

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社クレハにある。

農 薬 抄 録

一般名：メトコナゾール(metconazole)
(殺菌剤)

平成 15 年 6 月 12 日 (作成)
平成 16 年 8 月 18 日 (改訂)
平成 16 年 12 月 9 日 (改訂)
平成 17 年 11 月 2 日 (改訂)
平成 18 年 3 月 2 日 (改訂)
平成 18 年 6 月 16 日 (改訂)

(作成会社名) 株式会社クレハ

--

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社クレハにある。

目 次

	頁
I. 開発の経緯.....	I-1
II. 物理的・化学的性状.....	II-1
III. 生物活性.....	III-1
IV. 適用及び使用上の注意.....	IV-1
V. 残留性及び水質汚濁性.....	V-1
VI. 有用動植物等に及ぼす影響.....	VI-1
VII. 使用時安全性上の注意、解毒法等.....	VII-1
VIII. 毒性	VIII-1
VIII. 1. 原体.....	VIII-10
1. 急性毒性.....	VIII-10
2. 皮膚及び眼に対する刺激性.....	VIII-15
3. 皮膚感作性.....	VIII-17
4. 急性神経毒性試験.....	VIII-21
5. 90日間反復経口投与毒性	VIII-22
6. 反復経口投与神経毒性.....	VIII-48
7. 反復経口投与毒性及び発がん性.....	VIII-52
8. 繁殖毒性及び催奇形性.....	VIII-118
9. 変異原性試験.....	VIII-143
10. 生体機能への影響に関する試験.....	VIII-155
11. その他.....	VIII-162
VIII. 2. 原体混在物及び代謝物.....	VIII-174
VIII. 3. 製剤.....	VIII-213
VIII. 4. 参考.....	VIII-220
1)	の安全性 VIII-220
2)	の安全性 VIII-221
3) メトコナゾール原体のウサギの妊娠に及ぼす影響	VIII-222
IX. 動植物及び土壌等における代謝分解.....	IX-1
附表 メトコナゾール開発年表	

I. 開発の経緯

I.1. 発見の経緯及び開発の経過

農作物の生産性向上のため農業は全世界で広範囲に使用されているが、環境負荷軽減のための低薬量・低毒性化への要求、薬剤耐性問題などにより、さらに理想的な薬剤の創製が望まれている。

世界の人口を支えている最も重要な作物である麦類はその生育期を通し、うどんこ病、眼紋病、赤さび病、黄さび病、セプトリア病、赤かび病、黒穂病など多様な病害を防除する必要がある。なかでも、穂に発生する赤かび病の病原菌であるフザリウムは人畜に有害な毒素マイコトキシンを産生することが知られており、安全な作物を収穫するためには赤かび病の防除は不可欠である。麦類にはこれまでに混合剤を含めた多くの殺菌剤が使用されてきたが、河川への流出や地下水への浸透などを含めた環境負荷という観点から、一剤で多くの病害を防除できる薬剤や単回投下量の低い薬剤による農業の総投下量の低減が望まれるようになった。

1980年代前半、(株)クレハ[※]は前述の要求を満たす殺菌剤を開発するため、「広い抗菌スペクトルと高い抗菌活性による投下薬量の低減」、「病原菌に特有の作用点」、「新規構造による薬剤耐性の回避」を目標に掲げ、当時、糸状菌類に特有のエルゴステロール生合成を阻害することが知られていたアゾール系化合物に着目した。本系統化合物の一部にも既に抗菌スペクトルや薬剤耐性などの問題が表面化しつつあったが、独創的な構造によってこれらの問題を解決すべく、1984年より新規アゾール系殺菌剤の探索研究を開始した。既存アゾール系殺菌剤の構造と活性の情報解析を行いつつ新規な構造を設計し、1986年、既存殺菌剤と比較して広い抗菌スペクトルと高い抗菌活性、特にフザリウム菌に高い効果を有する化合物(メトコナゾール)を発見するに至った。

試験コード ; KNF-S-474、ならびに KNF-474m

一般名 ; メトコナゾール (metconazole) (ISO)

化学名 ; (1*RS*, 5*RS*; 1*RS*, 5*SR*)-5-(4-chlorobenzyl)-2,2-dimethyl-1-(1*H*-1,2,4-triazol-1-ylmethyl)cyclopentanol

I.2. 諸外国での開発・登録・使用状況

1987年より(株)クレハ[※]と当時のロイヤル・ダッチ・シェル社(アメリカン・サイアナミッド(ACC)社を経て、現 BASF 社)は共同で、ヨーロッパにおける麦類の茎葉病害、穂病害の防除を対象にメトコナゾールの開発を開始した。特に、麦類のさび病、セプトリア病、赤かび病などに対し、既存剤の3分の1以下という低薬量(90 g a.i./ha)で高い効果が確認され、1993年、フランスにおいて種々の麦病害を対象に登録を取得した(商品名 CARAMBA[®])。さらに、ナタネの黒斑病や菌核病にも適用を広げ、現在はフランス、イギリス、ドイツなどの欧州諸国や中南米・アフリカ諸国など30ヶ国以上で登録、販売されている(表 I-1)。特にフランスにおいては、穀物飼料技術研究所(Institut technique des cereales et des fourrages : ITCF)の圃場試験で新規殺菌剤として高い評価を得て、農民からの信頼を得ている。また、近年、旧アメリカン・サイアナミッド社によって、メトコナゾールが麦の赤かび病菌(フザリウム)のマイコトキシン産生量を大幅に抑えることが発見され、麦の穂の散布剤としての重要性が再認識されている。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社クレハにある。

1997年頃から日本をはじめとしたアジア諸国でも農薬登録のための準備を開始し、韓国ではリンゴ病害、ベトナムではイネの穂の病害、イスラエルではジャガイモの病害などに登録を取得し販売が行なわれている。この他の国でも幅広い作物に対し開発を進めている。

日本においては麦の病害防除剤として既にアゾール系化合物が使用されており、近年はストロビルリン系化合物も使用され始めたが、薬量、効果、耐性菌出現の危険性において、必ずしも十分とは言えない状況である。特に穂の赤かび病防除には硫黄やベンズイミダゾールといった比較的高い薬量を要する剤が使用されており、これまで 90 g a. i. /ha 以下で防除する剤は無かった。メトコナゾールはその広い抗菌スペクトル、高い赤かび病防除効果、マイコトキシン含量抑制効果、低い実用薬量などから、作物残留面も含め理想的な穂の防除剤として期待されたため、1997年より(株)クレハ^{*)}と北海三共(株)は共同で、小麦のうどんこ病、赤さび病、赤かび病を対象に日植防委託試験を開始した。その結果、北海道、本州、九州において 90~135 g a. i. /ha で高い実用性を確認した。

柑橘の病害については生育期の灰色かび病は耐性菌出現のリスクが比較的高い病害であり、作用機構の異なる薬剤の登録があることが望ましい。また、貯蔵病害(緑かび病、青かび病、軸腐病など)においてもイミノクタジン剤とベンズイミダゾール剤が実際に多く使用されているが、耐性出現リスクの回避という点で、作用機構の異なる剤が望まれている。以上のような状況下で1998年より(株)クレハ^{*)}と日本曹達(株)はチオファネートメチルとメトコナゾールの混合剤を柑橘の灰色かび病と貯蔵病害(緑かび病、青かび病、軸腐病など)を対象に日植防委託試験を実施し、チオファネートメチルの実用薬量は 350ppm、メトコナゾール 50ppm という低い薬量で高い実用性を確認した。

今後、メトコナゾールの広い抗菌スペクトルと低い薬量を生かして適用作物病害の範囲を広げ、安全かつ確実な作物保護に貢献できるよう、開発を進めている。

1.3. 最近の諸外国における状況

現在、EUにおける登録審査が進められている。EFSA (The European Food Safety Authority) は 2006 年 1 月にメトコナゾールのリスクアセスメントを終了し、ADI を 0.01mg/kg/日と決めた。現在、正式な登録認可を待っている状況である。

また、米国においては 1998 年 12 月バナナの Import Tolerance 設定を申請し、2004 年 7 月再開申請し現在審査中である。この申請を踏まえ、大豆さび病に対して FIFRA sec18 に基づく緊急使用を申請していたが、2006 年 4 月にミネソタ州及びサウスダコタの 2 州での使用が認められた。一方、非食用用途の登録申請を 2006 年 3 月に行い、現在食用用途の登録申請を行うため準備を進めている。

注*1: 2005 年 10 月 1 日付けで社名を呉羽化学工業株式会社から株式会社クレハに変更した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社クレハにある。

表 I-1 メトコナゾールの世界における登録状況

地 域	国 名	作 物	濃度及び製剤型	登 録 年 月
アジア	韓国	リンゴ	20% SC	2001年4月
	イスラエル	ジャガイモ	9% SL	2004年11月
	ベトナム	イネ	9% SL	2001年11月
ヨーロッパ		穀類	6% SL	
		穀類	6% SL	
		穀類	6% SL	
		穀類、ナタネ	6% SL	
			9% SL	
		穀類、ナタネ	6% SL	
		穀類	6% SL	
		穀類	6% SL	
		穀類	6% SL	
		穀類、ナタネ	6% SL	
		穀類	6% SL	
		穀類	6% SL	
		穀類	6% SL	
		穀類	6% SL	
		穀類	6% SL	
		穀類	6% SL	
		穀類	6% SL	
		穀類	6% SL	
		穀類	6% SL	
		穀類	6% SL	
		穀類	6% SL	
		穀類	6% SL	
アフリカ		穀類	6% SL	
		穀類	6% SL	
		バナナ	6% SL	
中米		バナナ	6% SL	
		バナナ	6% SL	
		コーヒー、観賞植物	9% SL	
		バナナ、観賞植物	9% SL	
		ピーナツ	9% SL	
南米		穀類	9% SL	
		穀類、蔬菜類、コーヒー	6% SL	
		穀類、蔬菜類、他	9% SL	
		穀類	6% SL	
		穀類	6% SL	
		穀類	6% SL	

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社クレハにある。

II. 物理的・化学的性状

II.1. 有効成分の名称及び化学構造

II.1.1. 一般名

メトコナゾール(ISO 名)

metconazole (ISO 名)

II.1.2. 別名

II.1.3. 商品名：ワークアップ™ (日本)、CARAMBA® (ヨーロッパ)

試験名：KNF-474m、KNF-S-474m、WL148271、CL900768

II.1.4. 化学名

$(1R, 5R; 1R, 5S) - 5 - (4\text{-chlorobenzyl}) - 2,2\text{-dimethyl-}1\text{-}$
 $(1H\text{-}1,2,4\text{-triazol-}1\text{-ylmethyl})\text{cyclopentanol}$

$(1R, 5R; 1R, 5S) - 5 - (4\text{-chlorobenzyl}) - 2,2\text{-dimethyl-}1\text{-}$
 $(1H\text{-}1,2,4\text{-triazol-}1\text{-ylmethyl})\text{cyclopentanol}$

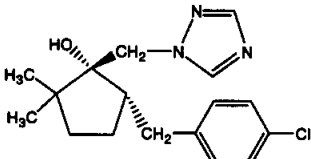
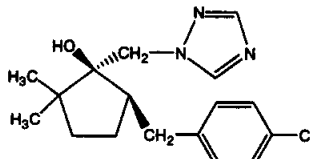
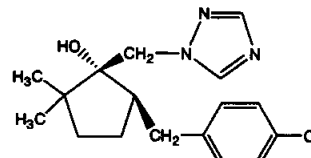
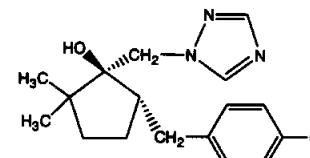
IUPAC 名

$(\pm) - 5 - [(4\text{-chlorophenyl})\text{methyl}] - 2,2\text{-dimethyl-}1\text{-}$
 $(1H\text{-}1,2,4\text{-triazol-}1\text{-ylmethyl})\text{cyclopentanol}$

$(\pm) - 5 - [(4\text{-chlorophenyl})\text{methyl}] - 2,2\text{-dimethyl-}1\text{-}$
 $(1H\text{-}1,2,4\text{-triazol-}1\text{-ylmethyl})\text{cyclopentanol}$

CA 名

II.1.5. 構造式

KNF-474c メトコナゾールの cis 体は右の 2 つの構造を持つラセミ体である	 (+)-メトコナゾール-cis (1R,5S)	 (-)-メトコナゾール-cis (1S,5R)
KNF-474t メトコナゾールの trans 体は右の 2 つの構造を持つラセミ体である	 (+)-メトコナゾール-trans (1R,5R)	 (-)-メトコナゾール-trans (1S,5S)

II.1.6. 分子式 $C_{17}H_{22}ClN_3O$

II.1.7. 分子量 319.8

II.1.8. CAS No. 125116-23-6

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社クレハにある。

II.2. 有効成分の物理的・化学的性状

測定項目		メトコナノールcis	メトコナノールtrans	備 考
1)外観・臭気		白色(N9.5)、固体(粉末)、薬品臭(微臭)(20℃)	白色(N9.5)、固体(粉末)、薬品臭(微臭)(20℃)	官能法 \$a
2)密度		1.013 g/cm ³ (20℃)	1.014 g/cm ³ (20℃)	比 重 ビ ン 法 (OECD#109) \$a
3)融点		111.6~113.2℃ (99.6~101.9kPa)	115.4~115.9℃ (100.4~100.8kPa)	示差熱・熱重量測定法 (OECD#102) \$a
4)沸点		388.4℃で重量損失を伴う沸点のピーク (99.6~102.0kPa)	398.9℃で重量損失を伴う沸点のピーク (100.4kPa)	示差熱・熱重量測定法 (OECD#103) \$a
5)蒸気圧		<1.04×10 ⁻⁵ Pa (20℃)	<1.96×10 ⁻⁶ Pa (20℃)	気体流動法(OECD#104) \$a
6)溶解度 (20℃)	水	16.4 mg/L	11.9 mg/L	フラスコ法 (OECD#105) \$a
	n-ヘキサン	650 mg/L	309 mg/L	
	トルエン	55.5 g/L	36.1 g/L	
	ジクロロメタン	333 g/L	285 g/L	
	アセトン	237 g/L	167 g/L	
	メタノール	247 g/L	188 g/L	
	酢酸エチル	165 g/L	107 g/L	
7)解離定数		試験省略	試験省略	省略理由書
8)分配係数		LogPow=3.89 (25℃)	LogPow=3.93 (25℃)	フラスコ振盪法 (OECD#107) \$a
9) 安定性	熱	307℃まで安定	306℃まで安定	示差熱・熱重量測定法 (OECD#113) \$a
	加水分解性	t _{1/2} >1年 (25℃、pH4,7&9)	t _{1/2} >1年 (25℃、pH4,7&9)	(OECD#111) \$e
	水中光分解性 N35° 春	精製水 t _{1/2} 144 日 池水 t _{1/2} 146 日	t _{1/2} 190 日 t _{1/2} 173 日	(2-6-2) 25℃、運命試験より キセノンランプ 43.1W/m ² (300-400nm) \$d
10)土壌吸着性 (25℃)		$K_F^{ads} = 10.6 \sim 42.8$ $K_F^{ads} oc = 389 \sim 1104$	$K_F^{ads} = 11.5 \sim 62.5$ $K_F^{ads} oc = 568 \sim 1198$	OECD #106 \$a
11) スペクトル	UV (25±2℃)	メタノール溶液及び水溶液 表 II-2-1 及び図 II-2-1 参照		OECD #101 \$a

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社クレハにある。

	赤外 (FT-IR)	KBr に混合し測定 表Ⅱ・2・2 及び図Ⅱ・2・2～3 参照	(2・9・4) \$b
	M S	化学イオン(CI) 及び電子衝撃(EI) 質量 スペクトル 表Ⅱ・2・3～4 及び図Ⅱ・2・4～7 参照	(2・9・4) \$b
	NMR(H)	表Ⅱ・2・5 及び図Ⅱ・2・8 参照	(2・9・4) \$b
	NMR (C)	表Ⅱ・2・6 及び図Ⅱ・2・9～10 参照	(2・9・4) \$b

\$a : (財) 残留農業研究所 2001～2002 年 GLP

\$b : ABC ラボラトリー(米国) 1995 年 GLP

\$c : Shell 社、シッティングボーン研究センター 1990 年 GLP

\$d : RCC 社 2002 年 GLP

\$e : (財) 化学物質評価研究機構

図 II.2-1 紫外／可視吸収スペクトル

(上からメトコナゾール cis,メトコナゾール trans、メタノール溶液中)

表 II.2-1 紫外／可視吸収スペクトル

試験溶液	メトコナゾール cis				メトコナゾール trans			
	pH	極大吸 収波長 (nm)	吸光度 (A)	モル吸 光係数 (log ε)	pH	極大吸 収波長 (nm)	吸光度 (A)	モル吸 光係数 (log ε)
メタノール								
酸性条件								
アルカリ性条件								
水								

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社クレハにある。

図 II.2-2 メトコナゾール cis の赤外吸収スペクトル

図 II.2-3 メトコナゾール trans の赤外吸収スペクトル

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社クレハにある。

表 II.2-2 赤外吸収スペクトルのアサインメント

メトコナゾールcis	メトコナゾールtrans	アサインメント
吸収波長(cm^{-1})	吸収波長(cm^{-1})	

図 II.2-4 メトコナゾール cis の CI 質量スペクトル

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社クレハにある。

表 II.2-3 イソブタン CI 法によるイオンの生成

イオン (m/z)	相対存在量 (メトコナゾールcis)	相対存在量 (メトコナゾールtrans)	アサインメント

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社クレハにある。

図 II.2-6 メトコナゾール cis の EI 質量スペクトル

図 II.2-7 メトコナゾール trans の EI 質量スペクトル

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社クレハにある。

表 II.2-4 電子衝撃質量スペクトルアサインメント

イオン (m/z)	相対存在量 (メトコナゾール cis)	相対存在量 (メトコナゾール trans)	アサインメント

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社クレハにある。

図 II.2-8 ^1H NMR スペクトル

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社クレハにある。

表 II.2-5 ^1H -NMR の化学シフトと多重性

プロトン No.	化学シフト(ppm)		多重性
	メトコナゾール cis	メトコナゾール trans	

図 II.2-9 メトコナゾール cis の ^{13}C -NMR スペクトル

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社クレハにある。

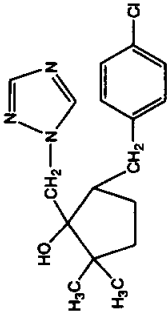
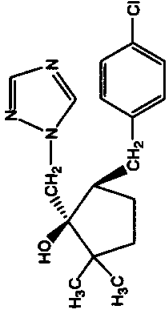
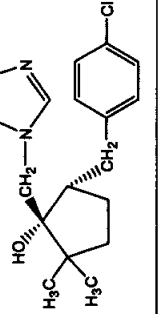
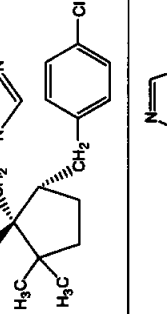
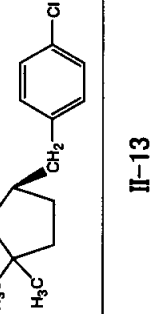
図 II.2-10 メトコナゾール trans の ^{13}C -NMR スペクトル

表 II.2-6 ^{13}C -NMR の化学シフト

炭素 No.	化学シフト(ppm)	
	メトコナゾール cis	メトコナゾール trans

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社クレハにある。

II.3. 原体の成分組成

区分	名称		構造式	分子式	分子量	含有量 (%)	
	一般名／呼称 (コード名)	化学名				規格値	通常値
有効成分	メトコナゾール (KNF-474m) (WL 148271) (CL 900768)	(1 <i>RS</i> , 5 <i>RS</i>)-1 <i>RS</i> , 5 <i>SR</i> -5-(4-クロロ ベンジル)-2, 2-ジメチル -1-(1 <i>H</i> -1, 2, 4-トリazol- 1-イル)シクロペンチ- 1-イル		$C_{17}H_{22}ClN_3O$	319.8		
	メトコナゾール <i>cis</i> (KNF-474c) (WL 136184) (CL 354801)	(1 <i>S</i> , 5 <i>R</i>)-5-(4-クロロベン ジル)-2, 2-ジメチル-1-(1 <i>H</i> -1, 2, 4-トリ azol-1-イル)シクロペンチ- 1-イル		$C_{17}H_{22}ClN_3O$	319.8		
	メトコナゾール <i>trans</i> (KNF-474t) (WL 153996) (CL 354802)	(1 <i>S</i> , 5 <i>S</i>)-5-(4-クロロベン ジル)-2, 2-ジメチル-1-(1 <i>H</i> -1, 2, 4-トリ azol-1-イル)シクロペンチ- 1-イル		$C_{17}H_{22}ClN_3O$	319.8		
	メトコナゾール <i>trans</i> (KNF-474t) (WL 153996) (CL 354802)	(1 <i>R</i> , 5 <i>R</i>)-5-(4-クロロベン ジル)-2, 2-ジメチル-1-(1 <i>H</i> -1, 2, 4-トリ azol-1-イル)シクロペンチ- 1-イル		$C_{17}H_{22}ClN_3O$	319.8		
	メトコナゾール <i>trans</i> (KNF-474t) (WL 153996) (CL 354802)	(1 <i>R</i> , 5 <i>S</i>)-5-(4-クロロベン ジル)-2, 2-ジメチル-1-(1 <i>H</i> -1, 2, 4-トリ azol-1-イル)シクロペンチ- 1-イル		$C_{17}H_{22}ClN_3O$	319.8		
	メトコナゾール <i>trans</i> (KNF-474t) (WL 153996) (CL 354802)	(1 <i>R</i> , 5 <i>R</i>)-5-(4-クロロベン ジル)-2, 2-ジメチル-1-(1 <i>H</i> -1, 2, 4-トリ azol-1-イル)シクロペンチ- 1-イル		$C_{17}H_{22}ClN_3O$	319.8		

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社クレハにある。

原 体 混在物							

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社クレハにある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社クレハにある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社クレハにある。

II.4. 製剤の組成

II.4.1. メトコナゾール乳剤

メトコナゾール	9.0%
有機溶媒、界面活性剤等	91.0%

II.4.2. チオファネートメチル・メトコナゾール顆粒水和剤

チオファネートメチル	35.0%
メトコナゾール	5.0%
界面活性剤、鉍物質微粉等	60.0%

III. 生物活性

III.1. 活性の範囲

本剤の有効成分メトコナゾールの抗菌スペクトルは表Ⅲ-1に示すように、農業用作物などに病原性を有する子のう菌類、担子菌類および不完全菌類など広範囲に及んでいる。ただし、卵菌類、細菌類に対する活性は認められない。本剤は麦類の重要病害であるうどんこ病菌、さび病菌、赤かび病菌をはじめ、多くの作物に感染するボトリティス菌、アルタナリア菌、フザリウム菌、ペニシリウム菌、コレトリカム菌などに対し高い抗菌活性を示す。植物に対しては、種類と生育ステージによっては生育を遅らせる場合があるが、ナタネにはその作用によって倒伏を防ぎ、収率を上げる効果が認められている。

表 Ⅲ-1 メトコナゾールの植物病原菌に対する最低生育阻止濃度(MIC mg/L)

病原菌名	作物病害	MIC(mg/L)
子嚢菌類		
<i>Cochliobolus miyabeanus</i>	イネごま葉枯病菌	25
<i>Gibberella fujikuroi</i>	イネばか苗病菌	0.8
<i>Glomerella cingulata</i>	ブドウ晩腐病菌	1.6
<i>Leptosphaeria nodorum</i>	コムギふ枯病菌	0.8
<i>Monilinia mali</i>	リンゴモニリア病菌	0.05
<i>Sclerotinia cinerea</i>	モモ灰星病菌	0.1
<i>Sclerotinia sclerotiorum</i>	菌核病菌	0.8
<i>Valsa mali</i>	リンゴ腐乱病菌	0.4
担子菌類		
<i>Corticium rolfsii</i>	イネ科白絹病菌	3.1
<i>Rhizoctonia solani</i>	イネ紋枯れ病菌、芝葉腐病菌	100
<i>Tilletia caries</i>	コムギなまぐさ黒穂病菌	0.1
不完全菌類		
<i>Alternaria brassicae</i>	ナタネ黒斑病菌	13
<i>Alternaria mali</i>	リンゴ斑点落葉病菌	25
<i>Botrytis cinerea</i>	灰色かび病菌	0.8
<i>Cercospora beticola</i>	テンサイ褐斑病菌	50
<i>Fusarium nivale</i>	麦類赤かび病菌、紅色雪腐病菌	25
<i>Fusarium oxysporum f. sp. cucumerinum</i>	キュウリつる割れ病菌	3.1
<i>Penicillium digitatum</i>	カンキツ緑かび病菌	0.2
<i>Penicillium italicum</i>	カンキツ青かび病菌	1.6
<i>Pseudocercospora herpotrichoides BR</i>	コムギ眼紋病菌	0.8
<i>Pyricularia oryzae</i>	イネいもち病菌	1.6
<i>Septoria tritici</i>	コムギ葉枯病菌	0.1
<i>Trichoderma viride</i>	イネ苗立枯れ病菌	1.6
卵菌類		
<i>Aphanomyces cochlioides</i>	根腐病菌	50
<i>Pythium aphanidermatum</i>	立枯病菌	>100
接合菌類		
<i>Mucor fragilis</i>	イネ苗立枯れ病菌	100
<i>Rhizopus chinensis</i>	イネ苗立枯れ病菌	100
<i>Rhizopus oryzae</i>	イネ苗立枯れ病菌	50

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社クレハにある。

メトコナゾールはⅡ章で示したように、cis 体と trans 体の 2 種の幾何異性体を含有し、さらにそれぞれが 2 種の光学異性体を含有している。

幾何異性体の殺菌活性は、多くの菌種に対して cis 体が trans 体より高い。また、光学異性体の殺菌活性は、cis(-)体が多くの菌種に対して最も活性が高く、菌種によっても異なるが cis(+)体が最も活性が低い傾向にある。

幾何異性体の植物に対する影響は、cis 体が trans 体よりも生育抑制・濃緑効果が強い。光学異性体では、殺菌活性と同様 cis(-)体の生育抑制・濃緑効果が強く、cis(+)体が最も弱い。

Ⅲ.2. 作用機構

本剤の有効成分メトコナゾールは既存の多くのトリアゾール系殺菌剤と同様に菌類のエルゴステロール生合成経路中の 14 位の炭素原子の脱メチル化を阻害する、いわゆる Demethylation Inhibitor (DMI) であることが社内試験で確認されており、その他の作用点は見いだされていない。有効成分中には 2 種類の幾何異性体を含有するが、シス体の方がトランス体に比べ、多くの菌類に高い活性を示す。また、これらの代謝物は活性が消失する。

Ⅲ.3. 作用特性と防除上の利点等

1) 広い抗菌スペクトル

本剤の有効成分メトコナゾールは広範囲の糸状菌に効果を示すことから、さび病、うどんこ病、赤かび病など、麦の重要病害の同時防除が可能である。

2) 予防効果と治療効果

本剤の有効成分メトコナゾールは病原菌の菌糸の生育を抑えるため、予防的な散布、治療的な散布のどちらの条件でも効力を示す。

3) 浸透性移行性

本剤の有効成分メトコナゾールは浸透移行性を有するので、植物全体に行き渡り、安定した防除効果を示す。さらに、本剤の助剤成分の界面活性剤と溶剤的作用により植物体への付着及び浸透性が非常に高く、複雑な形状の麦穂の全体に到達することで赤かび病などの発生を効果的に防除する。

4) 残効性と耐雨性

散布後、比較的長い間効果が維持されるため散布タイミングの許容範囲が広い。また、散布後に速やかに葉内に浸透するため、耐雨性が高い。

5) マイコトキシン抑制効果

本剤の有効成分メトコナゾールは有害なマイコトキシンの一つであるデオキシニバレノール (DON) を産生するフザリウム菌に高い抗菌活性を有し、収穫物中の DON 含有量を非常に低いレベルに抑えることが可能である (参考文献参照)。

6) ベンツイミダゾール系耐性菌に対しても有効

チオファネートメチル剤との混合剤ではメトコナゾールが柑橘の緑かび病、青かび病、灰色かび病に優れた効果を示すことから、ベンツイミダゾール系耐性菌が混在する場合でも優れた防除効果が期待できる。

参考文献: Quantification of Trichothecene-Producing Fusarium Species in Harvested Grain by Competitive PCR To Determine Efficacies of Fungicides against Fusarium Head Blight of Winter Wheat, S.G.Edwards, S.R.Pirgozliev, M.C.Hare and P.Jenkinson, APPLIED AND ENVIRONMENTAL MICROBIOLOGY, Apr. 2001, p.1575-1580

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社クレハにある。

IV. 適用及び使用上の注意

IV.1. 適用病害虫の範囲及び使用方法

IV.1.1. ワークアップ乳剤 (KHF-43 乳剤)

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	メコナゾールを含む農薬の総使用回数
小麦	うどんこ病 赤さび病 赤かび病	1,000～1,500 倍	100～150L/10a	収穫 14 日前まで	2 回以内	散布	2 回以内

IV.1.2. トップスペース顆粒水和剤 (NF-151 顆粒水和剤)

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	メコナゾールを含む農薬の総使用回数
みかん	貯蔵病害 (緑かび病) (青かび病) (軸腐病)	1000 倍	200 ～ 700 L/10a	収穫前日まで	2 回以内	散布	8 回以内 (塗布は 3 回以内、 散布、空 中散布及 び無人ヘリ 散布は 合計 5 回 以内)
	灰色かび病			開花期			
かんきつ (みかん を除く)	貯蔵病害 (緑かび病) (青かび病) (軸腐病)			収穫 14 日 前まで			
	灰色かび病			開花期			

IV.2. 使用上の注意事項

- ① 散布量は対象作物の生育段階、栽培形態及び散布方法に合わせ調節すること。
- ② ナス科作物、ウリ科作物、アブラナ科作物及びマメ科作物に薬害が生じる可能性があるため周辺作物への飛散に注意すること。
- ③ 本剤は蚕に対して長期間毒性があるので、散布された薬剤が飛散し、付近の桑に付着する恐れのある場所では使用しないこと。
- ④ 散布器具、作業衣は桑用と必ず区別すること。
- ⑤ 本剤は自動車、壁などの塗装面、大理石、御影石に散布液がかかると変色するおそれがあるので、散布液がかからないように注意すること。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社クレハにある。

IV.3. 水産動植物に有毒な農薬については、その旨

① ワークアップ乳剤

通常的使用方法ではその該当がない。

② クレハトップスペース顆粒水和剤

通常的使用方法ではその該当がない。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社クレハにある。

V. 残留性及び水質汚濁性

V.1. 作物残留

V.1.1. コムギ

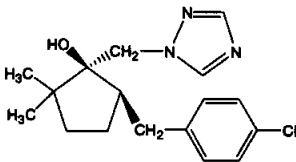
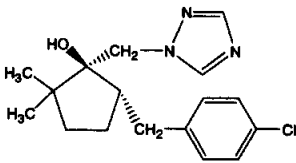
V.1.1.1 分析法の原理と操作概要

V.1.1.1.1 KNF-474cis+trans

試料を溶媒下粉碎抽出し、酢酸エチル-ヘキサンに転溶濃縮し、ケイソウ土カラム・シリカゲルカラムで精製し、ガスクロマトグラフィーでメトコナゾールの cis 体及び trans 体を別々に定量し、それらの和をメトコナゾールの残留濃度とした。なお、社内分析ではシリカゲルカラムの代わりにフロリジルカラムを使用した。

V.1.1.1.2

V.1.1.2 分析対象の化合物

名称	化学名	化学式	分子量 (換算係数)	構造式
メトコナゾール cis (KNF-474c)	(1 <i>RS</i> , 5 <i>SR</i>)-5-(4-クロロベンジル)-2,2-ジメチル-1-(1 <i>H</i> -1,2,4-トリアゾール-1-イルメチル)シクロペンタノール	$C_{17}H_{22}ClN_3O$	319.8	
メトコナゾール trans (KNF-474t)	(1 <i>RS</i> , 5 <i>RS</i>)-5-(4-クロロベンジル)-2,2-ジメチル-1-(1 <i>H</i> -1,2,4-トリアゾール-1-イルメチル)シクロペンタノール	$C_{17}H_{22}ClN_3O$	319.8	
代謝物				
代謝物				

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社クレハにある。

V.1.1.3 分析結果

表 V-1-1 コムギの作物残留試験の分析結果

分 析 結 果 (ppm)																
公的分析機関 (財) 日本食品分析センター				社内分析機関 (株) クレハ分析センター												
メトコナゾール				メトコナゾール								代謝物				
作物名 (栽培 形態) (分析 部位) 年度	剤型 (有効 成分量) 希釈倍数 又は 使用量 使用方法	試 料 調 製 場 所	使 用 回 数	経 過 日 数	cis		trans		平均							
					分析値	分析値	分析値	分析値	合計*	分析値	分析値	分析値	分析値	分析値	分析値	
小麦 玄麦 1999 年	乳剤 (9%) 1,000 倍 150 L/10a 散布	北 植 防 日 植 防	0 2 2 0 2 2	- 13 20 - 14 21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01		
					<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01		
					<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01		
					<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01		
					<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01		
					0.02	0.01	<0.01	<0.01	0.03	0.015	0.013	0.006	0.005	0.02		
0.01	0.01	<0.01	<0.01	0.02	0.010	0.008	<0.005	<0.005	0.01							

* : cis の平均値と trans の平均値の合計。作物残留分析結果報告書の成績とは、計算方法の違いにより一部異なる。

V.1.2. カンキツ類

みかんは、果肉と果皮に分け果肉のみ分析。夏みかんは、果肉と果皮に分けそれぞれ別個に分析。
カボスとスダチは果肉・果皮に分けずにそのまま分析した。

V.1.2.1 分析法の原理と操作概要

V.1.2.1.1 KNF-474c+M30 及び KNF-474t(公的分析機関)

試料は原則果肉と果皮に分け、ミキサーで均一化する。その一部をとり、アセトンで抽出、多孔性ケイソウ土カラム、フロリジルカラム、グラファイトカーボンカラムで精製する。メタノール／アセトン(6:4、v/v)で溶出し KNF-474c+ を、その後アセトンで溶出させ KNF-474t をガスクロマトグラフィーで分析。

V.1.2.1.2 KNF-474c+ 及び KNF-474t (自社分析)

試料は原則果肉と果皮に分け、ミキサーで均一化する。その一部をとり、アセトンで抽出、多孔性ケイソウ土カラム、フロリジルカラム、グラファイトカーボンカラムで精製する。そのまま、(そのあとに)アセトンで溶出させ、ガスクロマトグラフィーで分析した。

V.1.2.2 分析対象の化合物

名称	化学名	化学式	分子量 (換算係数)	構造式
メトコナゾール cis (KNF-474c)	(1 <i>RS</i> , 5 <i>SR</i>)-5-(4-クロロベンジル)-2, 2-ジメチル-1-(1 <i>H</i> -1, 2, 4-トリアゾール-1-イルメチル) シクロペンタノール	$C_{17}H_{22}ClN_3O$	319.8	
メトコナゾール trans (KNF-474t)	(1 <i>RS</i> , 5 <i>RS</i>)-5-(4-クロロベンジル)-2, 2-ジメチル-1-(1 <i>H</i> -1, 2, 4-トリアゾール-1-イルメチル) シクロペンタノール	$C_{17}H_{22}ClN_3O$	319.8	

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社クレハにある。

V.1.2.3 分析結果

表 V-1-2 みかんの作物残留試験の分析結果

分 析 結 果 (ppm)														
作物名 (栽培 形態) (分析 部位) 年度	剤型 (有効 成分量) 希釈倍数 又は 使用量 使用方法	試料調製場所	使用回数	経過日数	公的分析機関 (財) 残留農薬研究所					社内分析機関 (株) クレハ分析センター				
					代謝物			代謝物						
					代謝物			代謝物			代謝物			
					cis		trans	平均 合計*	cis		trans	平均 合計*		
					分析値	分析値	分析値	分析値	分析値	分析値	分析値	分析値		
みかん 果肉 (外果皮 を除去し たもの) 2002 年	顆粒 水和剤 (5%) 1,000 倍 500 L/10a 散布	佐賀果樹試験場	0	-	<0.01	<0.01	<0.02		<0.01	<0.01	<0.02			
			2	1	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.02		
			2	7	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.02		
			2	14	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.02		
		日植防宮崎	0	-	<0.01	<0.01	<0.02		<0.01	<0.01	<0.02			
			2	1	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.02		
			2	7	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.02		
			2	14	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.02		
みかん 果皮 (へたを 除去し たもの) 2002 年	1,000 倍 500 L/10a 散布	佐賀果樹試験場	0	-	<0.02	<0.02	<0.04		<0.02	<0.02	<0.04			
			2	1	0.57	0.56	0.66	0.57	0.51	0.65	0.12	0.10	0.65	
			2	7	0.50	0.47	0.54	0.28	0.28	0.34	0.06	0.05	0.34	
			2	14	0.34	0.32	0.37	0.22	0.21	0.26	0.05	0.04	0.26	
		日植防宮崎	0	-	<0.02	<0.02	<0.04		<0.02	<0.02	<0.04			
			2	1	0.91	0.86	1.08	0.39	0.39	0.47	0.08	0.08	0.47	
			2	7	0.64	0.59	0.76	0.41	0.40	0.48	0.08	0.08	0.48	
			2	14	0.52	0.51	0.63	0.38	0.34	0.44	0.08	0.07	0.44	

* : cis の平均値と trans の平均値の合計。作物残留分析結果報告書の成績とは、計算方法の違いにより一部異なる。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社クレハにある。

表 V-1-3 夏みかんの作物残留試験の分析結果

作物名 (栽培 形態) (分析 部位) 年度	剤型 (有効 成分) 希釈倍数 又は 使用方法	試料調製場所	使用回数	経過 日数	分 析 結 果 (ppm)											
					公的分析機関 (財) 残留農業研究所				社内分析機関 (株) クレハ分析センター							
					メトコナゾール				代謝物				メトコナゾール			
					cis		trans		平均 合計*	cis		trans		平均 合計*	代謝物	
					分析値	分析値	分析値	分析値		分析値	分析値	分析値	分析値		分析値	分析値
夏みかん 果肉 (中果皮 を含) 2002 年	顆粒 水和剤 (5%) 1,000 倍 500 L/10a (三重植防) 600 L/10a (大分植防) 散布	三重植防	0 2 2 2	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02		
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02		
				21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02		
				28	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02		
		大分植防	0 2 2 2	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02		
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02		
				21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02		
				28	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02		
夏みかん 果皮 (へたを 除去した もの) 2002 年	顆粒 水和剤 (5%) 1,000 倍 500 L/10a (三重植防) 600 L/10a (大分植防) 散布	三重植防	0 2 2 2	-	<0.02	0.03	0.02	<0.02	<0.04	<0.02	0.03	<0.02	<0.02	<0.04		
				14	0.02	0.02	0.02	<0.02	0.04	0.03	0.03	<0.02	<0.02	0.05		
				21	0.02	0.02	0.02	<0.02	0.04	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.04		
				28	0.03	0.03	0.03	<0.02	0.05	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.04		
		大分植防	0 2 2 2	-	<0.02	0.06	0.06	<0.02	<0.04	<0.02	0.04	<0.02	<0.02	<0.04		
				14	0.06	0.06	0.05	<0.02	0.08	0.04	0.04	<0.02	<0.02	0.06		
				21	0.06	0.06	0.05	<0.02	0.08	0.03	0.03	<0.02	<0.02	0.05		
				28	0.10	0.10	0.10	<0.02	0.12	0.02	0.02	<0.02	<0.02	0.04		
夏みかん 果肉 (全果 実)** 2002 年	散布	三重植防	0 2 2 2	-	/				<0.03	/				<0.03	/	
				14					0.03					0.03		
				21					0.03					<0.03		
				28					0.03					<0.03		
		大分植防	0 2 2 2	-	/				<0.03	/				<0.03	/	
				14					0.04					0.03		
				21					0.04					0.03		
				28					0.05					0.03		

* : cis の平均値と trans の平均値の合計。 ** : 果肉・果皮の平均合計の値及び果肉・果皮の重量比から、全果実の残留値を算出。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社クレハにある。

表 V-1-4 雑かん類の作物残留試験の分析結果

分 析 結 果 (ppm)																		
公的分析機関					社内分析機関 (株)クレハ分析センター													
作物名 (栽培 形態) (分析 部位) 年度	剤型 (有効 成分量) 希釈倍数 又は 使用量 使用方法	試料調製場所	使用回数	経過日数	メトコナゾール				代謝物		メトコナゾール				代謝物			
					cis		trans		平均 合計*			cis		trans		平均 合計*		
										分析値	分析値	分析値	分析値					
カボス (全果実) 2002年	顆粒 水和剤 (5%) 1,000倍 640 L/10a 散布	大分 植防	0 2 2 2	- 14 21 28														
スダチ (全果実) 2002年	顆粒 水和剤 (5%) 1,000倍 500 L/10a 散布	徳島 植防	0 2 2 2	- 14 21 28														

* : cis の平均値と trans の平均値の合計。

V.2 土壌残留

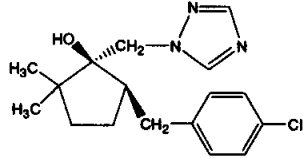
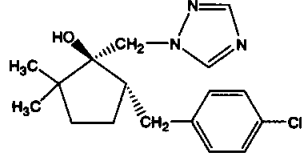
V.2.1 分析法の原理と操作概要

V.2.1.1 メトコナゾール cis 及び trans

土壌試料を含水アセトンで抽出・濾過・濃縮後、酢酸エチル／ヘキサンに転溶しフロリジルカラムで精製しガスクロマトグラフィーで分析

V.2.1.2 代謝物

V.2.2 分析対象の化合物

名称	化学名	化学式	分子量 (換算係数)	構造式
メトコナゾール cis (KNF-474c)	(1 <i>RS</i> , 5 <i>SR</i>)-5-(4-クロロベンジル)-2, 2-ジメチル-1-(1 <i>H</i> -1, 2, 4-トリアゾール-1-イル)メチルシクロペンタノール	$C_{17}H_{22}ClN_3O$	319.8	
メトコナゾール trans (KNF-474t)	(1 <i>RS</i> , 5 <i>RS</i>)-5-(4-クロロベンジル)-2, 2-ジメチル-1-(1 <i>H</i> -1, 2, 4-トリアゾール-1-イル)メチルシクロペンタノール	$C_{17}H_{22}ClN_3O$	319.8	

親化合物 (KNF-474m) = KNF-474c + KNF-474t

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社クレハにある。

V.2.3 残留試験結果

V.2.3.1 容器内試験

推定半減期：親化合物 38日（火山灰壌土）
12日（洪積埴壌土）

分析機関：呉羽化学工業株式会社 錦総合研究所

No.	試料調製 及び 採取場所	被験物質の 処理方法		経過日数	測定値 (mg/kg)						合計		
		濃度	回 数		スロトナジ [*] - cis+trans [*]								
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値		最高値	平均値
1	(社) 北海道 植物防疫協会 河東郡 音更町試験地 (火山灰 壌土) (畑地条件 25℃)	スロトナジ [*] - 乾土当たり 0.09ppm	0	処理直前	<0.004							<0.019	
			1	処理直後	0.074							0.089	
			1	7日後	0.059							0.073	
			1	14日後	0.056							0.070	
			1	30日後	0.040							0.055	
			1	60日後	0.030							0.044	
			1	91日後	0.023							0.037	
			1	182日後	0.012							0.027	
			1	365日後	0.006							0.021	
2	(社) 福井県 植物防疫協会 鯖江市 鳥羽試験地 (洪積 埴壌土) (畑地条件 25℃)	スロトナジ [*] - 乾土当たり 0.09ppm	0	処理直前	<0.004							<0.019	
			1	処理直後	0.081								0.095
			1	7日後	0.053								0.067
			1	14日後	0.034								0.048
			1	30日後	0.022								0.036
			1	60日後	0.013								0.028
			1	91日後	0.012								0.027
			1	182日後	0.009								0.024

検出限界：スロトナジ^{}-
cis 0.002 mg/kg、スロトナジ^{*}-
trans 0.002 mg/kg。

V.2.3.2 圃場試験

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社クレハにある。

推奨半減期：親化合物 25日（火山灰壤土）

29日（洪積埴壤土）

分析機関：呉羽化学工業株式会社 錦総合研究所

No.	試料調製 及び 採取場所	被験物質の 処理方法		経過日数	測定値 (mg/kg)								
					オトコナリ [*] -β cis+trans								合計
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	
1	(社)北海道 植物防疫協会 河東郡 音更町試験地 (火山灰 壤土)	9%乳剤 1000 倍希釈 150L/10a	0	処理直前	<0.004	<0.004							<0.019
			2	処理直後	0.209	0.204							0.219
			2	30 日後	0.084	0.082							0.097
			2	60 日後	0.083	0.082							0.097
			2	90 日後	0.033	0.033							0.048
			2	120 日後	0.034	0.033							0.048
			2	180 日後	0.014	0.013							0.028
			2	240 日後	0.011	0.011							0.026
2	(社) 福井県 植物防疫協会 鯖江市 鳥羽試験地 (洪積 埴壤土)	9%乳剤 1000 倍希釈 150L/10a	0	処理直前	<0.004	<0.004							<0.019
			2	処理直後	0.061	0.061							0.076
			2	30 日後	0.031	0.029							0.044
			2	60 日後	0.007	0.007							0.022
			2	90 日後	0.009	0.009							0.024
			2	120 日後	0.009	0.008							0.023
			2	180 日後	<0.004	<0.004							<0.019
			2	240 日後	<0.004	<0.004							<0.019

検出限界：オトコナリ^{}-β cis 0.002 mg/kg、オトコナリ^{*}-β trans 0.002 mg/kg。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社クレハにある。

VI. 有用動植物等に及ぼす影響

VI.1. 水産動植物に対する影響

No.	試験の種類・ 被験物質	供試生物	1 群 当りの 供試数	試験 方法	試験 水温 (℃)	LC ₅₀ 又は EC ₅₀ 値 (ppm) () は有効成分換算后				試験機関 (報告年)
						24h	48h	72h	96h	
4-1- ①	魚類急性毒性試験 原体	ニジマス <i>Salmo gairdneri</i>	10	半止 水式	15.7 ～ 16.4	2.9*	2.6*	2.1*	2.2*	Sittingbourne Research Centre (1990 年)
4-1- ② GLP	魚類急性毒性試験 原体	コイ <i>Cyprinus carpio</i>	7	半止 水式	21.8 ～ 22.0	3.41	3.41	3.41	3.41	クレハ分析 センター (2002 年)
4-2- ① GLP	魚類急性毒性試験 乳剤 (9%)	コイ <i>Cyprinus carpio</i>	7	半止 水式	22±2	23.0	19.0	17.1	17.1	クレハ分析 センター (2002 年)
4-1- ①	ミジンコ類急性遊泳 阻害試験 原体	オオミジンコ <i>Daphnia magna</i>	20	止水 式	22.4 ～ 24.3 ^a	5.2*	4.2*	—	—	Sittingbourne Research Centre (1990 年)
4-2- ② GLP	ミジンコ類急性遊泳 阻害試験 乳剤 (9%)	オオミジンコ <i>Daphnia magna</i>	20	止水 式	20±1	40.4	25.7	—	—	クレハ分析 センター (2002 年)
4-1- ①	藻類生長阻害試験 原体	緑藻** <i>Selenastrum capricornutum</i>	初期 濃度 10 ⁴ cells /mL	回転 培養 法	22.6 ～ 23.5	E _b C ₅₀ (0-72h) 1.71*				Sittingbourne Research Centre (1990 年)
						E _r C ₅₀ (24h-48h) 4.2* (24h-72h) 2.2*				
4-2- ③ GLP	藻類生長阻害試験 乳剤 (9%)	緑藻** <i>Pseudokirchn eriella subcapitata</i>	初期 濃度 10 ⁴ cells /mL	回転 振盪 培養	23±2	E _b C ₅₀ (0-72h) 14.4 E _r C ₅₀ (24-48h) 25.4 E _r C ₅₀ (24-72h) 24.1				クレハ分析 センター (2002 年)

a 4 時間ごとの測定で 2 回だけ 18～22℃

* 実測値

** 学名が変更になっているため表記が異なるが、同じ種類である（申請者注）。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社クレハにある。

VI.1.1. 魚類急性毒性試験

①ニジマスを用いた急性毒性試験

(資料 4-1-①)

試験機関：Sittingbourne Research Centre

[GLP 対応]

報告書作成年：1990 年

被験物質：メトコナゾール原体

純度

供試生物：ニジマス(*Salmo gairdneri*)

一群各 10 匹、体長：4.4~5.6 cm (平均 4.8 cm)、体重：0.9~1.9 g (平均 1.2 g)

方 法：

暴露条件：半止水式、24 時間毎に試験液を全量交換、試験液量 20 L

環境条件：pH 7.4~8.2、水の総硬度 248~280 mg/L(CaCO₃ 換算)、溶存酸素 6.4~10 mg/L、

照明：16 時間明、8 時間暗

試験液の調製方法：被験物質をアセトンに溶解した 1.9~120 mg/mL の原液を使用前に毎回準備。20 L の容器にろ過した脱塩素水を入れ、それに原液を加え設定濃度とした。対象区も含めてアセトン濃度を 0.1 mL/L とした。

分 析 法：試験液を 20mL 採取し、酢酸エチル/ヘキサン(1:4)で抽出し、ガスクロマトグラフで分析した。

試験水温：15.7~16.4 °C

結 果：試験開始 3 時間、24 時間および以降 24 時間間隔で 96 時間まで調査記録した。

試験濃度 (mg/L)	設定濃度	0、0.19、0.35、0.60、1.1、2.1、3.7、6.7、12
	実測濃度	0、0.16、0.29、0.53、0.91、1.9、3.1、6.2、11
LC ₅₀ (mg/L) (95%信頼限界)	24 時間	2.9 *(2.1~3.9)
	48 時間	2.6 *(1.9~3.6)
	72 時間	2.1 *(1.6~2.9)
	96 時間	2.2 *(1.6~2.8)
NOEC (mg/L)		0.53*mg/L
死亡例の認められなかった最高濃度 (mg/L)		0.91*mg/L

LC₅₀ は Probit 法で求めた。

*：実測濃度に基づく値

症状としては、異常呼吸、異常遊泳、遊泳不能がみられた。

試験液中の被験物質濃度の測定は、開始直後、換水前後および試験終了時に行った。その結果、新しい試験液の濃度は設定濃度の 74~105%であった (63 と 113%の 2 点の例外を除き)。新しい試験液の平均は設定濃度の 83~93%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株式会社クレハにある。

②コイを用いた急性毒性試験

(資料 4-1-②)

試験機関：株式会社 クレハ分析センター

〔GLP 対応〕

報告書作成年：2002 年

被験物質：メトコナゾール原体

純度

供試生物：コイ (*Cyprinus carpio*)

一群各 7 匹、体長：5.0～5.9 cm (平均 5.4 cm)、体重：1.47～2.98 g (平均 2.11 g)

方 法：

暴露条件：半止水式 (48 時間毎に試験液の全量を交換)、試験液量 30L

環境条件：pH 7.2～7.8、水の硬度 27 mg/L (CaCO₃ 換算)、溶存酸素 5.6～8.5 mg/L、

照明；16 時間明／8 時間暗、試験期間中無給餌

2001 年 10 月 25 日～2002 年 5 月 7 日まで馴化した。

試験液の調製方法：被験物質をメタノールに溶解した 100 g / L の溶液調製し、これを各濃度の 10000 倍濃度の各試験液を調製した。この試験液 3 mL を希釈水 30 L に加え、各試験液とした。助剤対象区は、規定量のメタノールを添加した。

観 察：暴露開始 24、48、72 および 96 時間後に死亡個体数や毒性兆候および異常の有無を記録した。

濃度分析：開始時、48 時間換水前後、および終了時に 10 mL 採取し、HPLC 法で分析。

試験水温：21.8～22.0 °C

結 果：

試験濃度 (mg/L)	設定濃度	0、1.0、1.8、3.2、5.6、10.0、助剤対象区	
	実測濃度	<0.08、0.92、1.58、2.85、4.88、8.85、<0.08	
LC ₅₀ (mg/L) (95%信頼限界) 〔純度換算値〕	24 時間	3.41 * (0.61～18.7)	
	48 時間	3.41 * (0.61～18.7)	
	72 時間	3.41 * (0.61～18.7)	
	96 時間	3.41 * (0.61～18.7)	
NOEC (mg/L)		1.8* [1.78**]	
死亡例の認められなかった最高濃度 (mg/L)		1.8* [1.78**]	

LC₅₀ は Probit 法で求めた。

* ：設定濃度に基づく LC₅₀ もしくは NOEC・死亡例の認められなかった最高濃度

* * ：純度換算した値

助剤対象区では、死亡および毒性兆候や異常は認められなかった。

毒性症状としては、10 mg/L 区で、暴露開始 3.5 時間後に横転などの遊泳不能が見られ、24 時間後に死亡した。

試験液中の被験物質濃度の測定結果は、設定濃度の 81～107%であり、設定濃度の±20%以内であった。このため、LC₅₀その他は設定濃度を基に算出した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社クレハにある。

③コイを用いた急性毒性試験

(資料 4-2-①)

試験機関：株式会社 クレハ分析センター
〔GLP 対応〕

報告書作成年：2002 年

被験物質：KHF-43 乳剤

(メトコナゾール 9%)

供試生物：コイ (*Cyprinus carpio*)

一群各 7 匹、体長：4.7~5.5cm (平均 4.9cm)、体重：1.20~2.28 g (平均 1.63 g)

方 法：

暴露条件：半止水式 (48 時間毎に試験液の全量を交換)、試験液量 30L

環境条件：pH 7.2~7.8、水の硬度 27 mg/L (CaCO₃ 換算)、溶存酸素 5.4~8.6 mg/L、

照明：16 時間明/8 時間暗、試験期間中無給餌

2001 年 10 月 25 日~2001 年 11 月 26 日まで馴化した。

試験液の調製方法：被験物質 6g を量りとり希釈水 6 L に調製し 1000mg/L の試験原液とした。

その試験原液を所定量量りとり、希釈水 30L に加え試験液とした。

観 察：暴露開始 24、48、72 および 96 時間後に死亡個体数や毒性兆候および異常の有無を記録した。

試験水温：21.7~22.0 °C

結 果：

試験濃度 (mg/L)	設定濃度	0、2.2、4.6、10、22、46、100	
LC ₅₀ (mg/L) (95%信頼限界)		24 時間	23.0 *(13.3~37.5)
		48 時間	19.0 *(10.5~28.4)
		72 時間	17.1 *(11.6~23.0)
		96 時間	17.1 *(11.6~23.0)
NOEC (mg/L)		10.0*	
死亡例の認められなかった最高濃度 (mg/L)		10.0*	

LC₅₀ は Probit 法で求めた。

* : 設定濃度に基づく LC₅₀ もしくは NOEC・死亡例の認められなかった最高濃度

毒性症状としては、22 mg/L 区で、暴露開始 24 時間後から最後まで遊泳不能等の症状が見られた。
試験液中の被験物質濃度の測定は、実施していない。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社クレハにある。

VI.1.2. ミジンコ類急性遊泳阻害試験

①オオミジンコを用いた急性遊泳阻害試験

(資料 4-1-①)

試験機関：Sittingbourne Research Centre

〔GLP 対応〕

報告書作成年：1990 年

被験物質：メトコナゾール原体

純度

供試生物：オオミジンコ(*Daphnia magna*)

一群各 20 匹 (10 匹/容器×2 容器) (生後 24 時間未満の個体)

方 法：

暴露条件：止水式

環境条件：pH 7.8~8.5、水の総硬度 156 mg/L(CaCO₃として)、溶存酸素 7.4~8.4 mg/L、

照明；16 時間明、8 時間暗

試験液の調製方法：被験物質をアセトンに溶解し、さらに培地に溶解した 12mg/mL の飽和溶液 (超音波で 1 時間処理し、濾過したもの) を使用前に準備し、それを各設定濃度に培地で希釈した。

対象区を含めてアセトン濃度を 0.1mL/L とした。

観 察：暴露 24 時間および 48 時間後に遊泳していないミジンコを記録した。

分 析 法：酢酸エチル/ヘキサン (1:4) で抽出し、ガスクロマトグラフで分析した。

試験水温：18~24.3℃ (設定は 18~22℃、4 時間周期の記録計で 2 点が 22.4 と 24.3℃であった)

結 果：

試験濃度 (mg/L)	設定濃度	0、0.19、0.35、0.63、1.1、2.1、3.7、6.6、12.0	
	実測濃度	<0.01、0.15、0.28、0.53、0.92、1.7、2.9、4.9、9.5	
EC ₅₀ (mg/L) (95%信頼限界)	24 時間	5.2* (4.4~6.4)	
	48 時間	4.2* (3.2~5.8)	
NOEC (mg/L)		0.92*	

EC₅₀ は、24 時間は moving average angle 法で、48 時間は probit 法で求めた。

*：実測値に基づく値

試験液中の被験物質濃度の測定結果は、試験開始時と 48 時間後に測定し、試験開始時は設定濃度の 74~84%、試験終了時は設定濃度の 72~89%であった。EC₅₀ および NOEC は試験開始時の実測濃度から算出した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社クレハにある。

②オオミジンコを用いた急性遊泳阻害試験

(資料 4-1-②)

試験機関：株式会社 クレハ分析センター

〔GLP 対応〕

報告書作成年：2002 年

被験物質：KHF-43 乳剤 (メトコナゾール 9%)

供試生物：オオミジンコ(*Daphnia magna*)

一群各 20 頭 (5 頭/容器×4 容器) (生後 24 時間未満の個体)

方 法：

暴露条件：止水式

環境条件：pH8.0~8.3、溶存酸素 7.7~8.2mg/L、照明；16 時間明、8 時間暗

試験液の調製方法：KHF-43 乳剤を量りとり、希釈水（人工調製水 Elendt M4）で 1 L メスフラスコに定容し試験原液とした。その試験原液を所定量量りとり、500mL メスフラスコに希釈水で希釈し試験液とした。

観 察：暴露 24 時間および 48 時間後に遊泳していないミジンコを記録した。

試験水温：19.8~20.1℃

結 果：

試験濃度 (mg/L)	設定濃度	0、2.2、4.6、10、22、46、100	
EC ₅₀ (mg/L) (95%信頼限界)		24 時間	40.4* (33.6~48.1)
		48 時間	25.7* (21.4~31.9)
NOEC (mg/L)		10*	

EC₅₀ は、probit 法で求めた。

*：設定濃度に基づく値

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社クレハにある。

VI.1.3. 藻類生長阻害試験

①藻類生長阻害試験

(資料 4-1-①)

試験機関：Sittingbourne Research Centre

〔GLP 対応〕

報告書作成年：1990 年

被験物質：メトコナゾール原体

純度

供試生物：藻類(*Selenastrum capricornutum*, ATCC 22662)

方 法：

暴露条件：止水式、振盪培養 (100 rpm)

初期細胞濃度： 1×10^4 cells/mL、各濃度 3 反復

環境条件：pH 7.6~9.6、照明；3000 lx

試験液の調製方法：被験物質をアセトンに溶解し、さらに試験培地に溶解した 12mg/mL の飽和溶液（超音波で 1 時間処理し、濾過したもの）を使用前に準備し、それを各設定濃度に試験培地で希釈し試験液とした。

対象区を含めてアセトン濃度を 0.1mL/L とした。

評 価：24、48 および 72 時間後に成長曲線の面積および成長速度の比較による成長阻害。

分 析 法：酢酸エチル／ヘキサン (1:4) で抽出し、ガスクロマトグラフィーで分析

試験水温：22.6~23.5℃

結 果：24 時間毎に細胞濃度を測定した。

試験濃度 (mg/L)	設定濃度	0, 0.01, 0.02, 0.05, 0.11, 0.23, 0.51, 1.13, 2.48, 5.45, 12
	実測濃度	<0.002, 0.012, 0.018, 0.038, 0.077, 0.14, 0.38, 0.80, 1.6, 3.1, 7.1
EbC ₅₀ (mg/L)		(0-72h) 1.71*(1.5~1.9)**
ErC ₅₀ (mg/L)		(24-48h) 4.2* (24-72h) 2.2*
NOEC (mg/L)		0.38*

EC₅₀ は probit 法で、NOEC は William's test 法で求めた。

* : 初期の実測値に基づく値

* * : 95%信頼限界

試験液中の被験物質濃度の測定は、試験開始時と 72 時間後に測定した。0.05mg/L 以上の濃度では、試験開始時で設定濃度の 57~76%、試験終了時で 57~68%であった。設定濃度が 0.01 と 0.02mg/L は試験開始時で 120 と 90%、終了時は 69 と 55%に下がっていた。試験開始時の濃度に基づき成長阻害濃度を計算した。

②藻類生長阻害試験

(資料 4-1-③)

試験機関：株式会社 クレハ分析センター

〔GLP 対応〕

報告書作成年：2002 年

被験物質：KHF-43 乳剤 (メトコナゾール 9%)

供試生物：藻類(*Pseudokirchneriella subcapitata*, ATCC 22662)

方 法：

暴露条件：止水式、振盪培養 (100 rpm)

初期細胞濃度： 1×10^4 cells/mL、各濃度 3 反復

環境条件：pH7.9~9.4、照明；4000~5000 lx

試験液の調製方法：被験物質をアセトンに溶解し、さらに培地に溶解した 12mg/mL の飽和溶液（超音波で 1 時間処理し、濾過したもの）を使用前に準備し、それを各設定濃度に培地で希釈した。

対象区を含めてアセトン濃度を 0.1mL/L とした。

評 価：24、48 および 72 時間後に成長曲線の面積および成長速度の比較による成長阻害。

分 析 法：酢酸エチル／ヘキサン (1:4) で抽出し、ガスクロマトグラフィーで分析

試験水温：23.0℃

結 果：

試験濃度 (mg/L)	設定濃度	0、4.6、10、22、46、100
EbC ₅₀ (mg/L)		(0-72h) 14.4*(13.3~15.5)**
ErC ₅₀ (mg/L)		(24-48h) 25.4*(23.7~27.4)** (24-72h) 24.1*(22.4~26.1)**
NOECb (mg/L)		(0-72h) 4.6*
NOECr (mg/L)		(24-72h) 10.0*

EC₅₀ は probit 法で、NOEC は DUNNETT 法で求めた。

* : 設定濃度に基づく値

* * : 95%信頼限界

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社クレハにある。

VI.2. 水産動植物以外の有用生物に対する影響

VI.2.1. 蚕

No.	試験の種類・被験物質	供試生物	1群当りの供試数	投与方法及び期間 (mg/kg)	安全基準日数及び観察された影響等	試験機関 (報告年)
4-4-①	残留毒性乳剤 (9%)	蚕; 錦秋×鐘和 (4 齢期) 桑; あおばねずみ	50 頭 2 連制	初秋蚕期、4 齢起蚕予定日の 1,3,7,14,21 日前に桑に散布(1000 倍×120L/10a) 4 齢起蚕日に摘葉し、4 齢期間中給与	21 日以上 3 眠化、脱皮不能、不吐糸、減蚕歩合、化蛹歩合、繭質の低下	岩手県農業研究センター (1999 年)
4-4-②	残留毒性乳剤 (9%)	蚕; 錦秋×鐘和 (4 齢期) 桑; 改良鼠返	50 頭 2 連制	初秋蚕期、4 齢起蚕予定日の 1,3,7,14,20 日前に桑に散布(1000 倍×100L/10a) 4 齢起蚕日に摘葉し、4 齢期間中給与	21 日以上 3 眠化、その他の中毒は認められない。化蛹した蚕の繭質は無処理と差がなかった	福島県蚕業試験場 (1999 年)

VI.2.2. ミツバチ

No.	試験の種類・被験物質	供試生物	1群当りの供試数	投与方法	投与量	LD ₅₀ 及び無影響量 (μ g/bee)	観察された影響等	試験機関 (報告年)
4-3-① GLP	急性局所施用及び急性経口毒性原体	ミツバチ <i>Apis mellifera</i> 日齢: ?	20	局所 (5 反復) 経口 (3 反復)	局所 100 μ g/bee 経口 3,6,12,25,50, 100 μ g/bee	局所; LD ₅₀ : >100(96h) 経口; LD ₅₀ : 90(96h)		Sittingbourne Research Centre (1991 年)

VI.2.3. 天敵

No.	試験の種類・被験物質	供試生物	1群当りの供試数	投与方法及び投与量*	補正死亡率 (%)	試験機関 (報告年)
4-5-①	接触試験原体	コレマンアブラハチ <i>Aphidius colemani</i>	10 個体 3 反復	11111 倍希釈液 2 μ L/cm ² 散布したガラス版に接触	2 時間後 0 24 時間後 0 48 時間後 3.5	(社)日本植物防疫協会 (2002 年)
4-5-②	接触試験原体	ナミントウ <i>Harmonia axyridis</i>	30 頭	11000 倍希釈液 2 μ L/cm ² 散布したガラス版に接触	24 時間後 0 48 時間後 <0	(社)日本植物防疫協会 (2002 年)
4-5-③	接触試験原体	フィトセイウルス <i>Phytoseiulus persimilis</i>	10 個体 4 反復	11111 倍希釈液 2 μ L/cm ² 散布したインゲンマメ葉ディスクに接触	24 時間後 2.6 48 時間後 2.9 72 時間後 0.3	(社)日本植物防疫協会 (2002 年)

* : コムギにおいては 9%乳剤 1000 倍液 100~150L/10a 散布する予定である。即ち、希釈時の有効成分濃度は 90ppm。従って、この試験でも 90ppm 相当の 11000~11111 倍希釈とした。ガラス版等への散布量 2 μ L/cm² は 20L/10a に相当する。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社クレハにある。

VI.2.4. 鳥類

No.	試験の種類・被験物質	供試生物	1群当りの供試数	投与方法	投与量	LD ₅₀ 又は LC ₅₀ 及び無毒性量	観察された影響等	試験機関 (報告年)
4-6-①	急性経口毒性 原体	コリンズ'ラ <i>Colinus virginianus</i> (16 週齢以上)	♂5 ♀5	強制 経口	0,423,623,919, 1356,2000 (mg/kg)	(mg/kg) LD ₅₀ : 787 423	行動低下、 膨羽、よろめき歩行、 体重減少、 摂餌量の低下	Huntingdon Research Centre Ltd. (1992 年)
4-6-②	混餌投与毒性 原体	コリンズ'ラ <i>Colinus virginianus</i> (14 日齢)	10	混餌	0,163,325, 650,1300, 2600,5200 (ppm)	(ppm) LC ₅₀ : 1057 163	行動低下、 よろめき歩行、体重 減少、摂餌 量の低下、	Huntingdon Research Centre Ltd. (1991 年)

VI.2.5. その他

1) ミミズに対する急性毒性試験

(資料 4-7-①)

試験機関：Sittingbourne Research Centre

報告書作成年：1991 年

検体純度：

供試動物：シマミミズ (*Eisenia foetida foetida*, Savigny)

性成熟に達した (環帯のある) 少なくとも 2 ヶ月齢の成体, 体重 300~600 mg

試験期間：14 日 (1991 年 5 月 10 日~24 日)

投与方法：検体を脱イオン水に粉碎懸濁して, 乾燥人工土壌 1 kg 当り 1000 mg の用量で 14 日間処理した。基準物質として chloroacetamide を脱イオン水に溶解して乾燥人工土壌 1 kg 当り 10, 19, 34, 61 または 110 mg の用量で, また対照として試験容器当り 161 mL の脱イオン水を同様に処理した。試験中, 各試験容器内土壌中の含水率を 25~42% に保った。試験容器は, 平均温度 20.1°C (19.8~20.8°C) の連続照明下 (590 lux) に置いた。処理後 7 日と 14 日でミミズの体重を測定して体重変化率を求めた。また生存を調べて死亡率を計算した。

結果：結果を次頁の表にまとめた。1000 mg/kg の濃度で暴露したミミズに有意な死亡はみられなかった。暴露期間全体の対照の死亡率は, 許容限界 (10%) より低かった。chloroacetamide について, 7 日と 14 日の LC₅₀ 値はそれぞれ 36 mg/kg (95%信頼限界, 32~39 mg/kg) および 35 mg/kg (95%信頼限界, 31~39 mg/kg) であった。これらの値は背景データとよく一致しており, したがって試験操作は正当であることが確認された。対照群と検体処理群におけるミミズの体重減少率 (それぞれ 10.8% および 12.4%) の間に有意差はなかった ($p>0.05$, 平方根の逆正弦変換データについての Student の t 検定)。

以上の結果から, 14 日間人工土壌試験において検体は 1000 mg/kg の濃度でミミズに対して毒性はないと結論される。

ミミズの死亡率および平均体重

処理	用量 (mg/kg)	連	生存ミミズ総数			平均死亡率 (%)		1匹当り 平均体重 (mg)	
			0日	7日	14日	7日	14日	0日	14日
検体	1000	A	10	10	10	2.0	2.0	417	366
		B	10	9	9			446	356
		C	10	10	10			413	337
		D	10	10	10			407	374
		E	10	10	10			428	404
Chloroacetamide (基準物質)	10	A	10	9	9	2.5	2.5	469	424
		B	10	10	10			394	338
		C	10	10	10			417	371
		D	10	10	10			417	391
	19	A	10	9	9	2.5	5.0	415	388
		B	10	10	10			439	383
		C	10	10	10			441	392
		D	10	10	9			461	414
	34	A	10	6	6	45	45	471	478
		B	10	4	4			405	423
		C	10	8	8			401	383
		D	10	4	4			400	423
	61	A	10	0	0	98	98	435	—
		B	10	1	1			486	600
		C	10	0	0			535	—
		D	10	0	0			458	—
	110	A	10	0	0	100	100	456	—
		B	10	0	0			464	—
		C	10	0	0			404	—
		D	10	0	0			450	—
対照	—	A	10	9	9	2.0	2.0	418	384
		B	10	10	10			463	404
		C	10	10	10			503	462
		D	10	10	10			473	412
		E	10	10	10			446	389

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社クレハにある。

2) 土壌微生物毒性試験

(資料 4-7-②)

試験機関：Sittingbourne Research Centre

報告書作成年：1990 年

試験目的：本剤は土壌中に比較的長く残存することが示されたため、本剤の土壌微生物に対する毒性を検索するために実施した。

検体純度：

供試土壌：

		Elm Farm	Chestnut Street
土性		砂壤土	砂質埴壤土
pH		7.4	8.2
鉱物区分 (%乾重量)	砂	56	16
	シルト	28	54
	粘土	16	30
有機炭素含有率%		1.9	2.4
陽イオン交換容量		14.4	20.0
容水率%		42.3	52.3

最大容水量の約 40%に水分を調整した。

施用量および設定根拠；0.5, 5 mg/kg, 圃場における施用濃度とその約 10 倍の濃度とした。

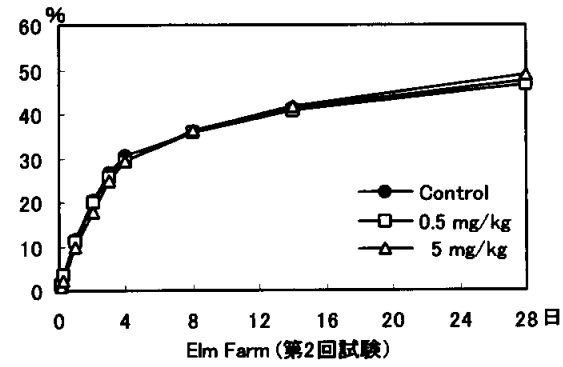
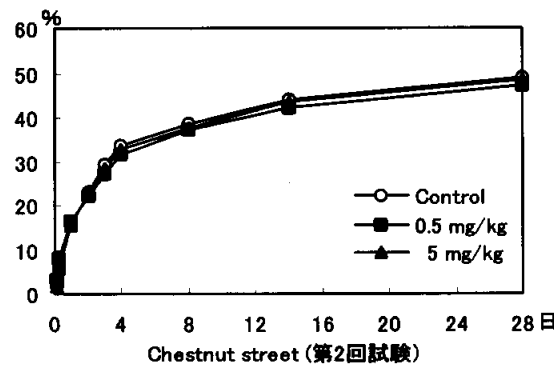
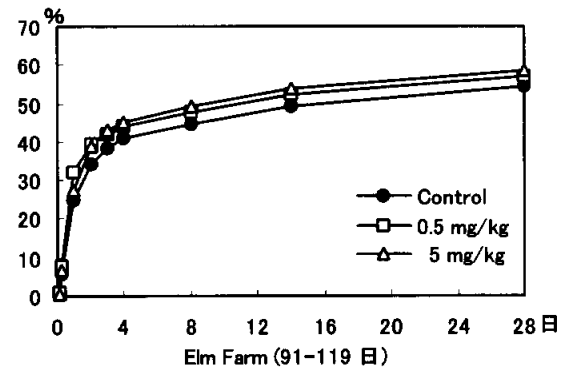
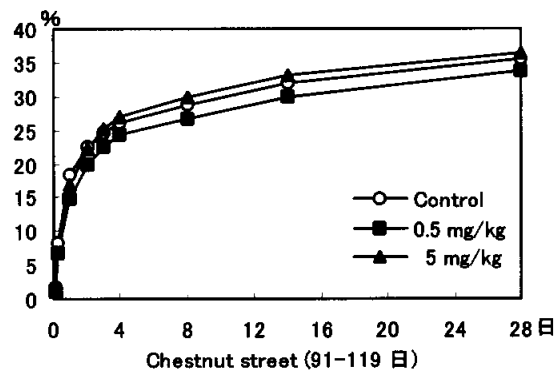
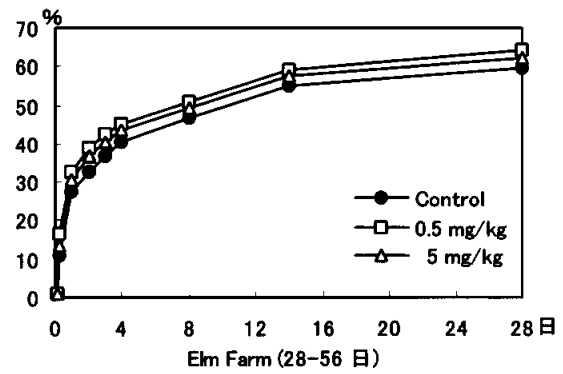
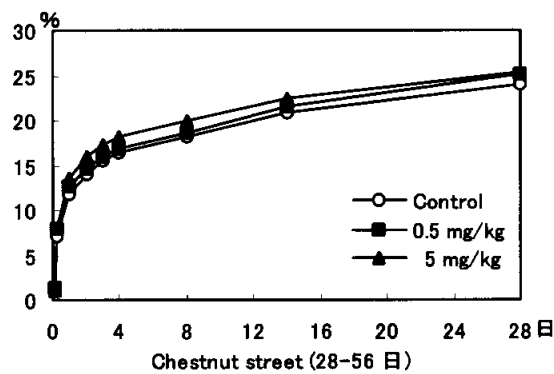
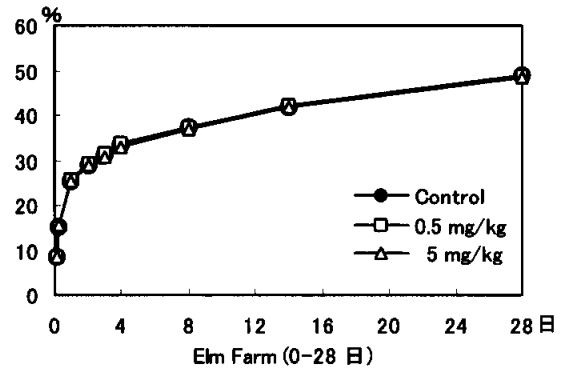
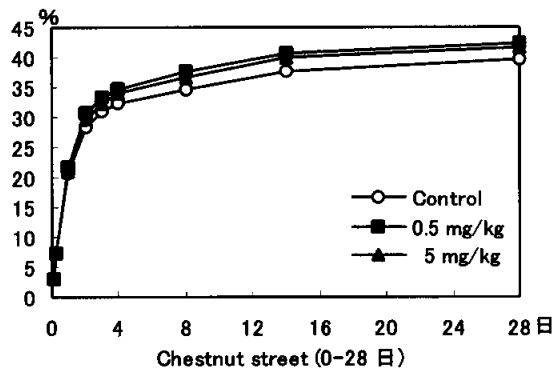
方法：本試験は、第 1 回試験および結果確認のためグルコースを過剰に添加した第 2 回試験（追加試験）からなる。

二酸化炭素捕集装置付きフラスコに乾土 50 g 相当量の土壌を入れ、アセトニトリルに溶解させた検体施用液を添加し 22±2℃でインキュベートした。

D-[U-¹⁴C]グルコース 2.4 mg/kg を検体処理 0, 28, 91 日後に添加した。第 2 回試験では検体処理 0 日後に D-[U-¹⁴C]グルコースとさらに過剰の非標識グルコース（500 mg）を添加した。

D-[U-¹⁴C]グルコース添加後、2, 6 時間、1, 2, 3, 4, 7, 14, 28 日に発生した二酸化炭素を水酸化カリウムで捕集し、液体シンチレーションカウンター（LSC）を用いて放射エネルギーを測定した。土壌は燃焼処理し、LSC を用いて放射エネルギーを測定した。

結 果：累積 $^{14}\text{CO}_2$ 放出率を下図に示す。



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社クレハにある。

第1回，第2回の試験の結果，対照と処理土壌の間で $^{14}\text{CO}_2$ 放出率に差は認められなかったもので，本剤の土壌微生物に対する毒性を示唆する証拠は示されなかった。第1回試験において物質収支を測定した結果，変動が大きかったもののおおよそ80～90%の放射能回収であることが示された。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社クレハにある。

VI.3. 魚類蓄積性試験

(資料 4-7-③)

試験機関 American Cyanamid Company

ABC Laboratories

報告書作成年 1996 年

[供試標識化合物]

メトコナゾール(KNF-474m と略す)の

炭素を ^{14}C -標識した標識化合物を使用

し、

で同位体希釈し、最終被験物質を調製した。

その特性は次のとおりである。

cis : trans 比 :
放射化学的純度 :
比放射能 :

化学構造 ;

標識位置の設定理由 ;

[試験方法]

1) 水

汚染のない地下水 (deep well source)

2) 試験魚

		高用量群	低用量群
魚種		ブルーギルサンフィッシュ (<i>Lepomis macrochirus</i>)	
ロット番号		8095	7995
入手先		Osage Catfisheries, Inc. (Osage Beach, MO)	
入手日		1995 年 11 月 21 日	
順化条件		16 時間照光: 8 時間暗所; 光周期推移時間 30 分の蓄養水槽	
順化期間		20 週	25 週
試験時の年齢		1 年齢未満	
試験時の 大きさ	試験開始時	7.03±1.44 g, 61±4.1 mm	6.32±1.58 g, 58±4.2 mm
	試験終了時	5.39±0.92 g, 57±2.9 mm	8.47±2.16 g, 64±6.0 mm
試験時の魚体脂質含量		6.1% (5.7~6.3%)	

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社クレハにある。

3) 試験場所

インライフ実験段階： Analytical Bio-Chemistry Laboratories (ABC)

KNF-474m 由来残留物の特徴づけ及び同定： American Cyanamid Company

4) 試験条件

試験方式： 流水式

照明： 16 時間照光: 8 時間暗所; 光周期推移時間 30 分

試験設計： 試験設計の概要を下表に纏める。

試験 I：

試験群	高用量群 (B)	対照群 (C)
水槽容量	100 L ガラス製	
水槽の数	1	1
水量の交換速度	取込期間: 6.3 倍量/日 (平均) 消失期間: 5.3~6.9 倍量/日	
照明条件	16 時間照光: 8 時間暗所; 光周期推移時間 30 分	
試験濃度	0.40 mg/L	0 mg/L
魚体数	122	123
取込期間 (日)	28	
消失期間 (日)	14	

試験 II：

試験群	低用量群 (D)	対照群 (E)
水槽容量	100 L ガラス製	
水槽の数	1	1
水量の交換速度	取込期間: 6.3 倍量/日 (平均) 消失期間: 5.9~6.9 倍量/日	
照明条件	16 時間照光: 8 時間暗所; 光周期推移時間 30 分	
試験濃度	0.04 mg/L	0 mg/L
魚体数	120	117
取込期間 (日)	28	
消失期間 (日)	14	

試験濃度の設定根拠：

試験水設定温度：22 ± 2℃ (実測値 20~22℃)

処理水の調製方法： 最終被験物質原液 (アセトン溶液) 全量をアセトンで希釈して 4000 mg/L (0.40 mg/L 群) 及び 400 mg/L (0.04 mg/L 群) を調製した。

処理方法： 処理群；希釈システムを用いて各処理液を水に添加して流し、各水槽中の濃度が所定濃度となるよう 2~3 日間平衡化した。

対照群；アセトン (0.2 mL/2000 mL 水) を添加した。

取込期間終了後 B 群及び D 群の試験水槽は新鮮水と交換し、消失期間の実験を開始した。

給餌方法： 順化期間中； Rangens® Salmon Starter を自由に与えた。

試験期間中； 魚体体重の約 2% 量/日の Salmon Starter を与えた。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社クレハにある。

採取時点及び採取量：下表に纏める。

		水		魚体		
試験名，群名		I	II	I	II	
					D	E
採取時点（日）		試料採取量（mL）		魚体採取量（尾）		
取込期間開始後	0	1500		4		
	0.17	500		4		
	1	500		4		
	2	500		4		
	3	500		4		
	7	500		4		
	14	1500		4		
	21	1500		4		
	28	1500		66	70	
消失期間開始後	1	500		4		
	2	500		4		
	3	500		4		
	7	500		4		
	14	500		4	4	3

各採取時点で水試料はそのまま，魚体試料は食用部（胴体，筋肉，皮膚，骨格）と内臓部（ひれ，頭，内臓）に分割後全試料を放射能測定まで凍結保存した。

[分析方法]

1) 総放射性残留物（TRR）の測定

水試料： 直接 LSC 測定

食用部及び内臓部試料： ドライアイスと共に磨砕後，フリーザーに保存してドライアイスを除いた。磨砕均一化試料の一部を酸化燃焼処理し，生成する ^{14}C CO_2 を LSC で測定した。

全魚体濃度： 試験 28 日後に測定した食用部と内臓の構成比率から各濃度を用いて全魚体に計算した。

2) 放射性成分の抽出，単離

分析試料： B 群（名目濃度 0.4 mg/L）の取込開始後 3 日，28 日

D 群（名目濃度 0.04 mg/L）の取込開始後 28 日

各凍結組織の一部をメタノールで抽出，遠心分離し，メタノール抽出液（上清液）を分取後混合する。混合液を濃縮後 2 種類の HPLC 系（UV，RAD 検出器付き，ODS 系カラム，グラジエント分析）で分析し，放射性成分を単離した。抽出後固形物（PES）は秤量後，一部を燃焼処理して抽出不能放射能を測定した。単離した各放射性成分は別個に混合し，更に HPLC を用いて精製後，質量分析に供した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社クレハにある。

4) 代謝物酵素的加水分解

分析試料： B 群（名目濃度 0.4 mg/L）取込開始後 28 日の内臓部及び食用部

試料抽出物の一部を

により加水分解した。

37℃で約 18 時間インキュベートし、メタノールで反応停止後反応混合物を遠心分離、濃縮、HPLC 分析した。

5) 放射性成分の HPLC による特徴づけ

試料を参照化合物との HPLC コクロマトグラフィーに供し、保持時間の比較により特徴づけした。HPLC 溶出液を 0.5–1 分で分画し、各画分を分取、LSC 測定した。測定値より放射性成分の分布率を求めた。

6) 放射性成分の質量分析による同定

[結果]

1) 試験水

a. 濃度（表 1・2）

[¹⁴C]KNF-474m の試験水濃度の平均値は 0（C 群及び E 群）、 0.38 ± 0.022 mg/L（B 群）及び 0.038 ± 0.0029 mg/L（D 群）であり、実測値は名目濃度に対し 85～105%であった。

b. 溶存酸素濃度： 実測値 5.5～8.7 mg/L（飽和濃度の 65～100%）

c. pH： 7.79～8.28

2) 試験魚

試験期間中全試験群で死亡魚はなく、全て健全であった。

3) 取込、排泄及び生物濃縮係数

水及び魚試料中の放射性残留物の結果を表 1・2 に示す。

ブルーギルサンフィッシュによる [¹⁴C]KNF-474m 残留物の取込及び排泄は速く、魚組織中の [¹⁴C]KNF-474m 残留物は暴露約 2 日間で平衡に達し、その後 24 時間消失期間で速やかに魚から排泄された。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社クレハにある。

食用部の日間生物濃縮係数は B 群では 29～68 であり、D 群では 17～63 の範囲であった。対応する暴露期間中の食用部の¹⁴C]KNF-474m 平均濃度は 11～26 mg/kg (B 群)及び 0.65～2.4 mg/kg (D 群)であった。

内臓の日間生物濃縮係数は B 群では 61～182 であり、D 群では 47～218 であった。対応する暴露期間中の内臓の¹⁴C]KNF-474m 平均濃度は 23～69 mg/kg (B 群)及び 1.8～8.5 mg/kg (D 群)であった。

B 群の食用部と内臓の構成比率は各 52.2%と 47.8%であり、D 群では各 54.3%と 45.7%であった。全魚体の日間生物濃縮係数はそれぞれ B 群では 45～124 であり、D 群では 32～128 であった。対応する暴露期間中の全魚体の¹⁴C]KNF-474m 平均濃度は 17～47 mg/kg (B 群)及び 1.2～5.0 mg/kg (D 群)であった。

[¹⁴C]KNF-474mの排泄を測定する為に、14 日間の消失期間試験を実施した。表 1・2 に示すように放射性残留物の 99%以上が全組織から 14 日以内に排泄された。

全魚体の取込/消失データをモデル式 (BIOFAC) を用いて解析した結果を表 3 に示す。

BCF 計算値は B 群及び D 群について測定された生物濃縮係数の平均値の 105%及び 103%であり、ブルーギルサンフィッシュ中の KNF-474mは速やかに排泄されたことを示す。2 濃度試験から得られた KNF-474m の動態に差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株式会社クレハにある。

表 1. ブルーギルサンフィッシュ (*Lepomis macrochirus*) の 28 日間暴露と 14 日間消失期間中の試験水 (B 群, 名目濃度 0.4 mg/L) 及び魚組織中の^[14C]KNF-474mとして計算された総 ¹⁴C-放射能

^[14C] KNF-474m ^a としての総 ¹⁴ C 濃度								
日 暴露	水		食用部		全魚体		内臓	
	実測値 mg/L	連続 平均	mg/kg	BCF ^b	mg/kg	BCF ^b	mg/kg	BCF ^b
0	0.41	---	---	---	---	---	---	---
0.17	0.34	0.38	11	29	17	45	23	61
1	0.38	0.38	26	68	40	105	55	145
2	0.37	0.38	25	66	44	116	65	171
3	0.36	0.37	24	65	41	111	59	159
7	0.38	0.37	25	68	44	119	64	173
14	0.40	0.38	26	68	47	124	69	182
21	0.40	0.38	22	58	42	111	63	166
28	0.39	0.38	25	66	41	108	59	155
消失								
1	0.011	---	6.3	---	16	---	26	---
2	0.0053	---	0.64	---	3.5	---	6.7	---
3	0.0025	---	0.35	---	1.5	---	2.8	---
7	0.00066	---	0.17	---	0.31	---	0.46	---
14	0.00047	---	0.099	---	0.17	---	0.25	---

^a 全濃度値は丸め処理をして有効数字 2 桁で表示する。

^b 日間生物濃縮係数 (BCF) は組織濃度を水の各採取日を含むそれまでの全測定の前平均濃度 (連続平均) で割って求めた。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社クレハにある。

表 2. ブルーギルサンフィッシュ (*Lepomis macrochirus*) の 28 日間暴露と 14 日間消失期間
中の試験水 (D 群, 名目濃度 0.04 mg/L) 及び魚組織中の [¹⁴C]KNF-474M として計算された総 ¹⁴C-放射能

[¹⁴ C]KNF-474m ^a としての総 ¹⁴ C 濃度								
日 暴露	水		食用部		魚体		内臓	
	実測値 mg/L	連続 平均	mg/kg	BCF ^b	mg/kg	BCF ^b	mg/kg	BCF ^b
0	0.042	—	—	—	—	—	—	—
0.17	0.034	0.038	0.65	17	1.2	32	1.8	47
1	0.037	0.038	1.8	47	3.4	89	5.4	142
2	0.038	0.038	1.9	50	4.0	105	6.4	168
3	0.041	0.038	2.4	63	4.4	116	6.7	176
7	0.040	0.039	2.0	51	4.6	118	7.7	197
14	0.040	0.039	2.1	54	5.0	128	8.5	218
21	0.034	0.038	1.8	47	4.3	113	7.2	189
28	0.039	0.038	1.6	42	3.5	92	5.8	153
排泄								
1	0.0020	—	0.19	—	0.70	—	1.3	—
2	0.00035	—	0.15	—	0.26	—	0.39	—
3	<MQL ^c	—	0.10	—	0.14	—	0.19	—
7	<MQL	—	0.040	—	0.056	—	0.075	—
14	<MQL	—	0.022	—	0.032	—	0.044	—

^a 全濃度値は丸め処理をして有効数字 2 桁で表示する。

^b 日間生物濃縮係数 (BCF) は組織濃度を水の各採取日を含むそれまでの全測定の前平均濃度 (連続平均) で割って求めた。

^c 水の最小定量限界 (MQL) は 0.000321 mg/L であった。

表 3. ブルーギルサンフィッシュにおける KNF-474m の取込及び排泄動態 (モデル式)

	B 群 (名目濃度 0.4 mg/L)	D 群 (名目濃度 0.04 mg/L)
K ₁ , 取込速度定数 (魚体中の ppm/水 ppm/日)	181	191
K ₂ , 消失速度定数 (days ⁻¹)	1.5	1.7
50%排泄期間, 日	0.45	0.41
生物濃縮係数(BCF)	119	114
90%定常状態の期間, 日	1.5	1.4

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社クレハにある。

4) 魚体中の放射性残留物の抽出、特徴づけ及び同定

取込期間 3 日 (0.40 mg/L 試験群) 及び 28 日 (0.40 mg/L, 0.04 mg/L 試験群)の魚体試料を代謝物の特徴づけ及び同定に用い、結果を表 4 に示す。

食用部中の放射性残留物はメタノールで容易に抽出可能であった (TRR の 96 ~ 98%)。メタノール抽出物の HPLC 分析で TRR の 78 ~ 90% (19.38 ~ 21.66 ppm; B 群) 及び 65% (1.03 ppm; D 群) が未変化の親化合物 (T-18) であった。残りの放射性成分は B 群及び D 群でそれぞれ TRR の 3% 及び 9% 未満であった。

内臓中の放射性残留物はメタノールで抽出可能であった (TRR の 98 ~ 99%)。メタノール抽出物の HPLC 分析で TRR の 79 ~ 80% (46.40 ~ 46.91 ppm; B 群) 及び 38% (2.21 ppm; D 群) が親化合物 (T-18) であった。残りの放射性成分は B 群及び D 群でそれぞれ TRR の 5% 及び 16% 未満であった。

合計 18 の [^{14}C]KNF-474m に由来する残留成分 () が HPLC により検出された。各残留成分の化学的特性は参照標準品の HPLC 保持時間、質量分析マススペクトルあるいは酵素的加水分解処理後の放射エネルギーの比較により求めた。

5) 想定代謝経路

[結論]

[^{14}C]KNF-474m を 0.04 及び 0.4 mg/L 濃度でブルーギルサンフィッシュへの定常状態 28 日間の処理は極めて低い生物濃縮係数 (BCF) が得られ、全魚体で 124 ~ 128, 食用部で 63 ~ 68 及び内臓で 182 ~ 218 であった。[^{14}C]KNF-474m は魚組織中へ速やかに取り込まれ約 2 日間で平衡に達し、取込速度定数は 181 ~ 191 ppm 組織/ppm 水/日であった。暴露中止後取り込まれた残留物は速やかに魚組織から排泄され、消失速度定数は 1.5 ~ 1.7 days⁻¹ であり、排泄の半減期は 0.41 ~ 0.45 日であった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社クレハにある。

表 4. ブルーギルサンフィッシュ中の KNF-474m 由来残留成分の分布 (%TRR)

残留成分	化学名	高用量 (0.40 ppm 名目濃度)		低用量 (0.04 ppm 名目濃度)	
		食用部 (%TRR)	内臓 (%TRR)	食用部 (%TRR)	内臓 (%TRR)
T-18 (KNF-474m)	親化合物	78-90	79-80	65	38

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社クレハにある。

VII. 使用時安全上の注意、解毒法等

VII.1. 使用時安全上の注意事項

- ① 原液は眼に対して強い刺激性があるので、散布液調製時には保護眼鏡を着用して薬剤が眼に入らないよう注意すること。
眼に入った場合には直ちに十分に水洗し、眼科医の手当を受けること。
- ② 散布の際は農業用マスク、手袋、長ズボン・長袖の作業衣などを着用すること。
作業後は手足、顔などを石けんでよく洗い、うがいをする。
- ③ かぶれやすい体質の人は取扱いに十分注意すること。

VII.2. 解毒方法及び治療法

解毒方法及び治療方法について、特別試験は実施していない。

メトコナゾールは動物代謝運命試験で消化管から吸収されることが明らかになっている。従って、経口摂取の場合、消化管の速やかな洗浄や活性炭による吸着処理により解毒可能と推定される。

VII.3. 製造時、使用時等における事故例

その間、作業従事者に対し安全衛生法に基づき有機溶剤を中心とした特殊健康診断が実施されてきているが、工場責任者から今までのところメトコナゾールの製造に起因した健康影響は出ていないと伺っている。