶画分と水溶性画分に分離した。メタノール抽出後の残留物はさらに 1N 塩酸で 2 時間還流した。1N 塩酸抽出物とメタノール抽出物の水溶性画分を併せて陽イオン交換クロマトグラフィーに供し、水、次いで塩化ナトリウム水溶液で溶出した。得られた水溶出画分を陰イオン交換カラムクロマトグラフィーで同様に精製した。

メタノール抽出物の有機溶媒可溶画分を TLC 及び HPLC 分析した。陽イオン交換クロマトグラフィー後の溶出画分及び陰イオンクロマトグラフィー後の溶出画分はブタノール塩酸及びヘプタフルオロ無水酪酸で誘導化して TLC 及び HPLC 分析した。また、GC/MS 分析により構造を確認した。

3) 玄麦のデンプン、グルテン及び殻への分画

試料を水中で練ってデンプンを取り除いた後、オープンで乾燥してグルテンを得た。グルテン及びぬかの重量及び放射エネルギーを測定して、各画分の重量%及び放射エネルギー%(回収放射能に対する%)を算出した。デンプンの重量%及び放射エネルギー%(回収放射能に対する%)は、グルテンとぬかの含量との差から算出した。

試験結果：

植物全体における放射能分布：

青刈り茎葉における総放射能残留量は 9.8~28.0 ppm であった。50 日後(収穫期)の総放射能残留量はわらで最も多く 37.0 ppm で、玄麦で最も少なく 0.5 ppm であった。

表 1 放射能残留量

処理後日数	分析部位	総放射能残留量(ppm)
0 日後	青刈り茎葉	28.0
7 日後	青刈り茎葉	17.0
14 日後	青刈り茎葉	16.3
21 日後	青刈り茎葉	9.8
28 日後	青刈り茎葉	20.0
50 日後 (収穫期)	わら	37.0
	もみ殻	3.8
	玄麦	0.5

各試料における放射能分布及び代謝分解物の分析：

1) 青刈り茎葉

青刈り茎葉の放射能の96.5%以上がメタノールに抽出され、未抽出残留物は3.5%以下であった。TLC分析の結果、メタノール抽出物中の放射能の大部分は親化合物[I]で、回収放射能の91.2%~98.3%であった。その他には高極性成分が1.5~5.3%検出された。

表2 青刈り茎葉の分析結果(上段：%¹⁾、下段：ppm²⁾)

	0日後	7日後	14日後	21日後	28日後
メタノール抽出物					
[I] 親化合物	98.3 (27.5)	97.0 (16.5)	95.7 (15.6)	93.2 (9.1)	91.2 (18.2)
高極性成分	1.5 (0.4)	1.9 (0.3)	2.5 (0.4)	3.8 (0.4)	5.3 (1.1)
未抽出残留物	0.2 (0.1)	1.1 (0.2)	1.8 (0.3)	3.0 (0.3)	3.5 (0.7)

¹⁾ %は回収放射能に対する%

²⁾ ppmは総放射能残留量(ppm)×各成分の割合%(回収放射能に対する%)として申請者が算出した。

2) わら及びもみ殻

わらの放射能の95.3%がメタノールに抽出され、未抽出残留物は4.7%であった。メタノール抽出物中の放射能の大部分は親化合物[I]で、回収放射能の90.0%であった。その他には高極性成分が5.3%検出された。

もみ殻の放射能の65.0%がメタノールに抽出され、未抽出残留物は35.0%であった。メタノール抽出物中の放射能の大部分は親化合物[I]で、回収放射能の56.0%であった。その他には高極性成分が9.0%検出された。

表3 わら及びもみ殻の分析結果(回収放射能に対する%、ppm¹⁾)

	わら(50日後)		もみ殻(50日後)	
	%	ppm	%	ppm
メタノール抽出物				
[I]、親化合物	90.0	33.3	56.0	2.1
高極性成分	5.3	2.0	9.0	0.3
未抽出残留物	4.7	1.7	35.0	1.3

¹⁾ ppmは総放射能残留(ppm)×各成分の割合%(回収放射能に対する%)として申請者が算出した。

3) 玄米

玄米の放射能の28%がメタノールに抽出され、さらに71%が1N塩酸に還流抽出され、未抽出残留物は1%であった。メタノール抽出物中の放射能の約1/4(6%)は有機溶媒可溶画分に分離し、親化合物[I]と同定された。メタノール抽出物の水溶性画分及び1N塩酸抽出物を併せて陽イオン交換クロマトグラフィーに供すると塩化ナトリウム水溶液画分に ()が80%検出され、陰イオン交換クロマトグラフィー後に

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

()が13%検出された。

表4 玄麦の分析結果(回収放射能に対する%、ppm¹⁾)

	玄麦(50日後)	
	%	ppm
有機溶媒可溶画分 [I]、親化合物	6	0.03
水溶性画分及び1N 塩酸抽出物	80	0.40
	13	0.07
未抽出残留物	1	0.01

¹⁾ ppm は総放射能残留(ppm)×各成分の割合%(回収放射能に対する%)として申請者が算出した。

玄麦のグルテン、殻及びデンプンへの分画：

各画分における放射能分布(放射能量%)は重量%と類似しており、放射能は玄麦中に均等に分布した。

表5 玄麦の分画結果

	放射能% (回収放射能に対する%)	重量%
グルテン	14.0	13.6
ぬか	12.0	12.8
デンプン	74.0	73.6

結論

標識テブコナゾールを、500 g a.i./ha で穂ばらみ期の小麦に1回茎葉散布した。青刈り茎葉(0~28日後)における総放射能残留量は9.8~28.0 ppmであった。収穫期(50日後)の総放射能残留量はわらで最も多く37.0 ppm、もみ殻で3.8 ppm、玄麦で最も少なく0.5 ppmであった。

青刈り茎葉及びわらにおける主要残留成分は親化合物[I]で、青刈り茎葉では回収放射能の91.2~98.3%(9.1~27.5 ppm)、わらでは90.0%(33.3 ppm)検出された。

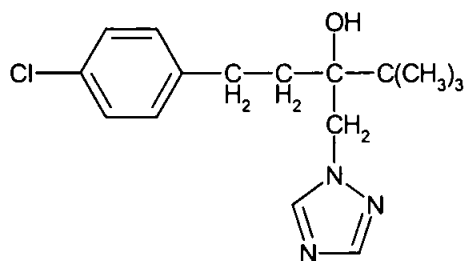
一報、玄麦に認められた残留放射能の大部分は水溶性代謝分解物で、()が回収放射能の80%(0.40 ppm)、()が13%(0.07 ppm)検出された。玄麦における親化合物の残留量は回収放射能の6%(0.03 ppm)であった。

推定代謝経路：

テブコナゾールの推定代謝経路を図1に示す。玄麦において()及び()が検出されたことから、親化合物[I]は中間代謝物の()を經由して()及び()へと代謝されると推定された。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

図1 推定代謝経路



[I]

()は推定代謝分解物

[]はこの試験では検出されなかったが、代謝資料 No.5 小麦における代謝試験(種子処理)で認められた代謝分解物。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

(2) 小麦における代謝試験(種子処理)

(代謝資料 No.5)

試験機関 :

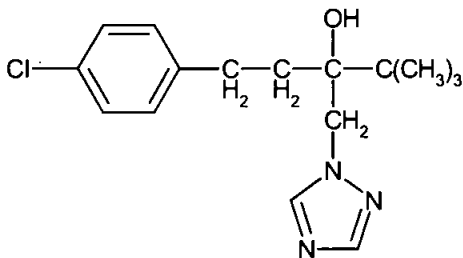
報告書作成年 : 1985 年 4 月 9 日 [GLP 非対応]

供試標識化合物 :

標識テブコナゾール

化学名 : (RS)-1-*p*-クロロフェニル-4,4-ジメチル-3-(1*H*-1,2,4-トリアゾール-1-イルメチル)
ペンタン-3-オール

化学構造 :



比放射能 :

放射化学的純度 :

試験方法 :

供試作物 :

種子処理後の小麦(Proday)を容器(長さ 11.5 インチ×幅 17.5 インチ×深さ 12 インチ)に播種し、温室内で栽培した。

処理及び試料採取 :

処理量は実用使用量の 5 g a.i./100 ポンド(約 11 g a.i./種子重量 100 kg)とし、供試標識化合物のアセトン溶液(濃度 4.25 mg/mL)を各種子に 1 μ L 処理した。処理後の種子は、圃場における播種密度の 60 ポンド/エーカー(=約 70 kg/ha)に相当する 40 種子/容器で播種した。

播種 38 日後(穂ばらみ期)に茎葉を採取し、播種 66 日後(収穫期)にわら、玄麦、もみ殻、根及び土壌を採取した。

試料の抽出及び分析 :

各試料の一部を燃焼し、液体シンチレーションカウンター(LSC)で放射エネルギーを測定した。

わら及び根はそれぞれ粉碎してメタノール/水(70/30)で抽出した。抽出液は濃縮し、得られた水層をジクロロメタン/アセトニトリル(2/1)、次いで酢酸エチルで分配し、さらに pH5.5 緩衝液中で β -グルコシダーゼ及びアシルスルファターゼとインキュベートした後に上記溶媒で分配し、有機溶媒可溶画分と水溶性画分に分離した。

メタノール/水抽出後の残留物は pH5.5 緩衝液に懸濁して各種酵素(セルラーゼ、ヘミセルラーゼ及び又は α 及び β -アミラーゼ)とインキュベートした。酵素インキュベート後の残留物はさらに酸(1~3N 塩酸)で還流した。

薄層クロマトグラフィー(TLC)及び高速液体クロマトグラフィー(HPLC)により親化合物及び代謝分解物を定量し、標準品と比較して同定した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

試験結果：

植物体及び土壌における放射能分布：

総放射能残留量は根で 0.160ppm と最も多く、次いでわらで 0.100 ppm であった。その他の部位では 0.040 ppm 以下であった。

種子への総処理量(170μg)のうち 97.6%が 66 日後に回収された。土壌に認められた放射能は処理量の 73.4%であった。植物体ではわらに 17.1%、根に 3.8%、その他の部位に 2.4%以下の放射能が認められ、処理放射能は植物体に吸収された。

表 1 放射能残留量

播種後日数	分析部位	総放射能残留量(ppm)	処理量に対する%
38 日後(穂ばらみ期)	青刈り茎葉	0.030	1.5
66 日後(収穫期)	わら	0.100	17.1
	もみ殻	0.040	0.9
	玄麦	0.020	2.4
	根	0.160	3.8
	土壌	0.006	73.4

各試料における放射能分布及び代謝分解物の分析：

1) わら

わらの放射能の 74%がメタノール/水に抽出され、54%の有機溶媒可溶画分と 20%の水溶性画分に分離した。抽出後の残留物を酵素加水分解しても放射能はほとんど遊離せず、酸加水分解により 8%が遊離し、未抽出残留物は 18%であった。

有機溶媒可溶画分を HPLC 及び TLC 分析した結果、親化合物[I]が 25.0%、()が 14.5%検出され、その他に極性成分が 14.5%検出された。この極性成分を単離してβ-グルコシダーゼ処理すると ()が遊離し、この成分は ()と特徴付けられた。

表 2 わらの分析結果(回収放射能に対する%、ppm¹⁾)

	わら(66 日後)	
	%	ppm
有機溶媒可溶画分		
[I]、親化合物	25.0	0.025
	14.5	0.015
	14.5	0.015
水溶性画分	20	0.020
酸加水分解物	8	0.008
未抽出残留物	18	0.018

¹⁾ ppm は総放射能残留量(ppm)×各成分の割合%(回収放射能に対する%)として申請者が算出した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

2) 根

メタノール/水抽出物の有機溶媒可溶画分を TLC 分析した結果、主な残留成分は親化合物 [I] で有機溶媒可溶画分中の放射能の 76.0%であった。また、TLC 原点に未同定の高極性物質が 13.5%の放射能が検出された他、4 種類の未同定物質 I ~IVが最大 5.4%検出された。

表 3 根の分析結果(有機溶媒可溶画分中での割合%)

	根(66 日後)
[I]、親化合物	76.0
未同定物質(原点)	13.5
未同定物質 I	5.4
未同定物質 II	1.0
未同定物質 III	3.8
未同定物質 IV	0.3

結論 :

標識テブコナゾールを、5g a.i./100 ポンド(=約 11g a.i./種子重量 100kg)で小麦種子に処理し、播種密度 60 ポンド/エーカー(=約 70kg/ha)で播種した。播種 66 日後(収穫期)のわらには処理量の 17.1%(0.100ppm)、根には 3.8%(0.160ppm)、玄麦には 2.4%(0.020ppm)、もみ殻には 0.9%(0.040ppm)の放射能が認められ、処理放射能が植物体に吸収された。

わらにおいて、親化合物 [I] は回収放射能の 25.0%(0.025ppm)と最も多く同定された。その他には () が回収放射能の 14.5%(0.015ppm)、 () が 14.5%(0.015ppm)検出された。

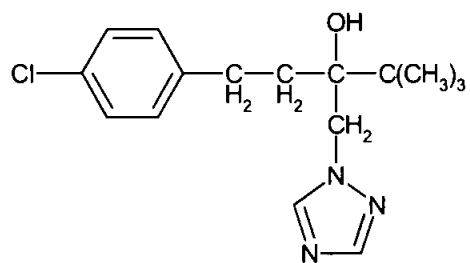
根の有機溶媒可溶画分における主な残留成分は親化合物で、この画分中の放射能の 76.0%に相当した。

推定代謝経路 :

テブコナゾールの推定代謝経路を図 1 に示す。わらにおいて () 及び () が検出されたことから、親化合物 [I] は t-ブチル基の水酸化により へと代謝され、さらに抱合化されて へと代謝された。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

図1 推定代謝経路



[I]

[I]はこの試験では検出されなかったが、代謝資料 No.4 小麦における代謝試験(茎葉散布)で認められた代謝分解物。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

(3) ぶどうにおける代謝試験

(代謝試料 No.6)

試験機関：

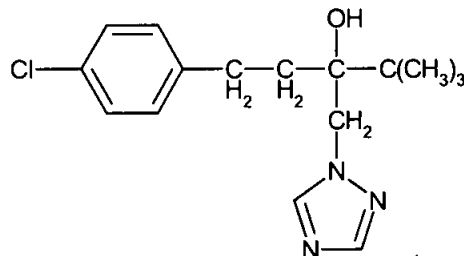
報告書作成年：1984年10月16日[GPL非対応]

供試標識化合物：

標識テブコナゾール

化学名：(RS)-1-*p*-クロロフェニル-4,4-ジメチル-3-(1*H*-1,2,4-トリアゾール-1-イルメチル)
ペンタン-3-オール

化学構造：



比放射能：

放射化学的純度：

試験方法：

供試作物：ぶどう(Niagara White)

処理及び試料採取：

25%水和剤を水に懸濁し、供試標識化合物を添加して濃度約 300 mg a.i./L(比放射能 12.68 mCi/mmol)の溶液を調製した。この溶液を処理量 4 オンス a.i./エーカー(=約 280 g a.i./ha)、散布液量 100 ガロン/エーカー(約 940L/ha)で 1 回茎葉散布した。

処理 0、3、7、14、21 及び 28 日後に果実を採取した。

試料の抽出：

エタノール/ジクロロメタン(1/1)で果実表面を洗浄した。洗浄後の果実はメタノールで磨砕抽出、メタノールで還流抽出し、次いで塩酸又は 5%水酸化ナトリウム水溶液で還流した。メタノール磨砕抽出液及びメタノール還流抽出液をそれぞれ濃縮し、水/ジクロロメタンで分配して有機溶媒可溶画分と水溶性画分に分離した。水溶性画分は β -グルコシダーゼ又はセルラーゼとインキュベートした後、ジクロロメタンで抽出してアグリコンの存在を確認した。塩酸抽出液及び 5%水酸化ナトリウム抽出液はそれぞれジクロロメタンで分配して有機溶媒可溶画分と水溶性画分に分離した。

分析：

液体試料は液体シンチレーションカウンター(LSC)で直接放射能測定した。固体試料は燃焼して ^{14}C を LSC で測定した。洗浄液及び各抽出操作で得た有機溶媒可溶画分は薄層クロマトグラフィー(TLC)、高速液体クロマトグラフィー(HPLC)又はガスクロマトグラフィー/質量分析(GC/MS)により分析し、親化合物及び代謝分解物を定量及び同定した。

試験結果：

果実における総放射能残留量は処理直後で 6.9ppm、28 日後で 2.3ppm であり、時間の経過に伴って低下した。

果実の放射能の 84.5~99.1%が表面洗浄液に回収され、親化合物[I]のみが検出された。次いで回収放射能の 0.8~10.6%がメタノールに磨砕抽出及び還流抽出され、このうち 2.0~7.3%が有機溶媒可溶画分に分離し、0.1~3.5%が水溶性画分に分離した。有機溶媒可溶画分には親化合物[I]のみが検出された。

14 日後のメタノール抽出物の水溶性画分を β -グルコシダーゼ処理すると、放射能はほとんど遊離しなかった。この画分をセルラーゼ処理してジクロロメタンで抽出すると 1.6%の放射能が抽出され、セルロース抱合体のアグリコンと推定されたが、放射エネルギーが低いため同定できなかった。

21 及び 28 日後のメタノール抽出後の残留物を塩酸で還流すると、放射能はほとんど遊離しなかった。一方、5%水酸化ナトリウム水溶液で還流すると、遊離した放射能は有機溶媒可溶画分に 0.5~1.1%、水溶性画分に 2.4~2.7%分離した。HPLC 分析により有機溶媒可溶画分は複数の成分で構成されることが示されたが、放射エネルギーが低いためそれ以上の分析はできなかった。

表 1 果実の分析結果(上段：%¹⁾、下段：ppm²⁾)

	0 日後	3 日後	7 日後	14 日後	21 日後	28 日後
総放射能残留量(ppm)	6.9	7.9	4.0	6.7	3.0	2.3
表面洗浄液						
[I]、親化合物	99.1 (6.84)	97.5 (7.70)	93.9 (3.76)	89.1 (5.97)	74.5 (2.54)	87.6 (2.01)
メタノール磨砕・還流抽出物						
[I]、親化合物		2.0 (0.16)	3.7 (0.15)	6.3 (0.42)	7.3 (0.22)	4.3 (0.10)
未同定物質—水溶性画分	0.8 ³⁾ (0.06)	0.1 (0.01)	0.9 (0.04)	1.8 ⁴⁾ (0.12)	3.3 (0.10)	3.5 (0.08)
5%水酸化ナトリウム抽出物						
未同定物質—有機溶媒可溶画分	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	1.1 (0.03)	0.5 (0.01)
未同定物質—水溶性画分	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	2.4 (0.07)	2.7 (0.06)
未抽出残留物	0.1 (0.01)	0.4 (0.03)	1.5 (0.06)	2.8 (0.19)	1.4 (0.04)	1.4 (0.03)

n.a. : 該当せず。

¹⁾ %は回収放射能に対する%

²⁾ ppm は総放射能残留量(ppm)×各成分の割合%(回収放射能に対する%)として申請者が算出した。

³⁾ ジクロロメタン/水で分配しなかった。

⁴⁾ セルラーゼ処理により 1.6%の放射能が抽出され、セルロース抱合体のアグリコンと推定された。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

結論：

標識テブコナゾールを 280 g a.i./ha でぶどうに 1 回茎葉散布した。果実における総放射能残留量は処理直後で 6.9 ppm、28 日後で 2.3 ppm であり、時間の経過に伴って低下した。

果実における主要残留成分は親化合物[I]であった。親化合物は、果実表面に回収放射能の 84.5~99.1%(2.01 ppm~7.70 ppm)、果実中に 2.0~7.3%(0.10~0.42 ppm)検出され、試験期間にわたり回収放射能の 91.8%以上で認められた。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

(4) らっかせいにおける代謝試験

(代謝資料 No.7)

試験機関：

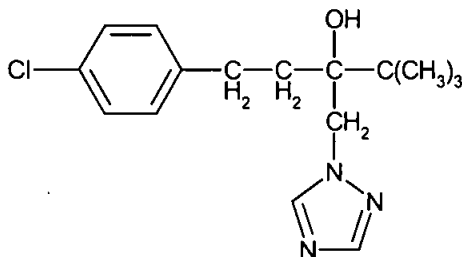
報告書作成年月日：1988年1月21日[GLP 非対応]

供試標識化合物：

標識テブコナゾール

化学名：(RS)-1-*p*-クロロフェニル-4,4-ジメチル-3-(1*H*-1,2,4-トリアゾール-1-イルメチル)
ペンタン-3-オール

化学構造：



比放射能：

放射化学的純度：

試験方法：

供試作物：

らっかせい(品種 *Arachis hypogaea*)を、砂壤土を入れた表面積 2.14 m²の容器に定植し、温室
内で栽培した。

処理及び試料採取：

供試標識化合物 7.64mg に非標識化合物(純度>95%) 4.57mg 及び 1.2EC 製剤白試料 66.9mg を
加えて混合し、水 8.4mL を加えて濃度約 1.45mg a.i./mL(比放射能 10.9mCi/mmol)の溶液を調
製した。定植 6、8 及び 10 週後にこの溶液を実用最高処理量の 250g a.i./ha で合計 3 回茎葉散
布した。

最終処理 7 週後(定植 17 週後)に植物体全体を収穫し、茎葉、未成熟子実及び成熟子実に分別し
た後、さらに成熟子実を子実と殻に分別した。

試料の抽出：

分別した子実、殻及び茎葉を磨砕機を用いて液体窒素中で磨砕した後、それぞれの部位ごとに
抽出及び分析した。

1) 子実

磨砕した子実(20g)をヘキサンで還流抽出(4~5 時間)し、脱脂した。脱脂後の試料をメタノー
ルで、次いで 50%含水メタノールでそれぞれ 1 回磨砕抽出し、さらに 50%含水メタノールで
還流抽出(4 時間)した。メタノール及び含水メタノール抽出液を併せて濃縮し、得られた水層
をクロロホルムで分配してクロロホルム層と水層に分離した。分配後の水層を C18 固相抽出
カラムで供し、水、次いでメタノールで溶出した。得られた C18 水溶出画分はさらに陽イオ
ン交換クロマトグラフィー(CS)に供した。

含水メタノール還流抽出後の残留物は 1N 塩酸で還流(4 時間)し、得られた塩酸抽出画分を陽
イオン交換クロマトグラフィー(CX)に供した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

2) 殻

磨砕した殻(10g)をメタノール、次いで 50%含水メタノールでそれぞれ 1 回磨砕抽出し、さらに 50%含水メタノールで還流抽出(4 時間)した。抽出液全てを併せて濃縮し、得られた水層をクロロホルムで分配してクロロホルム層と水相に分離した。分配後の水層を C18 固相抽出カラムに供し、水、次いでメタノールで溶出した。得られた C18 水溶出画分は陰イオン交換クロマトグラフィー(AX)、次いで陽イオン交換クロマトグラフィー(CX)に供した。含水メタノール還流抽出後の残留物は 6N 塩酸で還流抽出(4 時間)した。

3) 茎葉

磨砕した茎葉(10g)をメタノール、次いで 50%含水メタノールでそれぞれ 1 回磨砕抽出し、さらに 50%含水メタノールで還流抽出(4 時間)した。抽出液全てを併せて濃縮し、得られた水層をクロロホルムで分配してクロロホルム層と水層に分離した。分配後の水層をシラン化処理シリカゲルカラムに供し、水溶出画分、含水メタノール溶出画分及びメタノール溶出画分に分離した。含水メタノール溶出画分は 1N 塩酸で還流した後にクロロホルムで分配し、クロロホルム層と水層に分離した。

分析：

各試料の一部を燃焼し、液体シンチレーションカウンター(LSC)で放射能測定した。液体試料は LSC で直接放射能測定した。固体試料は燃焼して LSC で放射能測定した。各画分中の成分の定量及び同定は高速液体クロマトグラフィー(HPLC)又は薄層クロマトグラフィー(TLC)で行った。陽イオン交換クロマトグラフィー(CX)後の高極性成分を含む画分は、ブタノール塩酸及び無水ヘプタフルオロ酪酸で誘導化後、HPLC または TLC 分析した。また、ガスクロマトグラフィー/質量分析(GC/MS)により構造を確認した。

試験結果：

植物体全体における放射能分布：

最終処理 7 週間後に収穫したらっかせいの各部位における総放射能残留量は、茎葉で 29.2 ppm と最も高く、次いで子実で 1.19 ppm、殻で 0.16 ppm であった。

各試料における放射能分布：

1) 子実

子実の放射能の 0.7%がヘキサンに抽出された。次いで、86.9%がメタノール及び含水メタノールに磨砕抽出され、4.7%が含水メタノールに還流抽出された。メタノール及び含水メタノール抽出液(合計 91.6%)を併せて濃縮した後にクロロホルムで分配すると 0.4%がクロロホルム層に 91.2%が水層に分離した。水層を C18 固相抽出カラムに供すると 0.4%がメタノールに 90.8%が水に溶出した。

含水メタノール還流抽出後の残留物には 7.7%の放射能が認められ、1N 塩酸を用いた還流により 7.1%の放射能が遊離し、0.6%が未抽出であった。この塩酸抽出画分を陽イオン交換クロマトグラフィー(CX)に供すると、2.3%が水に 4.8%が塩化ナトリウム水溶液に溶出した。

2) 殻

殻の放射能の 54.6%がメタノール及び含水メタノールに磨砕抽出され、16.9%が含水メタノールに還流抽出された(計 71.5%)。これらの抽出液を併せて濃縮した後にクロロホルムで分配すると 28.0%がクロロホルム層に 43.5%が水層に分離した。水層を C18 固相抽出カラムに供すると 17.2%がメタノールに 26.3%が水に溶出した。C18 水溶出画分を陰イオン交換クロマトグラフィー(AX)に供すると 6.3%が固相に吸着し、20.0%が水に溶出した。この水溶出画分をさらに陽イオン交換クロマトグラフィー(CX)に供すると 9.5%が水に 10.5%が塩化ナトリウム水溶液に溶出した。

含水メタノール還流抽出後の残留物には 28.5%の放射能が認められ、6N 塩酸を用いた還流により 8.6%の放射能が遊離し、19.9%は未抽出であった。

3) 茎葉

茎葉の放射能の 89.6%がメタノール及び含水メタノールに磨砕抽出され、4.0%が含水メタノールに還流抽出され(計 93.6%)、6.4%は未抽出であった。抽出液を併せて濃縮した後にクロロホルムで分配すると 65.4%がクロロホルム層に 28.2%が水層に分離し、水層をシラン化処理シリカゲルカラムに供すると 2.2%がメタノールに、24.2%が含水メタノールに、1.8%が水に溶出した。得られた含水メタノール溶出画分を 1N 塩酸加水分解後にクロロホルムで分配すると、19.6%がクロロホルム層に 4.6%が水層に分離した。

代謝分解物の分析：

1) 子実

C18 水溶出画分には子実の放射能の 90.8%が認められた。この画分を陽イオン交換クロマトグラフィー(CX)に供し、誘導化して HPLC 又は TLC 分析すると () が 9.0%、 () が 46.4%、 () が 8.5%検出された。この画分中の残りの 26.9%の放射能は、放射エネルギーに比べて植物夾雑物が多いため分離しなかった。

表 1 子実の分析結果

画分/代謝物	% (回収放射能に対する%)	ppm (親化合物換算)
ヘキサン抽出物	(0.7)	(0.01 ³⁾)
クロロホルム層	(0.4)	(<0.01 ³⁾)
C18 メタノール溶出画分	(0.4)	(<0.01 ³⁾)
C18 水溶出画分	(90.8)	(1.08 ³⁾)
	9.0	0.11
	46.4	0.55
	8.5	0.10
未分離 ¹⁾	26.9	0.32
1N 塩酸抽出画分	(7.1)	(0.08)
CX 水溶出画分	2.3	0.03 ³⁾
CX 塩化ナトリウム水溶液溶出画分	4.8	0.06 ³⁾
未抽出残留物	(0.6)	(0.01)
計	100 ²⁾	1.19

1) 放射エネルギーに比べて植物夾雑物が多いため、分離しなかった。

2) 実際の回収率は 116.5%であったが、これを 100%に標準化した。

3) 申請者計算

2) 殻

クロロホルム層には殻の放射能の 28.0%が抽出され、親化合物[I]が 13.2%、
)が 3.4%検出された。C18 メタノール溶出画分には 17.2%の放射能が
 認められ、HPLC 分析した結果、親化合物[I]が 2.4%検出された。この画分中の残りの 14.8%
 の放射能は放射エネルギーが低いのでピークに分離しなかったが、保持時間 10分未満の領域に 5.7%、
 10~18 分の領域に 8.3%、10 分を超える領域に 0.8%の放射能が検出された。また、CX 塩化
 ナトリウム水溶液溶出画分を誘導化して HPLC 分析した結果、
)が 2.6%検出された。

表 2 殻の分析結果

画分/代謝物	% (回収放射能に対する%)	ppm (親化合物換算)
クロロホルム層	(28.0)	(0.04 ³⁾)
[I]、親化合物	13.2	0.02
	3.4	0.01
未分離 ¹⁾	11.4	0.02
C18 メタノール溶出画分	(17.2)	(0.03 ³⁾)
親化合物[I]	2.4	<0.01
未分離 ¹⁾ (保持時間<10分)	5.7	0.01
未分離 ¹⁾ (保持時間 10~18分)	8.3	0.01
未分離 ¹⁾ (保持時間>18分)	0.8	<0.01
C18 水溶出画分	(26.3)	(0.04 ³⁾)
AX 吸着画分	6.3	0.01 ³⁾
AX 水溶出画分	20.0	0.03 ³⁾
CX 水溶出画分	9.5	0.02
CX 塩化ナトリウム水溶液溶出画分	10.5	0.02 ²⁾
	2.6	<0.01
未同定成分(保持時間 4分)	0.5	<0.01
未分離 ¹⁾	7.4	0.01
6N 塩酸抽出画分	(8.6)	(0.01)
未抽出残留物	(19.9)	(0.03)
計	100 ²⁾	0.16

1) 放射エネルギーに比べて植物夾雑物が多いため、分離しなかった。

2) 実際の回収率は 106.3%であったが、これを 100%に標準化した。

3) 申請者計算

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

3) 茎葉

クロロホルム層には茎葉の放射能の 65.4%が抽出され、TLC 分析の結果、親化合物[I]が 58.4%検出された。含水メタノール溶出画分には 24.2%の放射能が認められ、この画分の酸加水分解後のクロロホルム層を HPLC 分析すると、()が 15.1%検出された。

表 3 茎葉の分析結果

画分/代謝物	% (回収放射能に対する%)	ppm (親化合物換算)
クロロホルム層	(65.4)	(19.10 ³⁾)
[I]、親化合物	58.4	17.05
その他 ¹⁾	7.0	2.04 ³⁾
メタノール溶出画分	(2.2)	(0.64 ³⁾)
含水メタノール溶出画分	(24.2)	(7.07 ³⁾)
1N 塩酸還流後のクロロホルム層	19.6	5.72 ³⁾
	15.1	4.41
その他 ¹⁾	4.5	1.31 ³⁾
1N 塩酸還流後の水層	4.6	1.34 ³⁾
水溶出画分	(1.8)	(0.53 ³⁾)
未抽出残留物	(6.4)	(1.87)
計	100 ²⁾	29.2

1) 原点、未分離の放射能及び精製による損失を含む。

2) 実際の回収率は 103.2%であったが、これを 100%に標準化した。

3) 申請者計算

結論：

標識テブコナゾールを、定植 6、8 及び 10 週後に 250g ai/ha でらっかせいに合計 3 回茎葉散布した。最終処理 7 週後(収穫期)の総放射能残留量は、茎葉で 29.2 ppm、子実で 1.19 ppm、殻で 0.16 ppm であった。

子実における残留放射能の大部分は水溶性代謝分解物で、()が回収放射能の 9.0%(0.11ppm)、()が 46.4%(0.55ppm)、()が 8.5%(0.10ppm)検出された。子実に親化合物[I]は検出されなかった。

殻及び茎葉における主要残留成分は親化合物[I]で、殻の放射能の 15.6%(0.02ppm)、茎葉の放射能の 58.4%(17.05ppm)に相当した。()も同定されたがより少量で、殻の放射能の 3.4%(0.01ppm)、茎葉の放射能の 15.1%(4.41 ppm)であった。また、少量であるが、殻及び茎葉にも認められた。その他には、殻に()が 2.6%(<0.01ppm)検出された。殻の放射能の 19.9%は 6 N 塩酸を用いた還流後でも抽出されなかった。

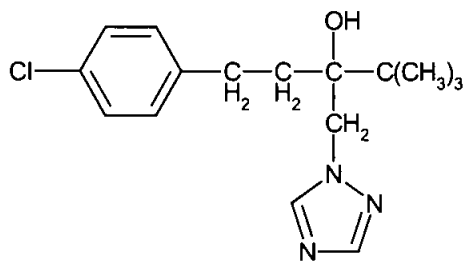
本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

推定代謝経路：

テブコナゾールの推定代謝経路を図1に示す。親化合物[I]はt-ブチル基の水酸化により

()に代謝され、さらに ()の
生成も認められ、 ()及び ()へと代謝され
た。

図1 推定代謝経路



[I]