

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

(植物代謝)

2. ^{14}C -標識テトラコナゾールを用いた植物代謝試験

2-1) ^{14}C - 標識テトラコナゾールを用いた小麦における代謝
(わら及び穀粒中における放射能の分布)

(資料 No. MP-1)

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：1994 年

供試標識化合物：

*： ^{14}C 標識位置

放射化学的純度；

比放射能；

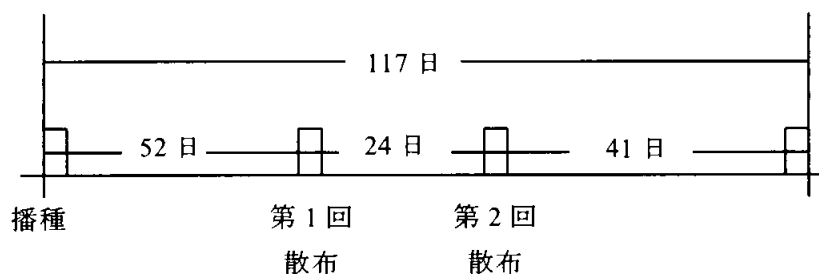
供試植物：小麦 (*Triticum aestivum* v. wheaton)

試験方法：試験圃場に 2 m²、2 区画を用意し、一方を対照区、他方を処理区とした。

散布は ^{14}C - 標識テトラコナゾールを下記の処方で製剤した後、通常
使用される 125 g (有効成分) /ha 相当を処理した。また対照区には、有効成分を
含有しない同一処方の製剤 (ブランク製剤) を処理した。

播種、散布及び収穫は次の通りであった。

播種	1990 年 4 月 23 日
第 1 回散布 (Feekes scale 7)	1990 年 6 月 13 日
第 2 回散布 (Feekes scale 10.5)	1990 年 7 月 6 日
収穫	1990 年 8 月 16 日



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

(植物代謝)

試料の採取及び調製；

試料を第1回散布直後、第2回直前及び直後並びに収穫時に地上部を採取した。採取後各試料の重量を測定した後、分析時まで凍結保存した。

なお、わら試料の場合には、ドライアイスを用いて粉砕機で粉砕、均質化し、ポリエチレン袋に移して保存した。穀粒試料は同様に微粉砕し、保存した。分析操作、定量及び同定を次図に示す。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

(植物代謝)

以上のことから、処理されたテトラコナゾールは散布直後から植物の生長による希釈及び植物の代謝によって徐々に減少した。成熟後に収穫した穀粒及びわらの残留濃度は、各々0.60及び6.96 ppmであり、また抽出された放射能の割合は、残留放射能の各々2.0及び47.4%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アリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

(植物代謝)

2-2) ^{14}C - 標識テトラコナゾールを用いた小麦における代謝
(わら及び穀粒中における放射能の分布)

(資料 No. MP-2)

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：1994 年

供試標識化合物：

*： ^{14}C 標識位置

放射化学的純度；

比放射能；

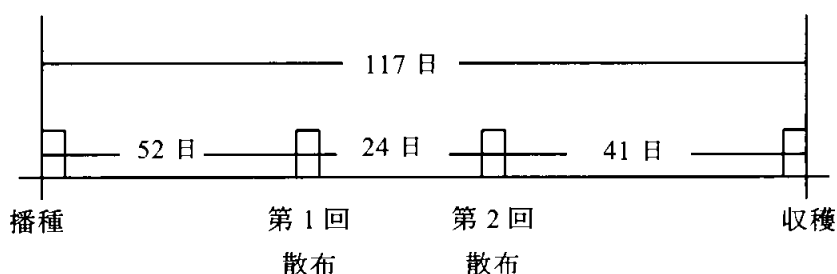
供試植物：小麦 (*Triticum aestivum* v. wheaton)

試験方法：試験圃場に 2 m²、2 区画を用意し、一方を対照区、他方を処理区とした。

散布は ^{14}C - 標識テトラコナゾールを下記の処方で製剤した後、通常使用される 125 g (有効成分) /ha 相当を処理した。また対照区には、有効成分を含有しない同一処方の製剤 (ブランク製剤) を処理した。

播種、散布及び収穫は次の通りであった。

播種	1990 年 4 月 23 日
第 1 回散布 (Feekes scale 7)	1990 年 6 月 13 日
第 2 回散布 (Feekes scale 10.5)	1990 年 7 月 6 日
収穫	1990 年 8 月 16 日



(植物代謝)

試料の採取及び調製；

試料を第1回散布直後、第2回直前及び直後並びに収穫時に地上部を採取した。採取後各試料の重量を測定した後、分析時まで凍結保存した。
 なお、わら試料の場合には、ドライアイスを用いて粉砕機で粉砕、均質化し、ポリエチレン袋に移し、保存した。穀粒試料は同様に微粉砕し、保存した。また各試料は資料 No. MP-1 と同様な分析操作、定量及び同定を行った。

試験結果： 試料中の残留放射能濃度及びアセトニトリルによる放射能の抽出率を次表に示す。

[単位：残留放射能に対する%]

試料 No.	試料採取時期	残留濃度* (ppm)	放射能 (%)		回収率 (%)
			抽出液	残 渣	
1	第1回散布直後	3.62	90.0 (96)	3.6 (4)	93.6
2	第2回散布直前	0.86	80.0 (72)	31.5 (28)	111.5
3	第2回散布直後	3.55	91.8 (86)	14.8 (14)	106.6
4-1	収穫時 穀粒	0.08	15.0 (13)	99.1 (87)	114.1
4-2	収穫時 わら	5.61	41.8 (43)	56.4 (57)	98.2

括弧内数値は回収率を100%として補正した値。 *：親化合物相当

試料 No. 1~3 は植物全体における濃度で、各々3.62、0.86 及び 3.55 ppm であった。穀粒（試料 No. 4-1）及びわら（試料 No. 4-2）は各々0.08 及び 5.61 ppm であった。これらの試料においてアセトニトリルでの抽出により、試料 No. 1 及び 3 では放射能の大部分が抽出されたが、試料 No. 2 は第1回散布後 24 日であり、速やかに生長する植物により主に希釈されたものと考えられ、また抽出された放射能はやや減少した。

一部の試料を用いて二次元 TLC によって同定したところ、抽出された放射能は殆ど全てが親化合物 [A] であった。

穀粒及びわらの場合には、アセトニトリルによる抽出残渣を更に分析操作手順に従い、各種加水分解処理を行って抽出した。また、わら試料ではリグニン分画を行った。その結果を次表に示す。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

(植物代謝)

2-3) ^{14}C - 及び 標識テトラコナゾールを用いた小麦における代謝 (わら及び穀粒中代謝物並びに想定代謝経路)

(資料 No. MP-3)

試験機関 :

[GLP 対応]

報告書作成年 : 1993 年

供試標識化合物 : ^{14}C - 標識テトラコナゾール

* : ^{14}C 標識位置

放射化学的純度 :

比放射能 :

^{14}C - 標識テトラコナゾール

* : ^{14}C 標識位置

放射化学的純度 :

比放射能 :

供試植物 : 小麦 (*Triticum aestivum* v. wheaton)

試験方法 : 試験圃場に 2 m²、2 区画を用意し、一方を処理区、他方を対照区とした。

処理区には ^{14}C - 及び ^{14}C - 標識テトラコナゾールを用いて、散布量は通常使用される 125 g (有効成分) /ha 相当量を散布した。対照区には用いた処方と同一の有効成分を含有しない製剤 (ブランク製剤) を処理した。穀粒試料及びわら試料は Battele Memorial Institute で次の通り調製されたが、本補足試験では成熟期 (1990 年 8 月 16 日収穫) のわら及び穀粒試料のみを用いて代謝経路の詳細を検討した。

播種日 : 1990 年 4 月 23 日

散布日 : 1990 年 6 月 13 日

1990 年 7 月 6 日

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

(植物代謝)

収穫日：

わら試料		穀粒試料
1回目	1990年6月13日、初回散布後	1990年8月16日
2回目	1990年7月6日、2回目散布前	
3回目	1990年7月6日、2回目散布後	
4回目	1990年8月16日、収穫適期	

わら試料はドライアイスを用いて粉砕機で粉砕し、-20℃で保存した。穀粒試料は収穫物をもみがらと穀粒に分けた後に、ドライアイスを用いて粉砕機で微粉砕し、-20℃で保存した。

各試料を次の分析操作手順に従って処理した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

(植物代謝)

(1) わら試料

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

(植物代謝)

(2) 穀粒試料

(a) ^{14}C -

標識

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

(植物代謝)

(b) ¹⁴C- 標識

(植物代謝)

試験結果：

(1) わら試料

[単位：試料中放射能に対する%]

標識化合物	残留濃度 (ppm)	抽出画分中放射能					
		抽出液 8	抽出液 9	抽出液 10	抽出液 11	合液 5+6+7	結合 残渣
¹⁴ C-	7.318	44.22	9.32	2.95	18.83	7.90	16.78
¹⁴ C-	5.708	44.90	10.17	4.26	17.14	7.97	15.56

残留濃度は親化合物相当

わら試料中の放射能濃度は、¹⁴C- 標識の場合、7.318 ppm、¹⁴C- 標識の場合、5.708 ppm であった。分析操作手順に従って抽出、分画を行い、各抽出液中の放射能を測定したところ、¹⁴C- 及び ¹⁴C- 標識共、各抽出液中の放射能の分布割合はほぼ同様であった。最も多くの放射能を含む画分は抽出液 8 で、TLC 分析の結果、親化合物 [A] のみが認められた。

親化合物及び代謝物の存在割合を次表に示す。

[単位：試料中放射能に対する%]

標識化合物	親化合物 [A]	代謝物					残渣中 結合
¹⁴ C-	49.23 (3.602)						16.78 (1.228)
¹⁴ C-	49.54 (2.828)						15.56 (0.888)

() 内数値は残留濃度 (単位 ppm、親化合物相当) を示す。

親化合物 [A] は約 49%を占めた。

(植物代謝)

(2) 穀粒試料

[単位：試料中放射能に対する%]

標識化合物	残留濃度 (ppm)	抽出画分中放射能				
		抽出液 6	抽出液 7	抽出液 8	抽出液 5	結合残渣
¹⁴ C-	0.662	6.29	—	78.88	11.61	3.22
¹⁴ C-	0.091	43.48	26.08	6.52	4.35	19.57

—：検出せず。残留濃度は親化合物相当。

穀粒中の放射能濃度は ¹⁴C- 標識の場合 0.662 ppm、¹⁴C- 標識の場合 0.091 ppm であった。分析操作に従って各抽出液中の放射能を測定したところ、¹⁴C- 標識では抽出液 8 に大部分の放射能が検出され、次いで抽出液 5 及び 6 の順であった。TLC 分析の結果、抽出液 6 には親化合物 [A] のみが検出され、

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

(植物代謝)

親化合物及び代謝物の存在割合を次表に示す。

[単位：試料中放射能に対する%]

標 識 化合物	親化合物 [A]	代謝物				残渣中 結 合
¹⁴ C-	6.29 (0.042)					3.22 (0.021)
¹⁴ C-	52.17 (0.048)					19.57 (0.018)

() 内数値は残留濃度 (単位 ppm、親化合物相当) を示す。

親化合物 [A] は約 6.3%であった。¹⁴C- 標識における主要成分は、親化合物 [A] が約 52.2%を占めたが、残留濃度は ¹⁴C- 標識での親化合物残留濃度とほぼ同じであった。

本剤を小麦に通常使用量で散布した場合のわら及び穀粒中での代謝物について検討した結果、本剤の植物体内における代謝経路は次のように推定された。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

(植物代謝)

図： テトラコナゾールの小麦における想定代謝経路

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

(植物代謝)

2-4) ^{14}C - 及び ^{14}C - 標識テトラコナゾールを用いた小麦における代謝
(わら中代謝物及び想定代謝経路)

(資料 No. MP-10)

試験機関 :

[GLP 対応]

報告書作成年 : 1997 年

供試標識化合物 : ^{14}C - 標識テトラコナゾール

* : ^{14}C 標識位置

放射化学的純度 :

比放射能 :

^{14}C - 標識テトラコナゾール

* : ^{14}C 標識位置

放射化学的純度 :

比放射能 :

供試植物 : 春小麦 (品種 Axona)

試験方法 :

栽培方法及び被験物質の散布 ;

砂壤土を充填したプラスチック製容器 (50×70×30 cm) に 1 m² 当たり約 360 粒の割合で小麦種子を播種し、圃場条件下で栽培した。

^{14}C - 又は ^{14}C - 標識テトラコナゾールに製剤成分を加えて 10% 乳剤を調製し、125 g (有効成分) / ha の設定用量で 8 日間隔、3 回散布した。実際の散布量は 1 回当たり 110~120 g (有効成分) / ha であった。なお、対照区には非標識テトラコナゾールに製剤成分を加えて製剤化し、上記同様に散布した。播種日、散布日及び収穫日は次の通りであった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

(植物代謝)

播種日： 1997年4月16日

散布日： 1997年6月23日 (第1回散布)

1997年7月1日 (第2回散布)

1997年7月9日 (第3回散布)

収穫日： 1997年8月22日

試料の採取及び調製；

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

(植物代謝)

放射能の測定；

液体試料は直接、わら試料及び抽出残渣はオキシダイザーで燃焼後に液体シンチレーション計数 (LSC) により放射能を測定した。

放射能プロファイル及び代謝物の同定；

結 果：

放射能の抽出；

¹⁴C- 又は 標識テトラコナゾールを処理したわら試料から検出された放射能を次表に示す。

	¹⁴ C- 標識		¹⁴ C- 標識	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
総残留放射能 (TRR) *	12.453	100	11.475	100
抽出性 (1) **	10.060	80.78	9.954	86.75
抽出残渣 (2) ***	2.619	21.03	2.189	19.08
合計 (1+2)	12.679	101.81	12.142	105.83

値は2連の平均値

* 試料採取直後のわらを粉碎して燃焼分析したもの (15 連)。

** 抽出液又は水相 A+B+C+A_R+B_R+C_R

*** 残渣 VII

総残留放射能 (TRR) は、¹⁴C- 標識で 12.453 mg/kg、¹⁴C- 標識では 11.475 mg/kg であり、そのうち、¹⁴C- 標識では 80.78%、¹⁴C- 標識では 86.75%が抽出性放射能であった。

抽出液を有機溶媒 (n-ヘキサン、酢酸エチル) で分配した結果を次表に示す。

	¹⁴ C- 標識		¹⁴ C- 標識	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
n-ヘキサン抽出液 A	7.140	57.34	6.954	60.60
酢酸エチル抽出液 B	1.277	10.26	1.466	12.78
水相 C	0.621	4.99	0.719	6.27
還流後の n-ヘキサン抽出液 A _R	0.434	3.49	0.399	3.48
還流後の酢酸エチル抽出液 B _R	0.279	2.24	0.232	2.02
還流後の水相 C _R	0.309	2.48	0.185	1.62
合計	10.060	80.78	9.954	86.75

値は2連の平均値

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

(植物代謝)

抽出性放射能は、*n*-ヘキサン (^{14}C - 又は 標識で、それぞれ 57.34 及び 60.60%TRR)、酢酸エチル (同 10.26 及び 12.78%TRR) 及び水相 (同 4.99 及び 6.27%TRR) に分配された。還流後の抽出性放射能は、*n*-ヘキサン (同 3.49 及び 3.48%TRR)、酢酸エチル (同 2.24 及び 2.02%TRR) 及び水相 (同 2.48 及び 1.62%TRR) に分配された。

放射能プロファイル及び代謝物の同定；結果を次表に示す。

同定された化合物	^{14}C - 標識		^{14}C - 標識		両標識平均	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
抽出性放射能	10.060	80.78	9.954	86.75	10.007	83.76
テトラコナゾール [A]	7.849	63.03	7.981	69.55	7.915	66.29

^{14}C - 及び 標識共に TRR の 70%を上回る放射能が同定され、主要成分は未変化のテトラコナゾール [A] であり、66.29%TRR (^{14}C - 及び 標識でそれぞれ 63.03 及び 69.55%TRR) に相当した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

(植物代謝)

2-5) ^{14}C - 標識テトラコナゾールを用いたてんさいにおける代謝
(移行性及び代謝)

(資料 No. MP-4)

試験機関:

報告書作成年: 1991 年

供試標識化合物: ^{14}C - 標識テトラコナゾール

*: ^{14}C 標識位置

放射化学的純度:

比放射能:

供試植物: てんさい、(品種 RIZOR)

播種日: 1990 年 4 月 12 日、

移植日: 1990 年 5 月 11 日

試験方法: 温度、湿度、日照時間(人工光)の条件を設定した室内に、直径 11 cm の各ポットに移植されたてんさい(幼苗)を設置した。 ^{14}C -標識化合物を含むアセトン溶液に Tween 20 を含んだ水を加え、散布液を調製し、288 g (有効成分) /ha 相当量を散布した(通常使用量の 2.3~2.9 倍に相当)。

散布後 0、5、9、14、21、28、40 及び 48 日にてんさいを 2 本ずつ採取し、次図に示す分析操作手順に従って抽出した。

(植物代謝)

試験結果： 得られた結果を次表に示す。

[単位：ppm (親化合物相当)]

試料	経過日数 (日)							
	0	5	9	14	21	28	40	48

本表は申請者作成

() 内数値は植物体表面及び植物体中の合計放射能に対する%

< > 内数値は放射能量をµg 単位で示したもの

* : 抽出液 E、F、G、H 及び残渣 D の合計

散布直後の植物体全体の残留放射能は 26.40 ppm で、散布後 48 日には 2.83 ppm となった。一方、放射能の重量をみると、ばらつきがみられるものの減少は認められないことから、見かけの減少は、本試験期間中の植物の成長に起因すると考えられた。植物体表面の抽出液 A 中の放射能は、散布後 5 日で急激に減少した。この抽出液中の放射能の大部分 (散布後 5 日で抽出液 A 中の放射能の約 88%) は、親化合物 [A] であった。

各抽出画分中の放射能の推移を次表に示す。

[単位：抽出放射能に対する%]

試料	経過日数 (日)							
	0	5	9	14	21	28	40	48
抽出液 E								
抽出液 F								
抽出液 G								
抽出液 H								

— : 検出されず。本表は申請者作成

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

(植物代謝)

大部分の放射能は抽出液 E に認められ、抽出液 F、G 及び H 中には少量認められた。各画分を TLC 分析した結果、抽出液 E 中の放射能の約 90% は親化合物であり、
の存在が推定された。

[単位：試料中放射能に対する%]

試料	経過日数 (日)							
	0	5	9	14	21	28	40	48

() 内数値は残留濃度 (単位 ppm、親化合物相当) を示す。本表は申請者作成

親化合物 [A] は経時的に徐々に減少し、散布後 40 日で約 64% となった。

以上のことから、本剤はてんさい (葉) に散布された場合、速やかに植物体表面から植物体内部に移行することが認められ、その大部分は親化合物 [A] 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アリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

(植物代謝)

2-6) ^{14}C - 標識テトラコナゾールを用いたてんさいにおける代謝 (移行性)

(資料 No. MP-5)

試験機関 :

[GLP 対応]

報告書作成年 : 1993 年

供試標識化合物 : ^{14}C - 標識テトラコナゾール

* : ^{14}C 標識位置

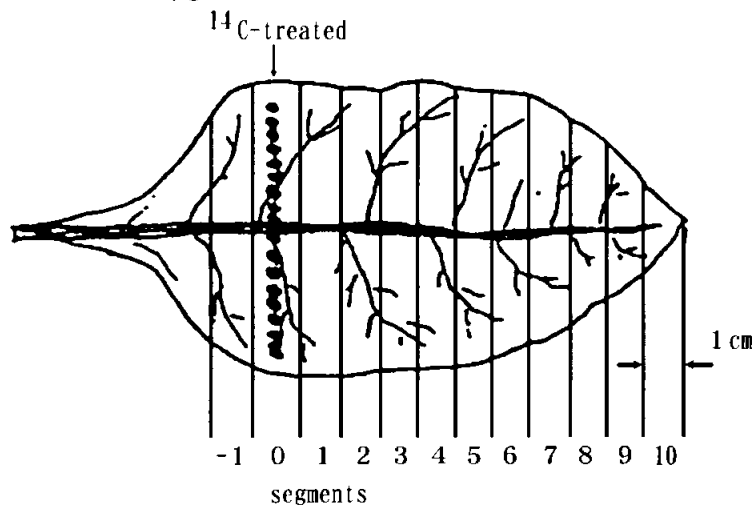
放射化学的純度 :

比放射能 :

供試植物 : てんさい (46 日齢) 、 (品種 Mezzano)

1 ポット当たり 1 本のてんさいを移植し、1 週間馴化栽培した。

試験方法 : 温度、湿度、日照時間 (人工光) の条件を設定した室内に、直径 14 cm の各ポットに移植されたてんさいを設置した。 ^{14}C - 標識化合物を含むアセトン溶液に Tween20 を含んだ水を加え、散布液を調製し、マイクロピペットを用いて 1 葉当たり 7 μg 相当量を下図のように局所施用した。



処理後 2 時間、3、7、14 及び 21 日に 4 葉を採取し、2 葉は放射能の処理部位からの移動状況を確認するためオートラジオグラフ用に、他の 2 葉は放射能測定用に用いた。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

(植物代謝)

試験結果： オートラジオグラフによる放射能の移動状況をみると、処理部位から葉脈に沿って、葉の先端方向に移動していることが推定された。処理後 21 日には放射能は葉全体に拡がっていることがわかった。

LSC での測定結果を次表に示す。

[単位：処理放射能に対する%]

処理後 日数	各 断 片											合計	
	-1	0*	1	2	3	4	5	6	7	8	9		10
0**		100.32	0.10	0.05	0.02	—	—	—	—	—			100.4
3		88.96	2.31	1.11	0.78	0.59	0.45	0.28	0.22	0.14	0.02		94.86
7		80.05	6.27	3.52	1.94	1.28	1.06	0.95	0.62	0.44	0.27	0.10	96.50
14		72.57	13.94	4.73	2.10	1.20	0.93	0.74	0.53	0.27			97.01
21	2.02	58.74	12.40	10.95	4.26	2.39	2.16	1.47	1.15	0.88			96.42

*：処理部位、**：処理 2 時間後、—：検出限界以下、空欄は測定せず。

数値は 2 区の平均値

燃焼処理後の回収放射能は処理放射能の 93.81～100.81%であった（平均回収率 97.05%）。処理部位中の放射能は処理直後（0 日）では 100.32%であったが、経時的に減少し、処理後 21 日では 58.74%であった。処理部位以外の断片中放射能が経時的に増加した。葉の先端（断片 8）における放射能は処理後 21 日では 0.88%であり、先端方向に移行することが明らかとなった。

以上のことから、てんさい葉に本剤を局所施用すると、葉脈に沿って、葉の先端方向に移行し、その後、葉全体に拡がると考えられる。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

(植物代謝)

2-7) ^{14}C - 標識テトラコナゾールを用いたてんさいにおける代謝試験

(資料 No. MP-6)

試験機関 :

[GLP 対応]

報告書作成年 : 1996 年

供試標識化合物 : ^{14}C - 標識テトラコナゾール

* : ^{14}C 標識位置

放射化学的純度 :

比 放 射 能 :

供試植物 : てんさい (品種 Mezzano)

試験方法 :

栽培方法及び被験物質の散布 ;

1 ポット (直径 26 cm、面積 531 cm²) 当たりてんさい 1 株を定植し、屋外の圃場条件下で栽培した。処理区には ^{14}C -テトラコナゾール 100 g (有効成分) /ha の用量で 3 週間毎に 3 回葉面に散布した。対照区には有効成分を含有しないその他成分のみの同一処方 (ブランク) を上記同様に散布した。なお、散布量は圃場における最大推奨散布量とした。

播種、定植及び散布日は次の通りであった。

播種日 : 1995 年 4 月 4 日

定植日 : 1995 年 5 月 22 日

散布日 : 1995 年 6 月 20 日 (第 1 回散布)

1995 年 7 月 10 日 (第 2 回散布)

1995 年 7 月 31 日 (第 3 回散布)

試料の採取及び調製 ;

処理区から 2 株のサンプル (2 検体として) を、また、対照区から 1 株のサンプルを根の付いた状態で、各散布 2 時間後に採取した。収穫時には処理区から 4 株及び対照区から 1 株を同様に根の付いた状態で採取した。各試料の採取日は次の通り。

第 1 回目 6 月 20 日 (第 1 回散布後 2 時間)

第 2 回目 7 月 10 日 (第 1 回散布後 20 日、第 2 回散布後 2 時間)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

(植物代謝)

第3回目 7月31日 (第1回散布後41日、第3回散布後2時間)

第4回目 9月4日 (第1回散布後76日、収穫時)

採取した試料は根部と葉部を分離し、根部は流水で洗浄後、水分を拭き取った。葉部及び根部について、それぞれ新鮮重量を測定した後、分析時まで-20℃で凍結保存(3日以内)した。

各試料を次の分析操作手順に従って処理した。

1) 葉部

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

(植物代謝)

2) 根部

(植物代謝)

試験結果：

(1) 葉部

各試料の残留濃度（総放射能）と各抽出液、残渣中の放射能の割合を下表に示す。

[単位：試料中総放射能に対する割合%]

初回散布 後日数	残留濃度 ($\mu\text{g/g}$)	抽出液中の放射能					残渣 c 中 の放射能
		抽出液 d	抽出液 e	抽出液 f	抽出液 g	抽出液 h	
0 日	1.579*	97.34	1.95	—	—	0.44	0.28
20 日	1.864	96.31	1.44	—	—	0.30	1.95
41 日	3.107	80.97	3.33	6.19	2.47	3.10	3.95
76 日	1.336	46.95	4.12	19.98	10.83	9.53	8.70

*：テトラコナゾール換算量

アセトン-水を用いた場合、初回散布後41日までは放射能の95%以上が抽出され、その殆どが抽出液 d 中に存在した（81~97%）。初回散布後76日では残渣中に放射能の約9%が検出され、一方、抽出液中の放射能については抽出液 d 中の放射能が減少（47%）し、その他の抽出液（e、f、g 及び h）中で増加した。

TLC 分析の結果、抽出液 d には主に未変化のテトラコナゾール [A] を含み、抽出液 e にはテトラコナゾール [A]

を含有した。抽出物 f_m、f_wには親化合物 [A]、

が認められた。また、抽出物 g には主として親化合物

物 [A]、

を含有することが分かった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

(植物代謝)

親化合物と各代謝物の存在割合を次表に示す。

[単位：試料中総放射能に対する%]

化合物名	初回散布後日数			
	0日後	20日後	41日後	76日後
テトラコナゾール [A]	97.34	96.31	82.14	48.43

抽出液中の放射能の主体はテトラコナゾール [A] で、収穫時（第 1 回散布後 76 日）の試料では約 48%を占めた。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

(植物代謝)

(2) 根部

各試料の残留濃度と各抽出液、残渣中の放射能の割合を下表に示す。

[単位：試料中総放射能に対する%]

初回散布 後日数	残留濃度 ($\mu\text{g/g}$) *	抽出液中放射能	残渣 Cr 中 放射能
		抽出液 Ar+Br	
0 日	< 0.004	—	—
20 日	0.006	92.30	7.70
41 日	0.008	87.07	12.93
76 日	0.007	87.87	12.13

*：テトラコナゾール換算量、—：検出限界以下

いずれの試料にも顕著な放射エネルギーが検出されなかったことから、根抽出液についてはその後の分析を行わなかった。

本剤のてんさい葉内の代謝物について検討した結果、植物体内における代謝経路は次のように推定された。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

(植物代謝)

テトラコナゾールのでんさいにおける想定代謝経路

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

(植物代謝)

2-8) ¹⁴C- 標識テトラコナゾールを用いたてんさいにおける代謝 (資料 No. MP-11)

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：2001 年

供試標識化合物：

*：¹⁴C 標識位置

放射化学的純度；

比放射能；

供試植物： てんさい (品種 Bianca)

試験方法：

栽培方法及び被験物質の散布；

砂壤土を充填したポット (直径 26 cm) に、1 ポット当たり 1 株を定植し、圃場条件下で栽培した。

以下の通り 1 倍処理区、5 倍処理区及び対照区を設けた。

1 倍処理区；¹⁴C-テトラコナゾールと展着剤を混合して 125 g (有効成分) / L の液剤を調製し、100 g (有効成分) / ha (推奨されている圃場施用量) で 4 週間間隔で 3 回、植物及び土壌表面に散布した。実際の散布量は 3 回の合計で、328.32 g (有効成分) / ha であった。

5 倍処理区；¹⁴C-テトラコナゾール、非標識テトラコナゾール及び展着剤を用いて 125 g (有効成分) / L に製剤化した液剤を、500 g (有効成分) / ha で上記同様に散布した。実際の散布量は 3 回の合計で、1612.89 g (有効成分) / ha であった。なお、5 倍処理区の試料は、代謝物特性検討のための追加試料とした。

対照区；有効成分を含有しないブランク製剤を用い、展着剤の量が通常処理と同様になるように散布した。

播種、定植及び散布日は次の通りであった。

播種日：2000 年 3 月 10 日

定植日：2000 年 5 月 12 日

散布日：2000 年 6 月 27 日 (第 1 回散布)

2000 年 7 月 25 日 (第 2 回散布)

2000 年 8 月 22 日 (第 3 回散布)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

(植物代謝)

試料の採取及び調製；

作物は成熟期（最終散布後 23 日）に採取した。採取した試料は葉部と根部を分離し、根部は流水で洗浄後、水分を拭き取った。葉部及び根部は新鮮重量を測定後、各試料を次の分析操作手順に従って処理した。

なお、5 倍処理区の根部試料は、 -20°C で 14 ヶ月間保存した後に、代謝物特性検討のための抽出を行った。また、1 倍処理区の根部試料は、保存安定性に関わるデータを得るため -20°C で 14 ヶ月間保存した。

1) 葉部

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

(植物代謝)

2) 根部

放射能の測定；

液体試料は直接、葉、根部試料及び抽出残渣はオキシダイザーで燃焼後に液体シンチレーション計数 (LSC) により放射能を測定した。

放射能プロファイル及び代謝物の同定；

保存安定試験；1倍処理区の根部試料について、 -20°C で14ヵ月間保存した場合の保存安定性を確認した。

(植物代謝)

結 果：

放射能の抽出；葉部及び根部試料から検出された放射能を次表に示す。

処理区	1 倍処理						5 倍処理	
	100		100		100 (保存後*)		500 (保存後*)	
試 料	葉 部		根 部					
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
総残留放射能 (TRR)	5.034	100	0.0073	100	0.0073	100	0.0421	100
抽出性**	4.991	99.15	0.0070	95.21	0.0071	97.26	0.0391	92.87
n-ヘキサン抽出液 (A _L /A _R)	—	69.50	—	30.93	—	32.05	—	67.97
酢酸エチル抽出液 (B _L /B _R)	—	6.84	—	2.74	—	2.87	—	3.92
水相 C _L /C _R	—	21.78	—	61.37	—	62.34	—	20.98
抽出残渣***	0.134	2.66	0.0004	5.48	0.0003	4.11	0.0025	5.94

* -20℃で14ヵ月間保存した試料の分析結果

** 葉試料：I_L+II_L+III_L+IV_L+V_L+VI_L+VII_L+IX_L+XI_L+A_L+B_L+C_L、

根試料：I_R+II_R+III_R+A_R+B_R+C_R

*** 葉試料：VIII_L+X_L+XII_L、根試料：IV_R

1 倍処理区；総残留放射能 (TRR) は、葉部で 5.034 mg/kg、根部では 0.0073 mg/kg であり、葉部では 4.991mg/kg (99.15%TRR)、根部では 0.0070 mg/kg (95.21%TRR) が抽出性放射能であった。非抽出性放射能は、葉部では 0.134mg/kg (2.66%TRR)、根部では 0.0004 mg/kg (5.48%TRR) であり、

冷凍保存後の根試料においても同様の結果が得られた。

5 倍処理区；根部における TRR は 0.0421 mg/kg であり、0.0391 mg/kg (92.87%TRR) が抽出性放射能であった。

放射能プロファイル及び代謝物の同定；

1) 葉部；結果 (1 倍処理区) を次表に示す。

TRR の 94.23% が同定され、主要代謝物は、未変化のテトラコナゾール [A] (3.567 mg/kg、70.86%TRR) であった。

(植物代謝)

葉部の代謝物の同定結果

処理区	1 倍処理	
処理量 (g a.i./ha)	100	
試料	葉部	
同定された化合物	mg/kg	%TRR
TRR	5.034	100
同定された総放射能	4.743	94.23
テトラコナゾール [A]	3.567	70.86

2) 根部 ;

1 倍処理区 ; 結果を次表に示す。

処理区	1 倍処理			
処理量 (g a.i./ha)	100		100 (保存後*)	
試料	根部			
同定された化合物	mg/kg	%TRR**	mg/kg	%TRR**
TRR	0.0073		0.0073	
テトラコナゾール [A]	0.0024		0.0026	

* -20℃で14ヵ月間保存した試料の分析結果

** 各成分の%TRRは申請者が算出した。

TLC 分析の結果、未変化のテトラコナゾール [A] (0.0024 mg/kg)、

確認された。冷凍保存後の試料において

も同様の結果が得られた。

なお、総残留放射能が極めて少量 (0.0073 mg/kg) であったことから、化合物の同定には至らず、5 倍処理区試料を用いて代謝物の同定を試みた。

(植物代謝)

5 倍処理区；結果を次表に示す。

処理区	5 倍処理	
処理量 (g a.i./ha)	500 (保存後*)	
試料	根 部	
同定された化合物	mg/kg	%TRR
TRR	0.0421	100
同定された総放射能	0.0376	89.31 ¹
テトラコナゾール [A]	0.0298	70.78 ²

* -20℃で 14 ヶ月間保存した試料の分析結果

TRR の 89.31¹%が同定され、主要代謝物は、未変化のテトラコナゾール[A] (0.0298 mg/kg、70.78²%TRR) であった。

保存安定試験；-20℃で 14 ヶ月間保存した 1 倍処理区における根部試料の分析結果から、保存期間中の根部試料には、定性的にも定量的にも、変化がないことが確認された。

以上より、てんさいにおける ¹⁴C- 標識テトラコナゾールの推定代謝経路は、¹⁴C- 標識テトラコナゾールを用いた代謝試験 (資料 No. MP-6) の結果と一致した。推定代謝経路を次に示す。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

(植物代謝)

テトラコナゾールのでんさいにおける推定代謝経路

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

(植物代謝)

2-9) ^{14}C - 標識テトラコナゾールを用いたぶどう及びワインにおける代謝
(資料 No. MP-7)

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：1992 年

供試標識化合物： ^{14}C - 標識テトラコナゾール

*： ^{14}C 標識位置

放射化学的純度：

比放射能：

供試植物：ぶどう (*Vitis americana* BERLANDIERT-B5) を 1 ポット当たり 1 株で栽培したものを
を用いた。

試験方法：処理区 6 株、対照区 3 株を用い、処理区には以下の処方の製剤を適宜希釈して、
散布容量として 1 株当たり 10 mL、有効成分として 265.3 μg を散布した (通常使
用量相当)。

有効成分 (^{14}C -標識化合物を含む) 10.0%

界面活性剤 13.0%

溶 媒 77.0%

対照区には有効成分を除いた処方の製剤を処理した。

散布日程は次の通りである。

第 1 回目 1991 年 6 月 27 日

第 2 回目 1991 年 7 月 11 日 (第 1 回散布後 14 日)

第 3 回目 1991 年 7 月 25 日 (第 1 回散布後 28 日)

第 4 回目 1991 年 8 月 8 日 (第 1 回散布後 42 日)

試料は初回散布 0、14、28、42 日後 (散布後) にそれぞれ 4 房 (2 反復) を採取
した。また初回散布後 102 日 (完熟時) には 4 房 (3 反復) を採取した。対照区
はそれぞれ 4 房を収穫した。試料は次の操作手順に従って抽出、分析を行った。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

(植物代謝)

(1) ぶどう試料

(2) ワイン試料

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

(植物代謝)

(3) 沈澱物 (ワイン調製時の遠心分離後沈澱物) 試料

(植物代謝)

試験結果：

(1) ぶどう試料

ぶどう中の放射能の残留濃度及び画分中放射能の割合を次表に示す。

[単位：試料中放射能に対する%]

第1回 散布後 日数	残 留 濃 度 (ppm)	画分中放射能					
		抽出液 Dg	抽出液 Eg	抽出液 Fg	水 相 Gg	合 計	残 渣 Cg
0	0.375	96.24	1.73	—	—	97.97	2.04
14	0.295	85.60	3.23	1.43	0.84	91.09	8.91
28	0.248	79.65	4.30	2.34	1.82	88.09	11.91
42	0.520	73.60	4.39	2.14	1.44	81.56	18.45
102	0.166	52.38	5.78	5.20	4.97	68.33	31.67

残留濃度は親化合物相当。0～42日後は2回平均、102日後は3回平均。

ぶどう中の残留放射能は、第1回散布直後(0日)では0.375 ppm、14日後では0.295 ppm、28日後では0.248 ppm、42日後では0.520 ppm及び102日後では0.166 ppmであった。

放射能は大部分が抽出液 Dg (n-ヘキサン抽出液) 中に検出されたが、日数経過に伴いその割合は減少した。一方、日数経過に伴い残渣中、結合放射能の割合が増加した。

少量の放射能が抽出液 Eg (酢酸エチル抽出液)、抽出液 Fg (n-ブタノール抽出液) 及び抽出液 Gg (水相) 中に検出され、日数経過に伴いその割合は次第に増加した。第1回散布後102日の完熟ぶどう(抽出液)中の親化合物及び代謝物(未同定)の濃度及び割合を次表に示す。

[単位：試料中放射能に対する%]

親化合物 [A]	代謝物の生成割合						残渣中 結 合
						水 相	
53.15 (0.088)						4.97 (0.008)	31.67 (0.053)

() 内数値は残留濃度(単位 ppm、親化合物相当)を示す。

第1回散布後102日の完熟ぶどう中放射能の TLC 分析の結果、抽出液 Dg (n-ヘキサン抽出液) 中には親化合物 [A] のみが認められた。抽出液 Eg 及び Fg には親化合物 [A] 及び 〃 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アリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

(植物代謝)

抽出液中放射能の主要成分は親化合物 [A] で、その濃度は 0.088 ppm 及びその割合は試料中放射能に対し 53.15%であった。

残渣 Cg を還流抽出した結果を次表に示す。

[単位：試料中放射能に対する%]

画分中放射能					
抽出液 Hg (<i>n</i> -ヘキサン)	抽出液 Ig (メタノール)	抽出液 Lg (水)	残渣 Mg	残渣 Og	抽出液 Ng (メス分含む)
0.64 (0.001)	2.66 (0.004)	1.53 (0.003)	4.75 (0.008)	8.79 (0.015)	13.29 (0.022)

() 内数値は残留濃度 (単位 ppm、親化合物相当) を示す。

(2) ワイン試料

ワイン中の放射能の残留濃度及び画分中放射能の割合を次表に示す。

[単位：試料中放射能に対する%]

残留濃度 (ppm)	画分中放射能			
	抽出液 Dw	抽出液 Ew	抽出液 Fw	抽出液 Gw
0.038	33.36	22.90	22.68	21.06

残留濃度は親化合物相当

ワイン中放射能の残留濃度は 0.038 ppm であった。各画分中に放射能はほぼ均等に分かれた。画分中放射能を TLC で分析した結果、抽出液 Dw (*n*-ヘキサン抽出液) 中には親化合物 [A] のみが認められ、抽出液 Ew 及び Fw 中には
が認められた。

ワイン (抽出液) 中の親化合物 [A] 及び代謝物の濃度及び割合を次表に示す。

[単位：試料中放射能に対する%]

親化合物 [A]	代謝物の生成割合					
						水 相
40.27 (0.015)						21.46 (0.008)

() 内数値は残留濃度 (単位 ppm、親化合物相当) を示す。

ワイン中の主要化合物は親化合物 [A] で、その濃度は 0.015 ppm 及びその割合は 40.27%であった。

(植物代謝)

(3) 沈澱物試料

沈澱物中の放射能の残留濃度及び画分中放射能の割合を次表に示す。

[単位：試料中放射能に対する%]

残留濃度 (ppm)	画分中放射能					合計	残渣 Cd
	抽出液 Dd	抽出液 Ed	抽出液 Fd	水相 Gd			
0.743	45.39	4.17	1.69	0.71		51.96	48.04

残留濃度は親化合物相当

沈澱物中の残留放射能は 0.743 ppm であった。沈澱物の抽出放射能の大部分は抽出液 Dd にみられ、少量が抽出液 Ed、Fd 及び Gd 中に検出された。

画分中放射能を TLC で分析した結果、抽出液 Dd (*n*-ヘキサン抽出液) 中には親化合物 [A] のみが認められ、抽出液 Ed 及び Fd 中には
が認められた。

沈澱物の抽出液中の親化合物 [A] 及び代謝物の生成割合を次表に示す。

[単位：試料中放射能に対する%]

親化合物 [A]	代謝物の生成割合						残渣中結合
						水相	
46.94 (0.349)						0.71 (0.005)	48.04 (0.357)

() 内数値は残留濃度 (単位 ppm、親化合物相当) を示す。

沈澱物の抽出液中放射能の主要成分は親化合物 [A] で、その濃度は 0.349 ppm 及びその割合は 46.94% であった。

沈澱物の残渣 Cd の各還流抽出画分中放射能の割合を次表に示す。

[単位：試料中放射能に対する%]

画分中放射能					
抽出液 Hd (<i>n</i> -ヘキサン)	抽出液 Id (メタノール)	抽出液 Ld (水)	残渣 Md	残渣 Od	抽出液 Nd (ロス分含む)
0.75 (0.006)	5.21 (0.039)	1.10 (0.008)	5.73 (0.042)	11.27 (0.084)	23.99 (0.179)

() 内数値は残留濃度 (単位 ppm、親化合物相当) を示す。

残渣 Cd を還流抽出したところ、抽出液 Id には主として親化合物 [A] が含まれ、も含まれていることが認められた。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

(植物代謝)

以上のことから、 ^{14}C - 標識テトラコナゾールをポット栽培のぶどうの樹に通常使用量で散布した場合、残留放射能（親化合物相当）は完熟ぶどうでは 0.166 ppm、ワインでは 0.038 ppm 及び沈澱物では 0.743 ppm であった。いずれの試料の場合でも残留した放射能の主要成分は親化合物 [A] であった。

残渣中結合放射能は完熟ぶどうでは 0.053 ppm 及び沈澱物では 0.357 ppm 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アリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

(植物代謝)

2-10) ^{14}C - 標識テトラコナゾールを用いたぶどう及びワインにおける代謝

(資料 No. MP-8)

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：1992 年

供試標識化合物： ^{14}C - 標識テトラコナゾール

*： ^{14}C 標識位置

放射化学的純度：

比放射能：

供試植物：ぶどう (*Vitis americana* BERLANDIERT-B5) を 1 ポット当たり 1 株で栽培したものをを用いた。

試験方法：処理区 6 株、対照区 3 株を用い、処理区には以下の処方の製剤を適宜希釈して、散布容量として 1 株当たり 10 mL、有効成分として 222.0 μg を散布した (通常使用量相当)。

有効成分 (^{14}C -標識化合物を含む) 10.0%

界面活性剤 13.0%

溶 媒 77.0%

対照区には有効成分を除いた処方の製剤を処理した。

散布日程は次の通りである。

第 1 回目 1991 年 6 月 27 日

第 2 回目 1991 年 7 月 11 日 (第 1 回散布後 14 日)

第 3 回目 1991 年 7 月 25 日 (第 1 回散布後 28 日)

第 4 回目 1991 年 8 月 8 日 (第 1 回散布後 42 日)

試料は初回散布後 0、14、28、42 日 (散布後) にそれぞれ 4 房 (2 反復) を採取した。また初回散布後 102 日 (完熟時) には 4 房 (3 反復) を採取した。対照区はそれぞれ 4 房を収穫した。

試料は次の操作手順に従って抽出、分析を行った。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

(植物代謝)

(1) ぶどう試料

(2) ワイン試料

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

(植物代謝)

(3) 沈澱物 (ワイン調製時の遠心分離後沈澱物) 試料

(植物代謝)

試験結果：

(1) ぶどう試料

ぶどう中の放射能の残留濃度及び画分中放射能の割合を次表に示す。

[単位：試料中放射能に対する%]

第1回 散布後 日数	残 留 濃 度 (ppm)	画分中放射能					
		抽出液 Dg	抽出液 Eg	抽出液 Fg	水 相 Gg	合 計	残 渣 Cg
0	0.428	96.92	1.48	—	—	98.40	1.60
14	0.328	85.03	3.41	0.46	0.12	89.01	10.99
28	0.381	86.00	4.66	0.69	0.15	91.49	8.52
42	0.406	81.90	4.71	0.80	—	87.40	12.60
102	0.217	54.26	7.20	3.11	0.83	65.39	34.61

残留濃度は親化合物相当。0～42日後は2回平均、102日後は3回平均。

ぶどう中放射能の残留濃度は、第1回散布直後(0日)では0.428 ppm、14日後では0.328 ppm、28日後では0.381 ppm、42日後では0.406 ppm及び102日後では0.217 ppmであった。

ぶどう中の放射能は大部分が抽出液 Dg (n-ヘキサン抽出液) 中に検出されたが、日数経過に伴いその割合は減少傾向を示した。一方、日数経過に伴い残渣中結合放射能の割合が増加した。

少量の放射能が抽出液 Eg (酢酸エチル抽出液) 及び抽出液 Fg (n-ブタノール抽出液) 中に検出され、日数経過に伴いその割合は増加した。

第1回散布後102日の完熟ぶどう(抽出液)中の親化合物 [A] 及び代謝物(未同定)の濃度及び割合を次表に示す。

[単位：試料中放射能に対する%]

親化合 物 [A]	代謝物の生成割合						残渣中 結 合
						水 相	
54.95 (0.120)						0.83 (0.002)	34.61 (0.075)

() 内数値は残留濃度(単位 ppm、親化合物相当)を示す。

第1回散布後102日の完熟ぶどう中放射能のTLC分析の結果、抽出液 Dg (n-ヘキサン抽出液) 中には親化合物 [A] のみが認められた。抽出液 Eg、Fg には親化合物 [A] 及び が認められた。

(植物代謝)

抽出液中放射能の主要成分は親化合物 [A] で、その濃度は 0.120 ppm 及びその割合は試料中放射能に対して 54.95%であった。

残渣 Cg を還流抽出した結果を次表に示す。

[単位：試料中放射能に対する%]

画分中放射能					
抽出液 Hg (n-ヘキサン)	抽出液 Ig (メタノール)	抽出液 Lg (水)	残渣 Mg	残渣 Og	抽出液 Ng (ロス分含む)
0.87 (0.002)	2.36 (0.005)	0.92 (0.002)	6.11 (0.013)	11.34 (0.024)	13.01 (0.029)

() 内数値は残留濃度 (単位 ppm、親化合物相当) を示す。

(2) ワイン試料

ワイン中の放射能の残留濃度及び画分中放射能の割合を次表に示す。

[単位：試料中放射能に対する%]

残留濃度 (ppm)	画分中放射能			
	抽出液 Dw	抽出液 Ew	抽出液 Fw	抽出液 Gw
0.034	47.72	35.51	13.24	3.53

残留濃度は親化合物相当

ワイン中の残留放射能は 0.034 ppm であった。ワイン中の大部分の放射能は抽出液 Dw と Ew 中に存在していた。TLC の結果、抽出液 Dw (n-ヘキサン抽出液) 中には親化合物 [A] のみが認められた。抽出液 Ew、Fw 中にはぶどう試料中と同様の が認められた。

ワイン (抽出液) 中の親化合物 [A] 及び代謝物の濃度及び割合を次表に示す。

[単位：試料中放射能に対する%]

親化合物 [A]	代謝物の生成割合					
						水 相
55.42 (0.019)						3.54 (0.001)

() 内数値は残留濃度 (単位 ppm、親化合物相当) を示す。

(植物代謝)

ワイン中の主要化合物は親化合物 [A] で、その濃度は 0.019 ppm 及びその割合は 55.42%であった。

(3) 沈澱物試料

沈澱物中の放射能の残留濃度及び画分中放射能の割合を次表に示す。

[単位：試料中放射能に対する%]

残留濃度 (ppm)	画分中放射能					合計	残渣 Cd
	抽出液 Dd	抽出液 Ed	抽出液 Fd	水相 Gd			
0.921	48.82	4.22	0.81	0.15		54.00	46.01

残留濃度は親化合物相当

沈澱物中の残留放射能は 0.921 ppm であった。沈澱物の抽出放射能の大部分は抽出液 Dd にみられ、少量が抽出液 Ed、Fd 及び Gd 中に検出された。

画分中放射能を TLC で分析した結果、抽出液 Dd (*n*-ヘキサン抽出液) 中には親化合物 [A] のみが認められ、抽出液 Ed 及び Fd 中には親化合物 [A] と、
が認められた。

沈澱物の抽出液中の親化合物及び代謝物の生成割合を次表に示す。

[単位：試料中放射能に対する%]

親化合物 [A]	代謝物の生成割合					水相	残渣中結合
50.23 (0.463)						0.15 (0.002)	46.01 (0.424)

() 内数値は残留濃度 (単位 ppm、親化合物相当) を示す。

沈澱物の抽出液中放射能の主要成分は親化合物 [A] で、その濃度は 0.463 ppm 及びその割合は 50.23%であった。

沈澱物の残渣 Cd の各還流抽出画分中放射能の割合を次表に示す。

[単位：試料中放射能に対する%]

画分中放射能					
抽出液 Hd (<i>n</i> -ヘキサン)	抽出液 Id (メタノール)	抽出液 Ld (水)	残渣 Md	残渣 Od	抽出液 Nd (ロズ分含む)
1.14 (0.011)	4.63 (0.043)	0.68 (0.006)	9.11 (0.085)	14.25 (0.131)	16.20 (0.148)

() 内数値は残留濃度 (単位 ppm、親化合物相当) を示す。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

(植物代謝)

残渣 Cd を還流抽出したところ、抽出液 Id には主として親化合物 [A] が含まれ、も含まれていることが認められた。

以上のことから、¹⁴C- 標識テトラコナゾールをポット栽培のぶどうの樹に通常使用量で散布した場合、残留放射能（親化合物相当）は完熟ぶどうでは 0.217 ppm、ワインでは 0.034 ppm 及び沈澱物では 0.921 ppm であった。いずれの試料の場合でも残留放射能の主要成分は親化合物 [A] であった。

残渣中結合放射能は完熟ぶどうでは 0.075 ppm 及び沈澱物では 0.424 ppm 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アリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

(植物代謝)

2-11) ^{14}C - 標識テトラコナゾールを用いたきゅうりにおける代謝試験

(資料 No. MP-9)

試験機関 :

報告書作成年 : 1996 年

供試標識化合物 : ^{14}C - 標識テトラコナゾール

* : ^{14}C 標識位置

比放射能 :

供試植物 : きゅうり (1ポット当たり1株を温室内で栽培したものをを用いた)

試験方法 : 葉面処理区、果実処理区及び対照区を設けて1区1株、2連で試験を行った。
葉面処理区は被験物質のアセトン溶液 25 μL (テトラコナゾールとして 50 μg) をきゅうり葉に1回塗布した。果実処理区は被験物質のアセトン溶液 10 μL (テトラコナゾールとして 10 μg) をきゅうり果実に1回塗布した。
散布後1週間に採取した1区当たりの試料は下記の通り。

葉面処理区

処理葉	1枚
処理葉の上位に結実しているきゅうり果実 (上位果実)	1果
処理葉の下位に結実しているきゅうり果実 (下位果実)	1果

果実処理区

処理果実	1果
処理果実の上位の葉 (上位葉)	1枚
処理果実の下位の葉 (下位葉)	1枚

(植物代謝)

試料は次の操作手順に従って、抽出、分析を行った。

(1) 葉面処理区

処理葉について

上位、下位果実について

(2) 果実処理

処理果実について

(植物代謝)

上位、下位葉について

試験結果： (1) 葉面処理

処理葉及び上位、下位果実中における各画分中放射能の割合を次表に示す。

[単位：処理放射能に対する%]

試料	処理葉	上位果実	下位果実
試料全体	65.2 (100)	0.1 (100)	1.8 (100)
メタノール画分	62.5 (96.0)	0.1 (95.5)	1.7 (94.3)
	3.989*	0.001*	0.006*
酢酸エチル画分	61.8 (94.9)	—	—
	3.941*		
水相画分	0.7 (1.1)	—	—
	0.048*		
抽出残渣	2.6 (4.0)	<0.1 (4.5)	0.1 (5.7)
	0.173*	<0.001*	<0.001*

() 内は試料中放射能に対する%を示す。—：対象画分なし。

*：残留濃度（親化合物相当、単位 ppm）を示す。

¹⁴C-標識化合物の処理後 1 週間では、処理量の 65.2%の放射能が処理葉に、上位果実及び下位果実には、それぞれ処理量の 0.1 及び 1.8%が認められた。

(植物代謝)

(植物代謝)

メタノール、酢酸エチルによって大部分の放射能がそれぞれの画分に抽出、分画された。

処理葉の酢酸エチル画分及び酵素による加水分解画分中の親化合物 [A] 及び代謝物の割合を次表に示す。

[単位：葉試料中放射能に対する%]

化合物	酢酸エチル画分	酵素による加水分解画分 (酢酸エチル抽出画分)
親化合物 [A]	90.3 (58.8)	87.3 (56.9)
	3.751*	3.647*
合計	94.9 (61.8)	94.9 (61.8)

*：残留濃度（親化合物相当、単位 ppm）を示す。

（ ）は処理放射能に対する%を示す。

#：酵素による加水分解画分の酢酸エチル抽出後の水相画分。

-：対象画分なし、ND：検出されず。

酢酸エチル画分を展開溶媒系 1) を使って TLC 分析したところ、同画分中のテトラコナゾール [A] は、葉試料中の 90.3%で同画分中の大部分を占めた。

(植物代謝)

(2) 果実処理

処理果実及び上位、下位葉中における各画分中放射能の割合を次表に示す。

[単位：処理放射能に対する%]

試料	処理果実	上位葉	下位葉
試料全体	70.7 (100)	0.1 (100)	0.3 (100)
水洗液	2.4 (3.6)	—	—
	0.016*		
アセトン洗液	6.6 (9.3)	—	—
	0.055*		
メタノール画分	59.0 (83.2)	0.1 (93.6)	0.3 (97.8)
	0.510*	0.001*	0.006*
酢酸エチル画分	56.8 (79.9)	—	—
	0.494*		
水相画分	2.2 (3.3)	—	—
	0.016*		
抽出残渣	2.7 (3.9)	< 0.1 (6.4)	< 0.1 (2.2)
	0.023*	< 0.001*	< 0.001*

() 内は試料中放射能に対する%を示す。—：対象画分なし。

*：残留濃度（親化合物相当、単位 ppm）を示す。

¹⁴C-標識化合物の処理後 1 週間では、処理量の 70.7%の放射能が処理果実に、上位葉及び下位葉には、それぞれ処理量の 0.1 及び 0.3%が認められた。

処理果実に検出された放射能は、水洗液及びアセトン洗液でそれぞれ、果実試料中放射能の 3.6 及び 9.3%であった。一方、きゅうり果実内放射能に相当する、メタノール画分と抽出残渣中放射能の合計は、処理後 1 週間で、果実試料中放射能の 87.1%であった。

(植物代謝)

処理果実の酢酸エチル画分及びアセトン洗液中の親化合物及び代謝物の割合を次表に示す。

[単位：果実試料中放射能に対する%]

化合物	酢酸エチル画分	アセトン洗液
親化合物 [A]	77.8 (55.3)	8.5 (6.0)
	0.483*	0.051*
合計	79.9 (56.8)	9.3 (6.6)

() 内は処理放射能に対する%を示す。

*：残留濃度（親化合物相当、単位 ppm）を示す。

ND：検出されず。

酢酸エチル画分とアセトン洗液を展開溶媒系 1) を使って TLC 分析したところ、酢酸エチル画分中ではテトラコナゾール [A] の他に

が検出されたが、アセトン洗液ではテトラコナゾール [A] のみが検出された。

酢酸エチル画分とアセトン洗液中でのテトラコナゾール [A] の割合は、それぞれ果実試料中の 77.8 及び 8.5% であり、処理後 1 週間では、テトラコナゾール [A] はきゅうり果実中で 86% 以上が代謝されずに残っていると考えられた。

葉面処理区、果実処理区共にきゅうり植物体中から検出された総放射能は処理量の 70% 程度であり、約 30% が未回収であった。この原因としては、放射能の処理部位からの蒸散等が考えられたが、本試験条件では詳細は不明であった。

以上のことから、テトラコナゾールをきゅうりに処理した場合、処理部位から他部位への移行性は低く、きゅうり中に残留した薬剤は処理後 1 週間では、大部分が未変化体のテトラコナゾール [A] として存在し、

に代謝されることが示唆された。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

(土壌中動態)

3. ^{14}C -標識テトラコナゾールを用いた土壌中動態試験

3-1) 好氣的湛水土壌中動態試験

(資料 No. MS-6)

好氣的湛水土壌中運命試験報告書提出の除外に関する考察

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

3-2) ^{14}C - 及び 標識テトラコナゾールを用いた好氣的土壤中動態試験
(土壤中動態)
(資料 No. MS-1)

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：1991 年

供試標識化合物： ^{14}C - 標識テトラコナゾール

*： ^{14}C 標識位置

放射化学的純度：

比放射能：

^{14}C - 標識テトラコナゾール

*： ^{14}C 標識位置

放射化学的純度：

比放射能：

供試土壌： 下記に示す土壌を用いた。

採取地； 米国ジョージア州

土性； 砂壤土

成分； 砂 77%

シルト 14%

粘土 9%

陽イオン交換容量； 2.4 meq/100 g

pH； 6.9

有機物炭素量； 2%

最大容水量； 14.6%

試験方法： 2 mm の篩を通して、混入する根、石類等を除いた土壌を採り、各標識化合物を 0.7mg/kg (乾土) (700 g 有効成分/ha 相当) の濃度になるように添加後、充分混合して均質化した。

(土壌中動態)

調製した三角フラスコを代謝試験容器の中に静置した。炭酸ガスを除去した圧縮空気を炭酸ガスを含まない水溶液中に通過させ、湿潤化させた後、流速 5 mL/分で代謝試験容器に通気した。代謝試験容器を通過した排出空気から、生成する揮発性物質及び炭酸ガスを捕集した。これらの試験系を 25°C の暗所に設置して試験を実施した。代謝物の分離、同定のために各標識化合物を 7,000 g (有効成分) /ha 相当量処理したものを別に準備し、試験に用いた。

試料を処理直後、1、2、4、8、12、17、26、39 及び 52 週に採取した。揮発性物質及び炭酸ガス捕集液も同様の時期に採取した。

次に示す操作手順に従って抽出を行った。

抽出液、炭酸ガス捕集液は直接、土壌、残渣及び揮発性物質については試料をサンプルオキシダイザーで燃焼させた後、それぞれの画分、試料中の放射エネルギーを液体シンチレーションカウンター (LSC) で測定した。

抽出液のアセトニトリル再溶解液については、放射能の分布を調べるために、HPLC で分析した。

試験結果： 試験期間にわたる揮発性物質、炭酸ガスの生成及び土壌から回収された放射能の推移を次表に示す。なお、表中数値は処理直後 (処理後 0 週) に回収された放射能を 100% として、これに対する割合を示す。

試料	¹⁴ C- 標識									
	経過日数 (週)									
	0	1	2	4	8	12	17	26	39	52
揮発性物質	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.1
炭酸ガス	0.0	0.0	0.0	0.1	0.1	0.1	0.1	0.3	0.2	0.2
土壌	100.0	96.3	101.0	102.7	101.9	102.7	98.8	105.5	111.5	110.1
合計	100.0	96.3	101.1	102.8	102.0	102.8	98.9	105.8	111.8	110.3

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

(土壌中動態)

¹⁴C- 標識

試料	経過日数 (週)									
	0	1	2	4	8	12	17	26	39	52
揮発性物質	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
炭酸ガス	0.0	0.0	0.0	0.1	0.2	0.2	0.1	0.6	0.5	0.3
土壌	100.0	100.7	102.0	106.0	105.0	106.6	103.3	108.6	108.8	111.3
合計	100.0	100.7	102.1	106.2	105.2	106.8	103.5	109.3	109.3	111.7

両標識化合物をそれぞれ土壌に処理し、1年間にわたり揮発性物質及び炭酸ガスの生成について検討したが、いずれの場合も0.6%以下で有意な生成は認められなかった。土壌中放射能は燃焼法によって常にほぼ全量が回収された。

抽出液 (アセトニトリル溶液) 中の親化合物及び分解生成物 (未同定) の推移の結果を次表に示す。

¹⁴C- 標識 [単位: 回収放射能に対する%]

化合物	経過日数 (週)									
	0	1	2	4	8	12	17	26	39	52

下段は残留濃度 (親化合物相当、単位 ppm) を示す。本表は申請者作成
 - : サンプル喪失のため測定できず。

¹⁴C- 標識 [単位: 回収放射能に対する%]

化合物	経過日数 (週)									
	0	1	2	4	8	12	17	26	39	52

下段は残留濃度 (親化合物相当、単位 ppm) を示す。<DL: 検出限界以下
 - : サンプル喪失のため測定できず。本表は申請者作成

両標識化合物、いずれの場合も親化合物 [A] の有意な減少は認められなかった。
 がごく僅かに認められた。残渣中放射能の推移について、結果を次表に示す。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

(土壌中動態)

[単位：回収放射能に対する%]

処理化合物	経過日数 (週)									
	0	1	2	4	8	12	17	26	39	52

下段は残留濃度（親化合物相当、単位 ppm）を示す。本表は申請者作成

有機溶媒抽出後の残渣中放射能は経時的に増加し、処理 52 週間で ^{14}C -
標識では 15.5%、 ^{14}C - 標識では 16.1%であった。

以上のことから、暗所、好氣的条件下で、テトラコナゾールの土壌中の分解速度は極めて緩慢
であると考えられた。揮発性物質及び
炭酸ガスの有意な生成は認められなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

(土壤中動態)

3-3) ¹⁴C- 標識テトラコナゾールの太陽光及び
キセノン灯照射による土壤中動態試験 (予備試験)

(資料 No. MS-2)

試験機関:

報告書作成年: 1993 年

供試標識化合物: ¹⁴C- 標識テトラコナゾール

*: ¹⁴C 標識位置

放射化学的純度:

比放射能:

供試土壌: 下記に示す土壌を用いた。

分類	微砂質壤土	
採取地	イタリア	
構成	0.05~2 mm	18%
	2~50 μm	66%
	< 2 μm	16%
pH	8.21	
陽イオン交換容量	17.34 meq/100 g	
有機炭素含量	1.82%	
最大含水量	40.79%	
微生物量	1.1×10 ⁷ (コロニー形成単位/g 乾土)	

試験方法: ¹⁴C- 標識テトラコナゾールの 372.5 μg を含むアセトン保存溶液 1 mL を、メスフラスコ内の非標識テトラコナゾールの 3487.5 μg を含むアセトン溶液 1 mL に加え、アセトン及び水を用いて 50 mL に定容し、77.2 μg/mL の溶液とした (アセトン: 水=1:2、v/v)。

混入する根及び石等を除き、φ 2 mm の篩を通した土壌を乾土重として 25 g 採り、ガラス容器底部に厚さ約 3~4 mm に詰めた。標識及び非標識化合物を合計 3.09mg/kg (乾土) (250 g 有効成分/ha 相当) の濃度になるように添加し、そのガラス容器を下記条件で静置した。

試料番号	照明	温度 (°C)	湿度	容器条件
1	太陽光	15~30	6%	密閉
2	太陽光	15~30	41%	密閉
3	太陽光	15~30	6%	密閉せず
4	太陽光	15~30	41%	密閉せず
5	キセノン灯	25	6%	密閉
6	キセノン灯	25	41%	密閉

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

(土壤中動態)

太陽光の照度は約 25 W/m² (北緯約 45 度地点、6~7 月の試験期間で約 900 時間の照射) であり、キセノンランプの照度は 732 W/m² (波長 290~800 nm) であった^{註)}。

申請者註) :

処理 15 及び 30 日後に試料を採取 (試料 4 は 60 日後にも採取) し、次の操作手順で抽出、分析を行った。

試験結果 : 抽出液及び残渣中の放射エネルギー分布を次に示す。

[単位 : 処理放射能に対する %]

日 数		試料番号					
		1	2	3	4	5	6
15	抽出液	105.60	97.27	96.74	91.93	97.83	90.97
	残 渣	1.71	5.46	3.52	8.16	3.29	7.39
	合 計	107.31	102.73	100.26	100.09	101.12	98.36
30	抽出液	94.84	90.93	95.50	89.12	95.91	82.73
	残 渣	3.60	9.18	5.55	11.99	6.50	16.33
	合 計	98.44	100.11	101.05	101.11	102.41	99.06
60	抽出液	—	—	—	77.07	—	—
	残 渣	—	—	—	19.99	—	—
	合 計	—	—	—	97.06	—	—

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

(土壌中動態)

テトラコナゾール [A] に相当する抽出液中の放射エネルギーの推移を次表に示す。

[単位：処理放射能に対する%]

日 数	試料番号					
	1	2	3	4	5	6
15	103.56	92.99	89.61	77.47	95.80	79.48
30	91.21	87.66	82.49	72.94	84.59	63.67
60	—	—	—	52.42	—	—

6種類の異なる試験条件下において土壌試料抽出液中のテトラコナゾール [A] に起因する放射能は経時的に減少した。試料 4 では処理後 60 日に約 52%にまで減少した。

試料 4 の試験条件での半減期は約 69 日と算出された。

試料 4 における抽出液中のテトラコナゾール [A] 及び代謝物の放射能分析結果を以下に示す。

[単位：処理放射能に対する%]

化合物名	R _f 値	処理日数		
		15 日	30 日	60 日
テトラコナゾール [A]	0.94	77.47	72.94	53.70

R_f 値は溶媒系 (2) を用いた時の値

以上のことから、試験条件により程度の差はあるが、本剤は土壌中で光により分解すると考えられた。

(土壤中動態)

3-4) ¹⁴C- 標識テトラコナゾールの好氣的及び太陽光照射条件下における土壤中動態試験

(資料 No. MS-3)

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：1995 年

供試標識化合物：¹⁴C- 標識テトラコナゾール

*：¹⁴C 標識位置

放射化学的純度：

比放射能：

供試土壌：下記の性質を示す土壌を用いた。

分類	微砂質壤土	
採取地	イタリア	
構成	0.05~2 mm	18%
	2~50 μm	66%
	< 2 μm	16%
pH	8.21	
陽イオン交換容量	17.34 meq/100 g	
有機炭素含量	1.82%	
最大容水量	40.79%	
微生物量	8.6×10 ⁵ (コロニー形成単位/g 乾土)	

試験方法：¹⁴C- 標識テトラコナゾールのアセトン溶液 0.16 mL をメスフラスコに入れて溶媒を留去した。この残渣にアセトニトリル 3.3 mL 及び蒸留水 6.7 mL を順次加えて処理液を調製した。被験物質濃度は、約 300 μg/mL であった。混入する根及び石等を除き、φ2 mm の篩を通した土壌を乾土重として 10 g を採り、ガラス容器底部に厚さ約 4 mm になるように詰めた。標識化合物を 12 mg/kg (乾土) (250 g/ha 相当) の濃度になるように添加し、そのガラス容器を戸外に静置した (北緯約 45 度)。土壌は蒸留水を適宜加えて、最大容水量程度になるように調整した。試験期間中の容器内温度は夜間 3~22°C、日中 14~50°C になった。試験期間中の太陽光の照度は 7~8 月が約 25 W/m²、9~10 月が約 10 W/m² で照射時間は約 1,500 時間であった^{註)}。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

(土壌中動態)

試料は処理直後、処理後 15、30、60、90 及び 112 日に採取した。試験は 2 反復で行った。次に示す分析操作手順に従ってテトラコナゾール及び分解物の抽出、定量及び誘導化を行った。

申請者註) :

(土壌中動態)

標準物質として

を用いたクロマトグラフィー、高速液体クロマトグラフィー (HPLC)、ガスクロマトグラフィー-質量分析 (GC-MS) 及び高速液体クロマトグラフィー-質量分析 (LC-MS) によって分解物の同定を行った。

試験結果： 抽出液及び残渣中の放射能の経時変化を次表に示す。

[単位：処理放射能に対する%]

画 分	経過日数 (日)					
	0	15	30	60	90	112
抽出液	99.63	87.86	83.70	78.10	76.13	73.95
残 渣	0.23	8.55	11.50	18.11	19.66	21.97
合 計	99.86	96.41	95.20	96.21	95.79	95.92

抽出液中放射能は処理直後、処理量に対して 99.63%であったが、処理後 112 日には 73.95%に減少した。一方、土壌に結合し、抽出されない放射能は処理直後 0.23%に対して、処理後 112 日には 21.97%に増加した。試験系の物質収支は 95%以上であり、良好であった。

テトラコナゾール [A] 及び代謝生成物の推移を次表に示す。

[単位：処理放射能に対する%]

化合物	経過日数 (日)					
	0	15	30	60	90	112
テトラコナゾール [A]	97.69	70.70	59.17	48.52	50.34	40.59

¹⁴C-標識テトラコナゾールは処理直後 97.69%であったが、処理後 112 日には 40.59%にまで減少した。TLC の結果、テトラコナゾール [A] の減少と共にの生成が認められた。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

(土壌中動態)

親化合物 [A] 及びそれぞれの代謝物は次の分画又は抽出液中に認められた。

親化合物 [A] ……………抽出液 B

次に合成標準品とのコクロマトグラフィー、HPLC、GC-MS 及び LC-MS を用いて同定を試みた。その結果は次の通りであった。

推定化学構造

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

(土壌中動態)

以上のことから、テトラコナゾールの土壌中における半減期は 72 日と推定された。

推定される分解過程を次図に示す。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

(土壤中動態)

図：好氣的及び太陽光照射条件下における想定土壤中動態経路

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

3-5)

(土壌中動態)

(資料 No. MS-4)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

(土壌中動態)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

(土壌中動態)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

(土壌中動態)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

3-6) 嫌氣的土壤中動態試験

嫌氣的土壤中動態試験報告書提出の除外に関する考察

(土壤中動態)
(資料 No. MS-7)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

(加水分解)

4. 加水分解動態試験

(資料 No. WD-3)

試験機関：

報告書作成年：1988年

供試標識化合物： ^{14}C -

標識テトラコナゾール

*： ^{14}C 標識位置

放射化学的純度：

比放射能：

試験方法： pH5、7及び9の緩衝液（クエン酸、リン酸及びホウ酸各緩衝液）中に ^{14}C -

標識テトラコナゾールを約 16 ppm の濃度で溶解し、 $25 \pm 1^\circ\text{C}$ の遮光条件下で 30 日間静置した。試料 2 検体を処理後 0、1、3、7、14、21 及び 30 日に採取した。試料を塩化メチレンで抽出し、乾固後アセトンで定容し、液体シンチレーションカウンター（LSC）で放射能の定量を行った。分解物同定のためシリカゲル薄層クロマトグラフィー（TLC）を実施した。

試験結果： 各緩衝液中の放射能量の推移を次表に示す。

[単位：投与放射能%]

pH	経過日数（日）						
	0	1	3	7	14	21	30
5	101.04	99.41	98.65	101.08	97.78	99.83	99.91
7	99.25	98.96	99.30	100.47	99.62	99.14	99.03
9	98.09	99.96	101.85	100.70	99.93	98.50	100.02

いずれの pH の場合も放射能の消失は認められず、また加水分解物も検出されなかった。試験期間中、pH の変化も殆ど認められなかった。

従って、テトラコナゾールは本試験条件下では安定であると考えられた。

(水中光分解)

5. 蒸留水・自然水中光分解動態試験

(資料 No. WD-1)

試験機関：

報告書作成年：1994 年

検体純度： %

試験水： 蒸留水（滅菌処理済み）

河川水（荒川中流取水口より採取、pH 7.1、BOD 1.5 mg/L）

試験方法： 蒸留水に最終濃度約 5 ppm となるようにテトラコナゾールを溶解後、石英製試験管に 10 mL ずつ分取し、光照射板上に静置して、25℃の一定温度条件で、24.8 W/m²の強さ（310～400 nm）の人工光を照射した。対照群は同様に試験管に 10 mL ずつ分取後、25℃の恒温器内（暗所）に静置した（非照射区）。

自然水として、河川水を用いて蒸留水の場合と同様に処理した。処理後 0、1、2、3、4 及び 7 日に試料を取り出し、塩化メチレンで抽出した。濃縮後、アセトンで定容した後、ガスクロマトグラフィーで定量した。

試験結果： 結果を次表に示す。

[単位：ppm]

溶 液	試験条件	経過日数（日）						推 定 半減期
		0	1	2	3	4	7	
蒸留水	照 射 区	4.92	4.89	4.87	4.84	4.84	4.84	約 300 日
	非照射区	4.92	4.89	4.91	4.88	4.78	4.82	約 200 日
自然水	照 射 区	5.02	4.68	4.29	4.14	3.92	3.64	約 15 日
	非照射区	5.02	4.96	4.88	4.91	4.89	4.82	約 140 日

回収率：99.0～99.2%

一次回帰式による計算では、蒸留水を用いた場合には、半減期は照射区では約 304 日、非照射区では約 199 日と推定された。自然水として、河川水を同様に用いた場合には、半減期は非照射区では約 140 日、照射区では約 15 日と推定された。なお、本試験条件による半減期を基に、テトラコナゾールの東京（4～6 月）における太陽光下での半減期は、それぞれ蒸留水中で約 957 日、自然水中で約 48 日と算出された。

(水中光分解)

6. 緩衝液中光分解動態試験

(資料 No. WD-2)

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：1995 年

供試標識化合物：¹⁴C-

標識テトラコナゾール

*：¹⁴C 標識位置

放射化学的純度：

比放射能：

試験方法：¹⁴C- 標識化合物のアセトニトリル溶液から所定量を採取し、前もって 120°C、20 分間滅菌処理をした pH7 のクエン酸緩衝液を加えて、一定濃度 (0.92 µg/mL) とした。アセトニトリルと緩衝液の容量比は 1 : 99 であった。試験管にその溶液を一定量、無菌的に採取した。又、pH 測定用として非標識テトラコナゾールを用いて同様な溶液を同容量採取して調製した。

これらの試料を一定温度 (25°C) の維持のため冷却装置を設備した装置内に静置し、キセノンランプを用いて 732 W/m² (註) の強さ (290~800 nm) の光を照射した。照射光は太陽光のスペクトラムに類似させるために 290 nm 以下の波長を除いた。試験には照射区と、試験管をアルミホイルで完全に被覆した遮光区 (対照区) を設けた。各試験管を、発生する揮発性物質及び炭酸ガスの捕集用装置 (活性炭及び水酸化カリウム溶液) と接続した。

試料を照射直前、照射後 1、2、3、4、9、15、22 及び 30 日に採取した。

照射後の試料中の光分解物質を次の分析操作手順に従って分配、抽出及び分析した。

申請者註)：

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

(水中光分解)

試験結果： 照射区の物質収支は、96.890～102.084%（平均：99.447%）であった。遮光区の場合は 97.623～100.552%（平均：99.330%）であった。試料中の pH を測定したところ、照射区では 6.95～7.33（平均：7.14）及び遮光区では 6.94～7.21（平均：7.05）であった。

$^{14}\text{CO}_2$ 及び揮発性物質の生成は、照射区の照射後 30 日で、処理放射能のそれぞれ 0.734 及び 0.004%程度であった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

(水中光分解)

遮光区試料では試験期間中、¹⁴C- 標識テトラコナゾールの分解はみられなかった。

照射区試料を TLC 分析した結果、
の生成が認められた。

先に示した分析操作手順で分配、抽出した抽出液について分析したところ、次の通りであった。

[単位：試料中放射能に対する%]

画 分	抽出液 1	抽出液 2	
		抽出液 3	抽出液 4
放射能の存在割合 (%)	40.91	50.99	8.10

親化合物及び光分解物の推移を次表に示す。

[単位：試料中放射能に対する%]

化合物	経過日数 (日)								
	0	1	2	3	4	9	15	22	30
テトラコナゾール [A]	98.53	90.56	85.20	67.47	58.94	46.94	36.77	26.09	22.29

それぞれの値は 2 回分析の平均値で小数点以下 3 桁目を四捨五入

各試料採取時に検出された、試料中総放射エネルギーに対する ¹⁴C-標識テトラコナゾールの割合は、時間の経過と共に減少し、処理当日には 98.53%であったが、照射後 30 日には 22.28%に減少した。テトラコナゾール [A] の半減期は 8.93 日と算出された。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

(水中光分解)

なお、本試験条件による半減期を基に、テトラコナゾール [A] の東京 (4~6 月) における太陽光下での半減期は、約 66.1 日と算出された。

合成標準品とのコクロマトグラフィー、GC-MS 及び NMR を用いた分解物の同定の結果は次の通りであった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

(水中光分解)

以上のことから、本条件下におけるテトラコナゾールの光分解における半減期は、8.93 日と推定された。推定される光分解過程を次図に示す。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

(水中光分解)

推定代謝経路

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

(土壌吸着)

7. 土壌吸着試験

(資料 No. MS-5)

試験機関：

報告書作成年：1994年

検体純度： %

試験土壌： 十勝農試（植調試験地）、福島農試（郡山試験地）、日植防牛久及び日植調熊本の各畑地土壌を用いた。次表にその特性を示す。

項目	十勝農試	福島農試	日植防牛久	日植調熊本
土壌群名	淡色黒ボク土	細粒グライ土	褐色火山灰土壌	表層多腐植質黒ボク土
砂 (%)	57.1	53.4	26.2	30.6
シルト (%)	21.5	22.8	50.9	49.7
粘土 (%)	21.4	23.8	22.9	19.7
土性	CL	CL	SiCL	CL
有機炭素含有率 (%)	2.56	0.96	4.19	12.91
pH (H ₂ O)	6.2	6.8	6.8	7.4
pH (KCl)	5.8	6.7	6.9	6.7
CEC (meq/g)	11.7	13.5	21.4	49.9
リン酸吸収係数	1,330	540	2,000	1,850

CEC：陽イオン交換容量

試験方法： 遠沈管内に風乾した試験土壌の一定量を採取し、水を加えて一夜静置した。これに 0.226、1.13、2.83 及び 5.66 ppm の濃度のテトラコナゾール-0.01 M 塩化カルシウム溶液の一定量を加え、密栓後、25℃の恒温槽で 24 時間振とうした。振とう終了後、試料を遠心分離して、上澄液を塩化メチレンで抽出し、ガスクロマトグラフィーで定量した。

試験結果： 結果を次表に示す。

土壌	1/n ¹⁾	K	r ¹⁾	OC% ²⁾	K _{oc} ³⁾
十勝農試	0.894	16.7	1.00	2.56	652
福島農試	0.871	12.0	1.00	0.96	1,250
日植防牛久	0.893	24.8	1.00	4.19	592
日植調熊本	0.994	37.7	1.00	12.91	292

- 1) Freundlich の吸着等温式による定数項及び相関係数
- 2) 各土壌における有機炭素含有率
- 3) K を土壌の有機炭素含有率で割り、求めた有機炭素吸着係数

以上のことから、テトラコナゾールは土壌に吸着するが、その土壌吸着は土壌中の有機炭素含有量と逆相関すると考えられた。

(生物濃縮性)

8. ニジマスを用いた生物濃縮性試験

(資料 No. FT-7)

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：1995 年

被験物質： 1. 非放射性テトラコナゾール (純度 96.3%)
2. ^{14}C - 標識テトラコナゾール、比活性 5.0552 MB/q

供試生物： ニジマス (*Oncorhynchus Mykiss*)
1 区当たり、試験区 100 匹、対照区 30 匹
平均体長 (10 匹当たり) 5.4 cm、平均新鮮重量 (10 匹当たり) 1.79 g

方 法： 1 分当たり 280 mg の水量を交換する水槽中で、平均 4.29 及び 46.0 $\mu\text{g/L}$ の濃度の試験溶液中にニジマスを放飼した。放飼 (取り込み期) 開始後 0.2、0.4、0.8、1.5、3、4、5 及び 6 日間にニジマスを 4 匹ずつ採取した。放飼 (取り込み期) 終了後直ちに、希釈水のみが入った水槽にニジマスを移した。ニジマス移動後 (浄化期開始) 0.5、1、2、5、10 日にもニジマスを 4 匹ずつ採取した。それぞれ採取されたニジマスは体重測定後、食用、非食用部分に切り分け、それぞれ重量及び放射エネルギーを測定した。対照区は取り込み開始時及び終了後、浄化期終了時に同様に採取し、測定した。測定結果から以下の数値を求めた。

(1) 取り込み速度定数 k_1

$$C_f = C_w \times k_1 / k_2 (1 - e^{-k_2 t}) \quad 0 < t < t_c$$

k_2 は排泄速度定数、 C_f は時刻 t での魚組織中の被験物質濃度、 C_w は薬液中の被験物質濃度、 t は時刻 (日)、 t_c は取り込み終了時刻

(2) 排泄速度定数 k_2

$$C_f = C_0 \times (e^{-k_2 t}) \quad t > t_c$$

C_0 は浄化期間開始時の魚組織中の被験物質濃度

(3) 平衡濃縮係数 BCF_k

魚組織中の残留濃度 / 薬液中の被験物質濃度

(4) 動力的濃縮係数 BCF_{ss}

取り込み速度定数 / 排泄速度定数

(5) 50% 及び 95% 排泄時間

取り込み期間中に達した平衡濃度が 50% 及び 95% 減少する浄化期の経過時間、単位は日数

(生物濃縮性)

試験水温： 平均 14.5°C (各試験日に測定)

結果： 低濃度群 (4.29 µg/L) では、試験開始 7 日目 (浄化期開始 2 日目) 及び 9 日目に 1 匹ずつ、11 日目には 5 匹のニジマスがそれぞれ死亡し、高濃度群 (46.0 µg/L) では試験開始 3、4、5 及び 11 日目にそれぞれ 1 匹ずつが死亡した。
取り込み期間の低濃度群及び高濃度群での、ニジマス中の食用、非食用、組織全体でのテトラコナゾールの濃度は以下の通りであった (残留量はテトラコナゾール相当量で示す)。

低濃度群 (4.29 µg/L) (単位 µg/g)				高濃度群 (46.0 µg/L) (単位 µg/g)			
時間 (日)	食用	非食用	組織全体	時間 (日)	食用	非食用	組織全体
0.2	0.059	0.112	0.080	0.2	0.684	1.083	0.846
0.4	0.059	0.141	0.092	0.4	0.787	1.456	1.049
0.8	0.067	0.153	0.103	0.8	1.141	1.668	1.347
1.5	0.071	0.161	0.107	1.5	1.130	2.133	1.541
3.0	0.084	0.196	0.128	3.0	1.261	2.315	1.673
4.0	0.074	0.183	0.115	4.0	1.271	2.576	1.798
5.0	0.095	0.226	0.148	5.0	1.429	2.686	1.930
6.0	0.103	0.263	0.167	6.0	1.246	2.359	1.724
3~6 平均	0.089	0.217	0.140	3~6 平均	1.302	2.484	1.781

残留値は両濃度群とも約 3 日後にプラトー期に達した。取り込み期 3~6 日間の食用、非食用、組織全体での平均平衡残留濃度は、低濃度群でそれぞれ 0.089、0.217 及び 0.140 µg/g、高濃度群では、それぞれ 1.302、2.484 及び 1.781 µg/g であった。

両濃度での取り込み速度定数 (k_1)、50%排泄時間 (単位: 日 k_2 、 $t_{0.5}$)、95%排泄時間 (単位: 日 k_2 、 $t_{0.95}$)、排泄速度定数 (k_2)、動力的濃縮係数 (BCFk) は以下の通りであった。

項目	低濃度群 (4.29 µg/L)			高濃度群 (46.0 µg/L)		
	食用	非食用	組織全体	食用	非食用	組織全体
k_2	3.81	3.06	3.30	45.6	3.86	4.16
k_2 、 $t_{0.5}$	0.182	0.226	0.210	0.152	0.180	0.167
k_2 、 $t_{0.95}$	0.787	0.980	0.909	0.658	0.778	0.721
k_1	74.1	144	101	121	189	148
BCFk	19.4	47.1	30.6	26.5	49.0	35.6

(生物濃縮性)

取り込み速度定数は、両濃度平均で食用、非食用及び組織全体で、それぞれ 97.6、167 及び 125/日であった。また、取り込み速度定数に対する暴露濃度の影響はそれぞれの組織区分で 0.61、0.76 及び 0.68 であった。

浄化期開始 12 時間後において、低濃度群では上記の平均平衡残留濃度に対して、食用、非食用及び組織全体に、それぞれ約 13、21 及び 19%の残留量が認められ、高濃度群では、それぞれ約 10、14 及び 12%の残留量が認められた。浄化期終了時においては、低濃度群では残留は認められず、高濃度群では、それぞれ 0.46、0 及び 0.22%であった。

排泄速度定数は、両濃度平均で食用、非食用及び組織全体で、それぞれ 4.19、3.46 及び 3.73/日であった。また、排泄速度定数に対する暴露濃度の影響は、それぞれ 0.84、0.79 及び 0.79 であった。

両濃度平均の取り込み期開始 3~6 日間の平衡濃縮係数は食用、非食用及び組織全体で、それぞれ 24.5、52.3 及び 35.7 であった。また、その期間中の平衡濃縮係数に対する暴露濃度の影響は食用、非食用及び組織全体で、それぞれ 0.73、0.94 及び 0.84 であった。

両濃度平均の動力的濃縮係数は、食用、非食用及び組織全体で、それぞれ 23.0、48.1 及び 33.1 であった。

以上のことから、テトラコナゾールはニジマスの生育水中に入ったとしても、ニジマス体内に蓄積する可能性は殆どないと考えられる。

(代謝/考察)

代謝分解のまとめ

テトラコナゾールの動物、植物及び土壌中における代謝分解、加水分解、土壌吸着並びに水中光分解（蒸留水、自然水及び緩衝液）の要約は下記の通りであり、結果の概要（代謝分解の概要）及び代謝経路図を後ろにまとめた。

[動物]

¹⁴C- 及び ¹⁴C- 標識テトラコナゾール5及び60 mg/kgをラットに単回及び14日間連続投与して尿・糞及び呼気中排泄を検討した。

テトラコナゾールは投与後72時間で雌雄、尿糞中に85%以上、また投与後168時間ではほぼ100%排泄された。呼気への排泄は殆ど認められなかった。標識位置の違いに関わらず、主要排泄経路は尿であった。臓器・組織分布では消化管、肝臓、腎臓等に多くの放射能が検出された。臓器・組織内の放射能は時間と共に減少した。投与量及び投与回数（単回及び14日間連続投与）による臓器中放射能濃度には違いがみられず、臓器への蓄積性はないものと考えられた。

¹⁴C- 及び ¹⁴C- 標識で同じ量を投与した場合、尿中排泄は ¹⁴C- 標識の方が ¹⁴C- 標識に比べやや多く、一方糞中排泄は逆であった。また尿中排泄速度は標識位置に関わらず雌に比べて雄の方が速やかであった。

¹⁴C- 及び ¹⁴C- 標識テトラコナゾールを用いて、5及び60 mg/kgの投与量における血中濃度の消長を検討し、薬物動態学的解析を行った結果を次表に要約する。

標識化合物	投与量 (mg/kg)	性別	最高濃度到達時間 (時間)	T1/2 (時間)	AUC (hrs·ng/mL)	吸収率 (%)
¹⁴ C-	5	雄	8	11.26	56,099	86.1
		雌	18	11.09	42,449	
	60	雄	16	11.26	751,148	
		雌	28	9.34	678,125	
¹⁴ C-	5	雄	1.2	14.78	15,742	69.2
		雌	4.7	14.97	20,371	
	60	雄	4.0	14.85	288,093	
		雌	19.2	14.85	395,142	

血中最高濃度到達時間は、¹⁴C- 標識の場合の方が投与量及び性別を対応させた時、¹⁴C- 標識に比較してより長時間であり、雌における最高濃度到達時間は雄に比べていずれの標識でも長かった。半減期 (T1/2) は ¹⁴C- 標識では約11時間及び ¹⁴C- 標識では約14時間であり、¹⁴C- 標識の場合の方がやや長かった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

(代謝/考察)

しかし半減期は投与量及び雌雄における差は認められなかった。放射能の体内への吸収率を推定すると¹⁴C- 標識では86.1%及び¹⁴C- 標識では69.2%であった。

AUCは雌雄の差は殆どみられないが、¹⁴C- 及び¹⁴C- 標識による相違が認められた。これは吸収率の差に相当するものと考えられた。

¹⁴C- 標識テトラコナゾールを用いた胆汁排泄試験の結果から吸収率を求めたところ、5 mg/kgを投与した場合には、雄で約72.7%、雌で約66.0%であり、60 mg/kgを投与した場合には、雄で約66.4%、雌で約66.9%であった。

(代謝/考察)

^{14}C - 及び ^{14}C - 標識テトラコナゾールを用いてヤギにおける代謝、排泄を検討した。

^{14}C - 標識テトラコナゾール 20.0 mg/日を 5 日間経口投与後、糞尿中及び乳汁中への排泄とその代謝物を検討し、組織中残留代謝物についても検討した。放射能の総回収率は投与量の 82.0%を示し、尿中、糞中及び乳汁中排泄は各々40.8、22.8 及び 3.86%であった。最終投与後 24 時間の組織中放射能量（投与放射能に対する割合）は肝、脂肪、筋肉、腎、全血及び胆汁中に各々3.31、3.22、5.69、0.12、1.36 及び 0.06%であった。

更に ^{14}C - 標識テトラコナゾール 19.2 mg/日を 5 日間経口投与後、糞尿中及び乳汁中への排泄とその代謝物を検討し、組織中残留代謝物についても検討した。尿中、糞中及び乳汁中排泄は各々49.0、27.2 及び 0.4%であった。最終投与後 24 時間の組織中放射能量（投与放射能に対する割合）は肝、脂肪、筋肉、腎、全血及び胆汁中に各々3.5、3.5、1.2、0.1、0.5 及び 0.1%であった。

ウシにおける残留試験では、乳汁（全乳、脱脂乳及び乳脂肪）及び各組織中の残留を検討した。非標識テトラコナゾール 0、7、21 及び 70 mg/kg/日を 28~30 日にわたって経口投与した結果、70 mg/日投与群では試験 3 日に、21 mg/日投与群では試験 7 日までに、全ての乳牛の全乳中からテトラコナゾール [A] が検出された。7 mg/日投与群では、親化合物 [A] の残留量は検出限界未満であった。脱脂乳では残留はほぼ認められず、乳脂肪では、試験 14 日で 7、21 及び 70 mg/日投与群でそれぞれ 0.021、0.054 及び 0.266 ppm、試験 28 日ではそれぞれ 0.020、0.092 及び 0.300 ppm のテトラコナゾール [A] が検出された。組織中の残留量は、肝臓で最も高く、次に腹膜脂肪、皮下脂肪、腎臓及び骨格筋の順であった。

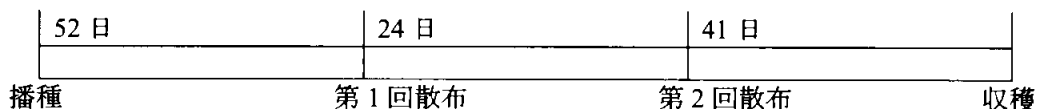
本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

(代謝/考察)

[植物]

¹⁴C- 及び ¹⁴C- 標識テトラコナゾールを用いて、小麦、てんさい、ぶどう及びきゅうりに処理して植物体内での挙動及び代謝を検討した。

小麦を用いた試験は以下の通り実施した。試料は第 1 回散布直後、第 2 回散布直前・直後及び成熟期に採取した。



得られた試料中の残留濃度は次表の通りであった。

[単位：ppm、親化合物相当]

採取時期		¹⁴ C- 標識	¹⁴ C- 標識
第 1 回散布直後		4.37 (87.7)	3.62 (90.0)
第 2 回散布直前		1.68 (52.0)	0.86 (80.0)
第 2 回散布直後		3.81 (87.6)	3.55 (91.8)
成熟期	穀粒	0.60 (2.0)	0.08 (15.0)
	わら	6.96 (47.4)	5.61 (41.8)

() 内数値は残留放射能のうち有機溶媒で抽出可能な放射能の割合を示す。

¹⁴C- 標識の場合における残留濃度は第 1 回散布直後、第 2 回散布直前及び第 2 回散布直後の試料でそれぞれ 4.37、1.68 及び 3.81 ppm で、成熟期穀粒試料では 0.60 ppm、わら試料では 6.96 ppm であった。¹⁴C- 標識の場合には第 1 回散布直後、第 2 回散布直前及び第 2 回散布直後の試料でそれぞれ 3.62、0.86 及び 3.55 ppm で、成熟期穀粒試料及びわら試料ではそれぞれ 0.08 及び 5.61 ppm であった。

第 1 回散布直後に比べて、第 2 回散布直前試料の残留濃度が減少したが、これは主に植物の生長に起因すると考えられた。

有機溶媒によって抽出される放射能の割合は第 1 回及び 2 回散布直後では多く、第 2 回散布直前及び成熟期ではそれらの試料よりも低くなった。抽出された放射能は同定の結果、殆どが親化合物 [A] に相当した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

(代謝/考察)

穀粒及びわら試料を用いて代謝物の検出、同定を試みた。

[単位：試料中放射能に対する%]

試料	代謝物								残渣中結合
	[A]								
穀粒	¹⁴ C-	6.29							3.22
	¹⁴ C-	52.17							19.57
わら	¹⁴ C-	49.23							16.78
	¹⁴ C-	49.54							15.56

[A]：親化合物、
空欄は検出されず

わら中の各代謝物の生成割合は ¹⁴C- 標識及び ¹⁴C- 標識でほぼ同程度であり、親化合物 [A] は約 49%、

検出された。残渣中結合はいずれの場合にも約 16%であった。

穀粒中における主要代謝物は ¹⁴C- 標識の場合、

¹⁴C- 標識では、親化合物 [A] が約 52%検出された。残渣中結合は ¹⁴C- 標識で 3.22%、及び ¹⁴C- 標識では 19.57%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アリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

(代謝/考察)

更に、小麦に ^{14}C - 及び ^{14}C - 標識化合物を 125 g (有効成分) /ha の用量で 1 週間毎に 3 回散布し、最終散布後 44 日 (収穫時) に試料を採取して、穂とわらを分離し、わら試料中における代謝を検討した。その結果、総残留放射能 (TRR) は、 ^{14}C - 及び ^{14}C - 標識でそれぞれ 12.453 及び 11.475 mg/kg であり、その殆どが抽出性であった。また、TRR の 70%を上回る抽出性放射能が同定され、主要代謝物として未変化のテトラコナゾール [A] (66.29%TRR) (^{14}C - 及び 標識でそれぞれ 63.03 及び 69.55%TRR) が確認され、

が同定された。結合性残留物中で検出された放射能は、 ^{14}C - 及び 標識でそれぞれ 21.03 及び 19.08%TRR であり、

てんさいに ^{14}C - 標識化合物を茎葉散布及び葉面塗布処理して試験を実施した。茎葉処理された場合、処理直後は葉面上に留まるが、次第に葉内部に取り込まれていくことが認められた。散布後 48 日でも残留濃度の 70%以上がテトラコナゾール [A] として存在していたが一部はゆっくりと代謝されていくことが明らかとなった。

葉面上の主葉脈と直角に交わる直線上に放射能を塗布し、その移行をオートラジオグラフで確認した。放射能は処理部位から葉脈に沿って葉の先端方向に移行し、約 3 週間程度で葉全体に放射能が分布した。

てんさいに ^{14}C - 標識化合物を 100 g (有効成分) /ha の用量で 3 週間毎に 3 回葉面散布した。各散布後 2 時間及び第 1 回散布後 76 日 (収穫時) に試料を採取した。第 1 回散布後日数として 0、20、41 及び 76 日に相当する試料を葉部及び根部に分けて分析した。葉部の残留濃度は散布後 0 日では、1.579 ppm であり、20、41 及び 76 日では各々 1.864、3.107 及び 1.336 ppm であった。抽出残渣中放射能は散布後の経過に伴い徐々に増加し、散布 76 日後では試料中放射能の 8.7%であった。

抽出液中放射能は、散布後 0、20、41 及び 76 日の何れの場合も試料中放射能は 90%以上であった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

(代謝/考察)

次に、代謝物について検討したところ、親化合物 [A] の他、
が検出、
同定された。

根部の残留濃度は、極めて低く、散布後 20、41 及び 76 日では各々 0.006、0.008 及び 0.007 ppm であった。従って、根部抽出液についてはその後の分析を行わなかった。

更に、てんさいに ^{14}C - 標識化合物を 100 又は 500 g (有効成分) /ha の用量で 4 週間毎に 3 回、葉面及び土壌表面に散布し、最終散布後 23 日 (収穫時) に試料を採取した。100 g/ha 処理区における葉部及び根部の総残留放射能 (TRR) は、それぞれ 5.034 及び 0.0073 mg/kg であり、その殆どが抽出性であった。

100 g/ha 処理区では、葉部の抽出液を有機溶媒及び水相間で分配した結果、TRR の 94.23% が同定され、主要代謝物は、未変化のテトラコナゾール [A] (3.567 mg/kg、70.86%TRR) であった。

葉部の結合残渣は TRR の 2.66% であり、
一方、根部の抽出液では未変化のテトラコナゾール [A] が TRR の約 33% を占め、
検出された。結合残渣中で検出された放射能は 0.0004 mg/kg であった。
500 g/ha 処理区の試料を用いて根部における代謝物を詳細に検討したところ、主要代謝物として、未変化のテトラコナゾール [A] が検出された (0.0298 mg/kg、70.89%TRR) 。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

(代謝/考察)

^{14}C - 及び ^{14}C - 標識化合物を通常使用量に相当する散布量でポット栽培のぶどう樹に 2 週間間隔で計 4 回散布した。ぶどうを各散布後及び完熟期（第 1 回散布後 102 日）に収穫した。完熟期に収穫したぶどうの一部を用いてワインを調製し、ワイン及びその沈殿物（搾り粕）も試料とした。

各 4 回散布後及び完熟ぶどう試料の放射能残留濃度は ^{14}C - 標識化合物ではそれぞれ 0.375、0.295、0.248、0.520 及び 0.166 ppm であり、 ^{14}C - 標識化合物ではそれぞれ 0.428、0.328、0.381、0.406 及び 0.217 ppm であった。またワイン及び沈殿物中の残留放射能は、 ^{14}C - 標識ではそれぞれ 0.038 及び 0.743 ppm であり、 ^{14}C - 標識化合物ではそれぞれ 0.034 及び 0.921 ppm であった。

^{14}C -標識位置に関わらず、ぶどう試料中放射能は第 1 回散布後の日数が経過する毎に、極性が低い溶媒に抽出される放射能が減少する一方、極性溶媒に抽出される放射能及び残渣中放射能が次第に増加した。

完熟ぶどう、ワイン及び沈殿物における放射能の主要成分は親化合物 [A] であった。その割合は、 ^{14}C - 標識化合物ではそれぞれ、試料中放射能の 53.15、40.27 及び 46.94% であった。 ^{14}C - 標識化合物ではそれぞれ、試料中放射能の 54.95、55.42 及び 50.23% であった。

^{14}C - 標識化合物をきゅうり葉に局所処理し、処理後 1 週間に処理葉及び上位、下位果実を採取した。上位、下位果実への放射能の移行は殆どみられなかった。

処理葉中の放射能の大部分が酢酸エチルで抽出され、処理葉中放射能に対して、90.3% が親化合物 [A] と同定された。

^{14}C - 標識化合物を同様にきゅうり果実に局所処理し、処理後 1 週間に処理果実及び上位、下位葉を採取した。上位、下位葉への放射能の移行は殆どみられなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

(代謝/考察)

処理果実を水及びアセトンで洗浄後、酢酸エチルで抽出した。水及びアセトン洗浄液、酢酸エチル抽出画分中の放射能はそれぞれ、処理果実中放射能に対して 3.6、9.3 及び 79.9% であった。親化合物は処理果実中放射能に対して、アセトン洗浄液中で 8.5%、酢酸エチル抽出画分中で 77.8%を占めた。

以上のことから、テトラコナゾールをきゅうりに処理した場合、処理部位から他部位への移行性は低く、きゅうり中ではテトラコナゾールはゆっくりと代謝されると考えられた。

[土壌]

^{14}C - 及び ^{14}C - 標識テトラコナゾールを 700 g (有効成分) /ha に相当する量を砂壤土に処理し、25°Cの暗所、好氣的条件下で静置し、52 週間試験を行った。

いずれの標識化合物の場合も 52 週間で親化合物 [A] の有意な分解は認められなかった。炭酸ガス及び揮発性物質の生成は認められなかった。分解物のごく僅か (処理放射能の 3% 以下) 検出されたが、同定には至らなかった。これらの結果から、テトラコナゾールは暗所、好氣的条件下では極めて緩慢であると考えられる。

^{14}C - 標識テトラコナゾールの 250 g (有効成分) /ha に相当する量を、容器内に薄く層状に敷いた土壌に添加し、湿度及び容器の密閉等の条件を変えて、人工光及び太陽光を照射し、30 日間試験を行い、分解速度の速いものについては更に 60 日間まで試験を行った。

テトラコナゾールは太陽光照射、湿度 41%、容器を密閉しない条件で最も代謝が速く、人工光照射、湿度 41%、容器を密閉しない条件で、上記条件と同程度の代謝速度であった。

太陽光照射条件での推定半減期は約 69 日であった。

^{14}C - 標識テトラコナゾールの 250 g (有効成分) /ha に相当する量を、容器内に薄く層状に敷いた土壌に添加し、適宜水分を加えて最大容水量程度に保ち、112 日間試験を行った。

土壌中のテトラコナゾールは時間経過と共に減少し、処理 112 日後には約 41%まで減少した。推定半減期は 72 日であった。代謝物の同定を試みた。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

(代謝/考察)

[単位：処理放射能に対する%]

化合物	経過日数 (日)					
	0	15	30	60	90	112
テトラコナゾール [A]	97.69	70.70	59.17	48.52	50.34	40.59

以上のことから、薄層土壤中に添加されたテトラコナゾール [A] は光照射条件下で分解すると考えられた。

(代謝/考察)

[水中光分解、加水分解及び土壌吸着]

pH5、7及び9に調整した各緩衝液中に ^{14}C - 標識化合物を溶解し、25°C、暗所条件下で、30日間にわたり加水分解試験を実施した。その結果、いずれのpHの場合も放射能の消失がみられず、分解物は検出されなかった。

蒸留水及び自然水(河川水を用いた)中に非標識化合物を溶解し、人工光照射(24.8 W/m²; 310~400 nm)、25°Cの条件下で水中光分解試験を実施した。蒸留水中では極めてゆっくりと分解すると考えられ、半減期は約304日と推定された。一方、自然水中では速やかに分解し、半減期は約15日と推定された。

pH7に調整した緩衝液中に ^{14}C - 標識化合物を溶解し、人工光照射(732 W/m²; 290~800 nm)、25°Cの条件下で緩衝液中光分解試験を実施した。半減期は、8.93日と算出された。

4種類の土壌(採取場所:十勝農試、福島農試、日植防牛久、日植調熊本)を用いて土壌吸着試験を実施した。その結果、各土壌における土壌吸着係数(K値)はそれぞれ16.7、12.0、24.8及び37.7と算出され、テトラコナゾールは土壌に吸着すると考えられた。有機炭素含量はそれぞれ2.56、0.96、4.19及び12.9であり、算出される有機炭素吸着定数は、それぞれ652、1,250、592及び292となった。このことから、テトラコナゾールの土壌への吸着は土壌中有機炭素含量と逆相関すると推定された。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフ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アリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

(その他参考)

X. その他参考資料

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

(その他参考)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

(その他参考)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

(その他参考)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

(その他参考)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

(その他参考)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

(その他参考)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

(その他参考)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

(その他参考)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

(その他参考)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

(その他参考)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

(その他参考)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

(その他参考)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

(その他参考)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス株式会社にある。

[附] テトラコナゾールの開発年表（初回申請時）