

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。

IX.2.2 コムギにおける代謝試験（参考 概要）

（資料 3-2-②③）

試験機関 Sittingbourne Research Centre

[GLP] 対応

報告書作成年 1991 年

供試標識化合物：

化学名；(1*RS*, 5*RS*; 1*RS*, 5*SR*)-5-(4-クロロペンチル)-2, 2-ジメチル-1-(1*H*-1, 2, 4-トリアゾール-1-イル)メチルシクロペンタノール

	標識体 ([^{14}C] KNF-474c)	標識体 ([^{14}C] メトコナゾール)
資料 No.	3-2-②	3-2-③
製造元	Sittingbourne Research Centre	Sittingbourne Research Centre
試料番号		
比放射能		
放射化学的純度		
シス：トランス異性体比		
化学構造式		
* : ^{14}C 標識位置 # : ^{13}C 安定同位体含有		

標識位置の選定理由；

供試植物：冬コムギ（品種：Avalon）

栽培条件：Sittingbourne Research Centre 内圃場 1m² 区画 散布前後のみポリエチレンシートで
周囲植物と分離

方 法：

施用液の調製；各々の標識体を乳剤として製剤化し、施用直前に水で 40mL に希釈した (1mg/mL)。

施用法；ガス駆動の散布銃で散布処理。

施用量； 標識体が 370g/ha、 標識体が 360g/ha。400L/ha 相当。

施用時期および収穫時期；

	標識体 ([^{14}C] KNF-474c)	標識体 ([^{14}C] メトコナゾール)
資料 No.	3-2-②	3-2-③
処理日	1988 年 6 月 2 日	1989 年 6 月 1 日
生育段階	GS57-59 (60) 3/4 開花期と開花完了の間	
収穫日	1988 年 8 月 15 日	1989 年 8 月 1 日

試料採取；穂をはさみで切り取り、脱穀し穀粒と籾殻に分けた。穀粒はさらに粉状に粉碎した。わらはは地表のすぐ上で切り取り、穀粒と一緒に粉碎した。

試料の採取は収穫期のみで、処理直後は採取していない。

分析方法；

結 果：

1) 収穫時の放射性総残留物

	mg eq./kg (TRR に対する%)	
	標識体	標識体
麦わら (籾殻含む)	6.33 (93)	5.88 (99)
穀粒	0.66 (7)	0.074 (1)
施用放射能に対する回収率(%)	31	28

2) 標識体処理の穀粒の分析から、代謝生成物は 0.46 mg eq./kg と 0.16 mg eq./kg であった。この2つの代謝物はそれ自体の分子量に換算するとそれぞれ mg/kg および mg /kg に相当する。

3) 麦わら中から 10%を超えて検出された放射性成分は未代謝の親化合物 (標識体で 1.38 mg eq./kg (22%)、 標識体で 2.01 mg eq./kg(34%)) だけであった。

5) 推定代謝経路を図IX-2-2-3 に示す。

この代謝経路は、日本国内で実施したコムギの代謝試験 (資料 No. 3-2-①) の代謝経路とほぼ同じであり、再現性のある結果である。資料 3-2-①と異なる点は、この試験では が検出されている点である。しかし、国内で実施した作物残留試験では および ともに定量限界以下であった (抄録 V-2 頁参照)。

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IX-2-2-1 [-14C]KNF-474c処理 変わらの分析 特徴付け

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IX-2-2-2 [-14C]KNF-474m処理変わらの分析・特徴付け

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IX-2-2-3 メトコナゾールのコムギにおける推定代謝運命経路（英国での試験）

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。

IX.2.3 ミカンにおける代謝試験

(資料 3-3-①)

試験機関 (財)残留農薬研究所

[GLP 対応]

報告書作成年 2002 年

供試標識化合物：

化学名；(1*RS*, 5*RS*; 1*RS*, 5*SR*) -5-(4-クロロペンチル)-2, 2-ジメチル-1-(1*H*-1, 2, 4-トリアゾール-5-イル)イミダゾール
シクロペンタール

	標識体 ([^{14}C] メトコナゾール)	標識体 ([^{14}C] メトコナゾール)
製造元	Amersham Pharmacia Biotech	第一化学薬品株式会社
ロット番号		
比放射能		
放射化学的純度		
シス：トランス異性体比		
化学構造式 * : ^{14}C 標識位置		

標識位置の選定理由；

供試植物：温州ミカン (*C. unshiu* Marcovitch) (品種：早生温州)

ミカン樹の高さは約 70～80cm、樹冠の直径は約 50～80cm。

栽培条件：

市販品 8 個体を園芸業者から購入。購入時、10 個以上の果実を着生していた。購入時の培土及び栽培容器 (直径約 28cm のプラスチックポット) のまま以降の栽培に供した。

ミカン樹は、屋外条件で予備栽培後、2001 年 9 月 5 日にファイトトロン内に移し 10 月 10 日迄馴化栽培を行った。

ファイトトロン設定条件は、ミカンの慣行栽培期での静岡地方の月間平均気温、月間相対湿度を基準として設定した。光源は自然太陽光。灌水は 1 日 1～2 回給水。

方 法：

施用液の調製；[^{14}C]KNF-474m を少量のメタノールに溶解し、これに製剤白試料の水希釈液を加えて施用液を調製。

施用時期；処理回数は 1 回 (2001 年 10 月 10 日)、生育ステージは果実収穫期の約 2 ヶ月前 (果実肥大期)。

施用法；1 個体ずつ円筒形散布容器に入れ噴霧器でミカン全面に手動散布を行った。他に、各標

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。

識体の対照区(非処理)用に1ポット準備し、非処置のままとした。

処理量の設定根拠; 予定最大慣行施用量(5%顆粒水和剤 1000 倍×400L/10a)相当の 200 g a. i. /ha。
試料採取及び混成試料の調製; 各標識体処理後の果実及び葉試料は、処理直後(葉液乾燥後)、処理 28 日後、果実成熟期(処理 56 日後)の3時点で採取した。各標識体ごとに2連の混成試料を作成。また、非処理対照として、成熟期の果実及び葉試料を採取し1点の混成試料とした。調製した混成試料は、直ちに生重量を測定後、採取日に表面洗浄を行った。

分析方法; 処理手順詳細は図IX-2-3-1、IX-2-3-2 参照。

1) 表面洗浄; 果実は、メタノールで表面を洗浄し、その一部は LSC 分析を行い、HPLC による定量分析に供した。

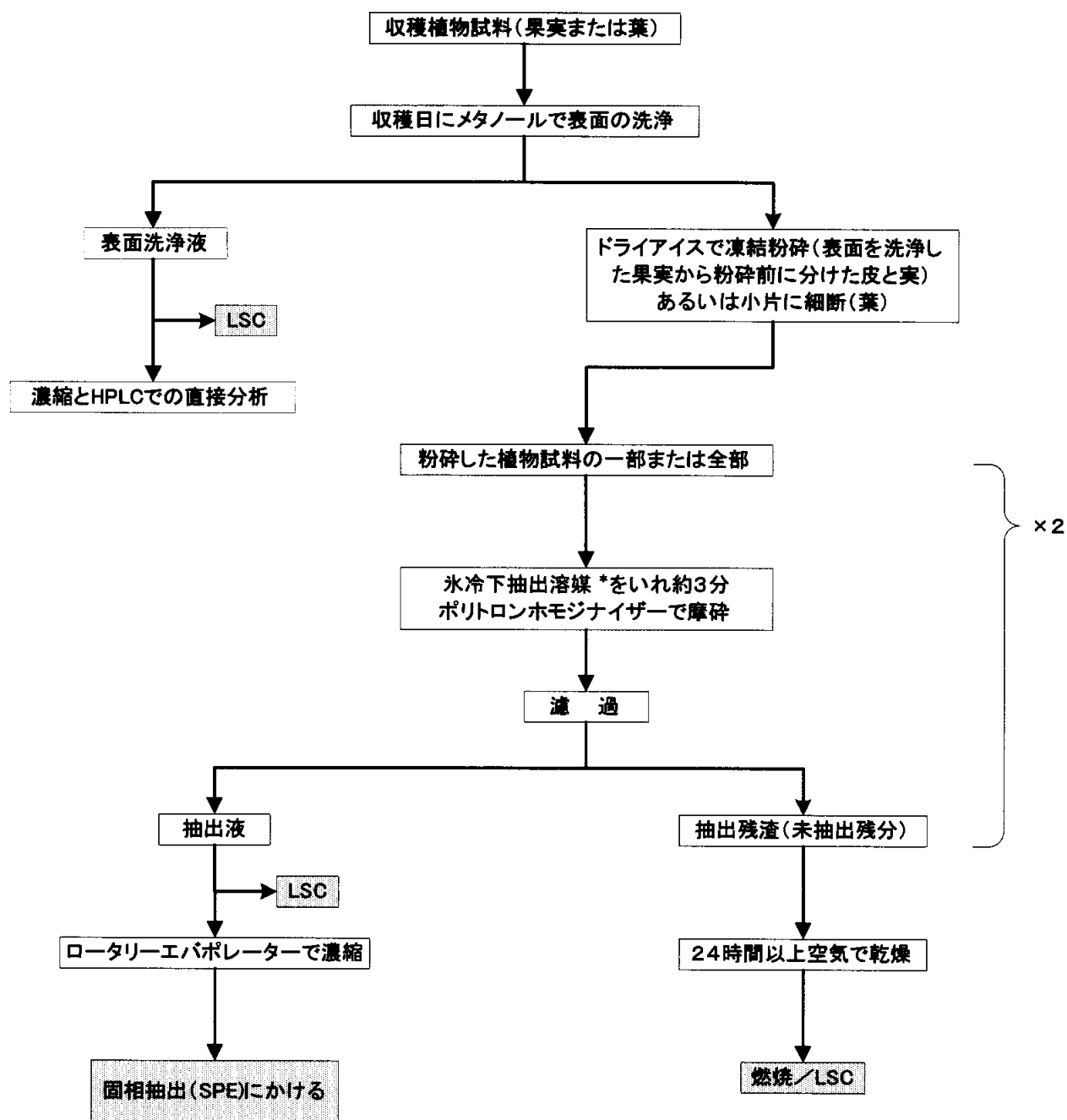
葉試料もメタノールで洗浄し、果実と同様に処理した。

2) 抽出及び放射性総残留量(TRR)の測定

果皮、果肉または葉試料の一部をとり、メタノール: 水(7:3 あるいは 1:1、v/v)で抽出し LSC 測定を行うとともに、固形物残渣は乾燥し、燃焼・LSC 測定を行った。果実は表面洗浄液と果皮及び果肉のそれぞれの抽出液と残渣中の残留量を合わせて各試料の放射性総残留物 (TRR) を算出した。また、葉は表面洗浄液と組織抽出液及び抽出残渣から TRR を算出した。

3)

4)



* 果皮と果肉試料 メタノール:水(7:3、v/v)
葉試料 メタノール:水(1:1、v/v)

図IX-2-3-1 ^{14}C メトコナゾールを処理した温州ミカン果実または葉の抽出操作

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IX-2-3-2

の特徴付け操作

図IX-2-3-3

特徴付け

中の

結 果

1) 果実における^{[14]C}メトコナゾールの浸透移行と代謝

①放射性残留物の分布（表IX-2-3-1 参照）

標識体及び 標識体におけるミカン果実全体の TRR 濃度は、処理直後から収穫期までほとんど変化しなかった。表面洗浄液中から回収される放射能の比率は経時的に低下した（及び 標識体それぞれ処理直後で TRR の 81.8%及び 84.0%、施用 56 日後 11.5%及び 15.1%）。一方、果皮中の放射性残留物は経時的に増加した（及び 標識体それぞれ処理直後で TRR の 18.2%及び 15.2%、施用 56 日後 86.9%及び 81.7%）。果肉中ではいずれの時点でも極めて低く、処理 56 日後でも TRR の 1.6%及び 3.1%であった。

即ち、ミカン果実表面に処理された^{[14]C}メトコナゾールはミカン果実組織中に速やかに浸透するが、大部分は果皮に存在し、果肉にはほとんど移行しなかった。

②果皮及び果肉中の放射性残留物の抽出

標識体及び 標識体ともに果皮中の放射性残留物は、効率よく抽出され、抽出後の果皮固形物残渣中の放射能レベルは TRR の 10%未満であるため、それ以上の検討は行わなかった。果肉中の放射性残留物の抽出効率も高かったが、量的には無視できるレベルであった。

③抽出液の 分析

標識体及び 標識体ともに、処理直後の果皮抽出液中の放射性残留物（TRR の 17.6%及び 15.1%）は大部分（TRR の 16.8%及び 14.7%）が 抽出液画分から回収された。処理 28 日と 56 日後では、果皮中の放射性残留物の増加に伴い 画分と 画分中の放射性残留物がいずれも増加したが、 液画分は無視しうるレベルであった。ただし、 分析に供した初期放射能に対する比率では、 液画分の比率が増加した。

以上のことから、ミカン果実に処理された^{[14]C}メトコナゾールは、果皮でより高極性の代謝物に変換されること、ミカン果実（果皮）中での代謝では、両標識体間に差がないと考えられた。果肉中の 分析では、 溶出液の比率が高く、特に 標識体で顕著であったが、果肉中の放射性残留物濃度が低く（56 日後でそれぞれ TRR の 1.5%及び 3.0%）、これ以上の解析を行わなかった。

④放射性成分の定量（表IX-2-3-2～3 参照）

標識体及び 標識体ともに、表面洗浄液中の放射性成分はいずれの時点でも大部分が未変化の^{[14]C}メトコナゾールであった。その量は処理直後で、 標識体 TRR の 77.5%、 標識体で TRR の 78.4%であったが、56 日後ではそれぞれ TRR の 6%及び 8.3%まで減少した。表面洗浄液からはその他の顕著な代謝物は認められなかった。

果皮抽出液では、処理直後で未変化の^{[14]C}メトコナゾールが 標識体で TRR の 17%、 標識体で TRR の 14.1%であったが、表面から果皮への浸透に伴い、56 日後では 標識体が TRR の 43%、 標識体が 39%まで増加した。また、 画分 5～7 に高極性と考えられる数種類の放射性ピークが増加した。 画分 6 は 56 日後で 及び 標識体それぞれ TRR の 20.1%、19.3%であったが、当画分は少なくとも 5 種類の成分からなっており、個々の量はいずれも TRR の 10%未満であった。

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。

これらの極性代謝物は、
の結果、
と
を含む4種類の代謝物をアグリコンとする糖抱合体であった（表IX-2-2-7）。このうち、
は TRR の 8.0～8.6%、
は TRR の 3.0～3.4%存在し、メトコナゾールの
代謝物と推定された。その他、
と保持時間が一致するピークを含む数種類のピークが認められたが、いずれも TRR の 10%未満であった。

ミカン果実における代謝運命は両標識体間で差がなかった。また、トランス体とシス体の比に顕著な変動は認められず、異性体間の変換は無いと考えられた。

2) 葉における浸透移行と代謝（表IX-2-3-4～7）

ミカンの葉に処理された [¹⁴C]メトコナゾールは、葉組織中に徐々に浸透し、その浸透速度は果実より遅かった。その代謝挙動はより高極性の代謝物に変換されたが、葉に特有の有意な代謝物は存在しないことが示唆された。

葉組織全体（表面洗浄液と抽出液の合計）の [¹⁴C]メトコナゾールの残留率の経時的推移は、果実とほぼ同じであり、果実と葉における [¹⁴C]メトコナゾールの代謝速度はほぼ同じと考えられた。また、両標識体間で代謝運命に差がないことが分かった。トランス体とシス体の比に顕著な変動は認められず、異性体間の変換はないことが明らかになった。

即ち、ミカンの代謝運命では果実と葉においてほとんど差がないことが明らかとなった。

3) メトコナゾールのミカンにおける代謝運命（図IX-2-3-4）

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。

表IX-2-3-1 $[^{14}\text{C}]$ メトコナゾール処理カンキツの放射成分分布

Fraction	$[-^{14}\text{C}] \text{KNF-474m}$					
	0日(処理直後)			28日		
	mg eq./kg	% TRR	mg eq./kg	% TRR	mg eq./kg	% TRR
表面洗淨液	0.0843	81.83	0.0195	19.85	0.0131	11.53
果皮残留量	0.0188	18.16	0.0765	78.68	0.0978	86.89
果皮抽出液	0.0182	17.56	0.0718	73.83	0.0902	80.15
固形物抽出残渣	0.0006	0.60	0.0047	4.86	0.0076	6.76
果肉残留量	0.0000	0.01	0.0014	1.47	0.0018	1.58
果肉抽出液	<0.0002	<0.17	0.0013	1.32	0.0017	1.48
固形物抽出残渣	0.0000	0.01	0.0001	0.15	0.0001	0.10
総放射性残留量	0.1031	100.00	0.0974	100.00	0.1127	100.00

Fraction	$[-^{14}\text{C}] \text{KNF-474m}$					
	0日(処理直後)			28日		
	mg eq./kg	% TRR	mg eq./kg	% TRR	mg eq./kg	% TRR
表面洗淨液	0.1053	83.95	0.0181	18.15	0.0108	15.24
果皮残留量	0.0202	15.74	0.0790	79.87	0.0586	81.66
果皮抽出液	0.0193	15.07	0.0738	74.66	0.0543	75.64
固形物抽出残渣	0.0009	0.67	0.0052	5.21	0.0043	6.02
果肉残留量	0.0004	0.31	0.0020	1.98	0.0022	3.10
果肉抽出液	0.0003	0.26	0.0019	1.88	0.0022	3.01
固形物抽出残渣	0.0001	0.04	0.0001	0.10	0.0001	0.09
総放射性残留量	0.1259	100.00	0.0991	100.00	0.0716	100.00

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IX-2-3-2 [$-^{14}\text{C}$] メトコナゾール処理カンキツの HPLC 分析結果

Fr. No.	ID	表 面 洗 淨					
		Day-0		Day-28		Day-56	
		mg eq./kg	% TRR	mg eq./kg	% TRR	mg eq./kg	% TRR
11	KNF-474m	0.0796	77.21	0.0136	13.75	0.0068	5.95
全回収量		0.0843	81.83	0.0195	19.85	0.0131	11.53
果 皮 抽 出							
11	KNF-474m	0.0176	16.97	0.0394	40.31	0.0485	42.98
全回収量		0.0188	18.18	0.0696	71.56	0.0877	77.86
合 計							
11	KNF-474m	0.0971	94.18	0.0530	54.06	0.0553	48.93
全回収量		0.1031	100.01	0.0891	91.40	0.1008	89.41

N.A.: not analyzed

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IX-2-3-3 [$-^{14}\text{C}$] メトコナゾール処理カンキツの HPLC 分析結果

Fr. No.	ID	表 面 洗 淨					
		Day-0		Day-28		Day-56	
		mg eq./kg	% TRR	mg eq./kg	% TRR	mg eq./kg	% TRR
11	KNF-474m	0.0978	78.04	0.0123	12.23	0.0059	8.33
全回収量		0.1053	83.95	0.0181	18.15	0.0108	15.24
果 皮 抽 出							
11	KNF-474m	0.0180	14.08	0.0414	41.84	0.0280	38.92
全回収量		0.0195	15.22	0.0699	70.79	0.0511	71.22
合 計							
11	KNF-474m	0.1158	92.12	0.0537	54.06	0.0338	47.25
全回収量		0.1248	99.18	0.0881	88.94	0.0619	86.46

N.A.: not analyzed

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IX-2-3-4 [¹⁴C] メトコナゾール処理カンキツ葉の放射成分分布

Fraction	[- ¹⁴ C]KNF-474m					
	0日(処理直後)			28日後		
	mg eq./kg	% TRR	mg eq./kg	% TRR	mg eq./kg	% TRR
表面洗淨液	3.3921	80.33	1.8139	51.80	1.4132	45.88
葉残留量	0.8306	19.67	1.6856	48.20	1.6771	54.12
葉抽出液	0.7964	18.86	1.5094	43.16	1.4655	47.34
固形物抽出残渣	0.0342	0.81	0.1762	5.04	0.2116	6.78
総放射性残留量	4.2227	100.00	3.4995	100.00	3.0903	100.00

Fraction	[- ¹⁴ C]KNF-474m					
	0日(処理直後)			28日後		
	mg eq./kg	% TRR	mg eq./kg	% TRR	mg eq./kg	% TRR
表面洗淨液	3.9666	82.03	2.0409	55.75	1.2937	39.10
葉残留量	0.8706	17.96	1.6196	44.25	2.0138	60.90
葉抽出液	0.8296	17.12	1.3159	35.95	1.6974	51.34
固形物抽出残渣	0.0410	0.85	0.3037	8.30	0.3163	9.55
総放射性残留量	4.8372	100.00	3.6605	100.00	3.3074	100.00

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IX-2-3-5 [$-^{14}\text{C}$] メトコナゾール処理カンキツ葉の HPLC 分析結果

Fr. No.	ID	表 面 洗 淨					
		Day-0		Day-28		Day-56	
		mg eq./kg	% TRR	mg eq./kg	% TRR	mg eq./kg	% TRR
11	KNF-474m	3.1682	75.02	1.1828	33.74	0.8154	26.51
全回収量		3.3921	80.33	1.8139	51.80	1.4132	45.88
葉 抽 出							
11	KNF-474m	0.7558	17.90	0.8121	23.16	0.6647	21.56
全回収量		0.8212	19.45	1.4225	40.63	1.3387	43.36
合 計							
11	KNF-474m	3.9241	92.92	1.9950	56.91	1.4801	48.07
全回収量		4.2134	99.78	3.2364	92.43	2.7519	89.24

N.A.: not analyzed

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IX-2-3-6 [$-^{14}\text{C}$] メトコナゾール処理カンキツ葉の HPLC 分析結果

Fr. No.	ID	表 面 洗 淨					
		Day-0		Day-28		Day-56	
		mg eq./kg	% TRR	mg eq./kg	% TRR	mg eq./kg	% TRR
11	KNF-474m	3.7352	77.24	1.3334	36.42	0.7521	22.74
全回収量		3.9666	82.03	2.0409	55.75	1.2937	39.10
葉 抽 出							
11	KNF-474m	0.8462	17.47	0.6561	17.92	0.7437	22.48
全回収量		0.9105	18.79	1.2331	33.69	1.4904	45.07
合 計							
11	KNF-474m	4.5815	94.71	1.9895	54.33	1.4958	45.23
全回収量		4.8770	100.82	3.2740	89.44	2.7840	84.18

N.A.: not analyzed

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Ⅸ-2-3-7 果皮または葉抽出液の

画分の酸加水分解

		果皮試料 (56日後)			
Fr. No.	ID	[- ¹⁴ C]KNF-474m処理		[- ¹⁴ C]KNF-474m処理	
		mg eq./kg	% TRR	mg eq./kg	% TRR
全回収量		0.0236	22.31	0.0148	21.95
		葉試料 (56日後)			
Fr. No.	ID	[- ¹⁴ C]KNF-474m処理		[- ¹⁴ C]KNF-474m処理	
		mg eq./kg	% TRR	mg eq./kg	% TRR
全回収量		0.4897	11.78	0.4216	11.80

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IX-2-3-4 カンキツの想定代謝経路

IX. 2. 4 ミカンにおける代謝運命予備試験要約

(資料 3-3-②)

試験期間 (財)残留農業研究所

報告書作成年 2002 年

目的

KNF-474mの適用作物の一つである温州ミカンにおける代謝運命試験の本試験の方法を確立するとともに代謝生成物について予備的検討を行う。

材料と方法

市販の着色期の温州ミカン樹(*C. unshiu* Marcovitch)5 個体の果実と葉面に2種類の ^{14}C 標識 KNF-474m (標識体、 標識体: いずれも本試験と同一ロット)を滴下処理し、ガラス温室内で栽培した。果実試料は処理直後と収穫期(処理 21 日後)に収穫し、分析した。また、貯蔵病害に対する考慮から、収穫果実試料の一部を 28 日間常温で保存後(処理 49 日後)に分析した。葉試料は処理直後、果実収穫期(処理 21 日後)と 49 日後に採取し、分析した。

果実はメタノールで表面洗浄を行った後、果皮および果肉に分けて抽出し、それらにおける放射能分布と果実中の放射性総残留物(TRR)のレベルを測定した。葉試料も同様に表面洗浄を行った後、組織を抽出して TRR レベルを測定した。果実と葉の表面洗浄液、果皮と葉の抽出液は高速液体クロマトグラフィー(HPLC)で分析して主要放射性成分のレベルを測定し、放射性代謝物の特性に関する予備検討を行った。

結果・考察

- 1) 処理直後(0 日)におけるミカン果実の TRR レベルは、 標識体 (標識体)で 0.26 mg eq./kg、 標識体 (標識体)で 0.28mg eq./kg であった。TRR レベルは、21 日後では大きな増減は認められなかったが、常温保存後の 49 日後ではやや増加した(標識体: 0.36 mg eq./kg、 標識体: 0.39 mg eq./kg)。この原因はおそらく保存中の水分損失である。葉の TRR レベルは処理直後、 標識体は 8.0 mg eq./kg、 標識体は 12.4 mg eq./kg であり、21 日後では大きな増減は認められなかったが、処理 49 日後には若干減少した(標識体: 6.4 mg eq./kg、 標識体: 7.4 mg eq./kg)。
- 2) 果実および葉の表面に処理した ^{14}C KNF-474m の各組織中への浸透移行速度は比較的遅かった。果実では処理 49 日後でも TRR の 46~49%が表面洗浄液から回収された。なお、浸透移行した放射能の大部分は果皮に存在しており(49 日後で TRR の 49~53%)、果肉から検出される放射能は 49 日後でも TRR の 1%程度にすぎなかった。葉における浸透移行性は果実よりもさらに低く、処理 49 日後で TRR の 59~67%が表面洗浄液中に回収された。
- 3) 植物体表面および組織中の主放射性成分は末代謝の ^{14}C KNF-474m であった。また、数種類の微量代謝物が検出され、そのうちの 3 種類は と HPLC 保持時間が一致した(処理 49 日後の存在量はいずれも TRR2%以下)。その他には、保持時間約 2.5~5 分に流出する高極性成分の比率が経時的に増加し、特に葉で顕著に認められた。
- 4) 葉の抽出液試料を用い、HPLC 分析条件を改良して高極性成分を分離した結果、複数の成分で

構成されていること、個々の存在量は低いこと（TRR2%またはそれ以下）が分かった。また、高極性成分を 、 処理による加水分解処理に供したが、加水分解性は顕著には認められず、少なくともこれらの処理で加水分解されうる のような抱合体ではないと推定された。

- 5) 上記のミカン果実および葉における代謝運命に関し、 標識体と 標識体の間で差は認められなかった。また、 標識体と 標識体のそれぞれのトランス体とシス体の比に顕著な変動は認められず、異性体間の変換は起きないことも明らかとなった。

結論

- 1) ミカン果実の TRR レベルは、処理直後から 21 日後までは大きな増減は認められなかったが、常温保存後の 49 日後ではおそらく水分消失のために、やや増加した。一方、葉の TTR レベルには若干減少傾向が認められた。
- 2) [^{14}C]KNF-474m の果実中への浸透移行速度は比較的遅かった。浸透移行した放射能の大部分は果皮に存在しており、果肉から検出される放射能は 49 日後でも痕跡量であった。葉における浸透移行性は果実よりさらに低かった。
- 3) 植物体表面および組織中の主放射性成分は未代謝の [^{14}C]KNF-474m であった。また、参照化合物 と一致する代謝物が認められたが生成量は少なかった。その他に、高極性成分の比率が経時的に増加し、特に葉で顕著に認められた。
- 4) 高極性成分について予備的に特徴づけを行った結果、複数の成分で構成されており、個々の存在量は低いこと、少なくとも 処理や 処理で加水分解されうる のような抱合体ではないことがわかった。
- 5) ミカン果実および葉における代謝運命に関し、 標識体と 標識体の間で差は認められなかった。また、 標識体と 標識体のそれぞれのトランス体とシス体の比に顕著な変動は認められず、異性体間の変換は起きなかった。

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。

土壤中運命に関する試験

IX.3.1. 好氣的土壤中運命に関する試験

(資料 3-4-①)

試験機関 財団法人 残留農薬研究所

[GLP 対応]

報告書作成年 2002 年

供試標識化合物：

化学名；(1*RS*, 5*RS*; 1*RS*, 5*SR*)-5-(4-クロロベンジル)-2, 2-ジメチル-1-(1*H*-1, 2, 4-トリアゾール-1-イル)メチル
シクロペンタール

	標識体 ([¹⁴ C] メトコナゾール)	標識体 ([¹⁴ C] メトコナゾール)
製造元	Amersham Pharmacia Biotech	第一化学薬品株式会社
ロット番号		
比放射能		
放射化学的純度		
シス:トランス異性体比		
化学構造式		
* : ¹⁴ C 標識位置		

標識位置の選定理由；

供試土壌；軽埴土 (LiC) ((社) 福井県植防鯖江試験地で採取)

粘土分 30.4%、主な粘土成分 イライト及びクロライト、pH6.0、有機炭素含量 1.62%、
陽イオン交換容量 14.6(meq./100g dry soil)

風乾後 2mm の篩で篩別後、供試まで約 4℃の冷暗所に保存

深型シャーレに乾土 50g を入れ、最大容水量の 45%となるよう水分を調整し、25±2℃の暗
所条件で 14 日間プレインキュベートした。

方 法：

土壌施用濃度と設定根拠；

土壌施用濃度は、

250 ga. i./ha (乾土当たり 0.25 mg/kg) とした。

施用液の調製；

標識体と 標識体のそれぞれの保存溶液と非放射性被験物質の保存溶液を採り、溶媒を

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。

留去・乾固・乾燥後アセトンで溶解し、125ppm の施用液を調製した（比放射能：
）。

土壌処理の方法；

マイクロシリンジで土壌施用液 100 μ L を土壌表面数箇所添加到し、スパーテルでよく混和し調製した。

試料採取時点；

標識体	実験内容	試料採取（分析）時点
標識体	土壌中残留物分析	施用直後、14、35、56、84、112、140、196 日後
	揮発性物質定量	14、35、56、70、84、98、112、126、140、167、196 日後
標識体	土壌中残留物分析	施用直後、14、28、56、84、112、140、196 日後
	揮発性物質定量	14、28、42、56、70、84、98、112、126、140、169、196 日後

土壌微生物バイオマス炭素の測定；

ブレインキュベーション終了時（メトコナゾール施用直前）と最終試料採取後（施用 199 日後）の土壌試料を用いてクロロホルム燻蒸法により土壌微生物バイオマス炭素を測定した。この土壌は非放射性メトコナゾールを 0.25 mg/kg dry soil で処理をした。分析は非 GLP でパリノ・サーヴェイ株式会社で行った。実験期間中、土壌バイオマス炭素の低下は認められず、微生物活性は維持されていた。

滅菌土壌試験；

滅菌土壌試料は、非滅菌土壌と同様に調製し、ブレインキュベーション期間の最後の 3 日間（処理日を含む）に 3 回、オートクレーブ滅菌（121℃、20 分）を行い、[$-^{14}\text{C}$]メトコナゾールを 0.25 mg/kg dry soil となるよう処理し、通気装置は接続せずに $25 \pm 2^\circ\text{C}$ 、暗所条件でインキュベートした（約 2 週間毎に水分調整）。処理 35、70 及び 196 日後に非滅菌土壌と同様に土壌残留物を分析した。

分析方法：

1) 土壌試料の抽出

土壌試料の抽出操作は図 IX-3-1-1 に示す方法で、試料採取日に実施した。

抽出後の土壌残渣は室温で 1 日以上風乾後、一部を放射能測定に供した。

2) 揮発性物質の定量

揮発性物質は 2 連のアルカリ捕集剤で吸収し、放射エネルギーを測定した。また、発生した放射性気体の量を合わせて ^{14}C -バランスを調査した。

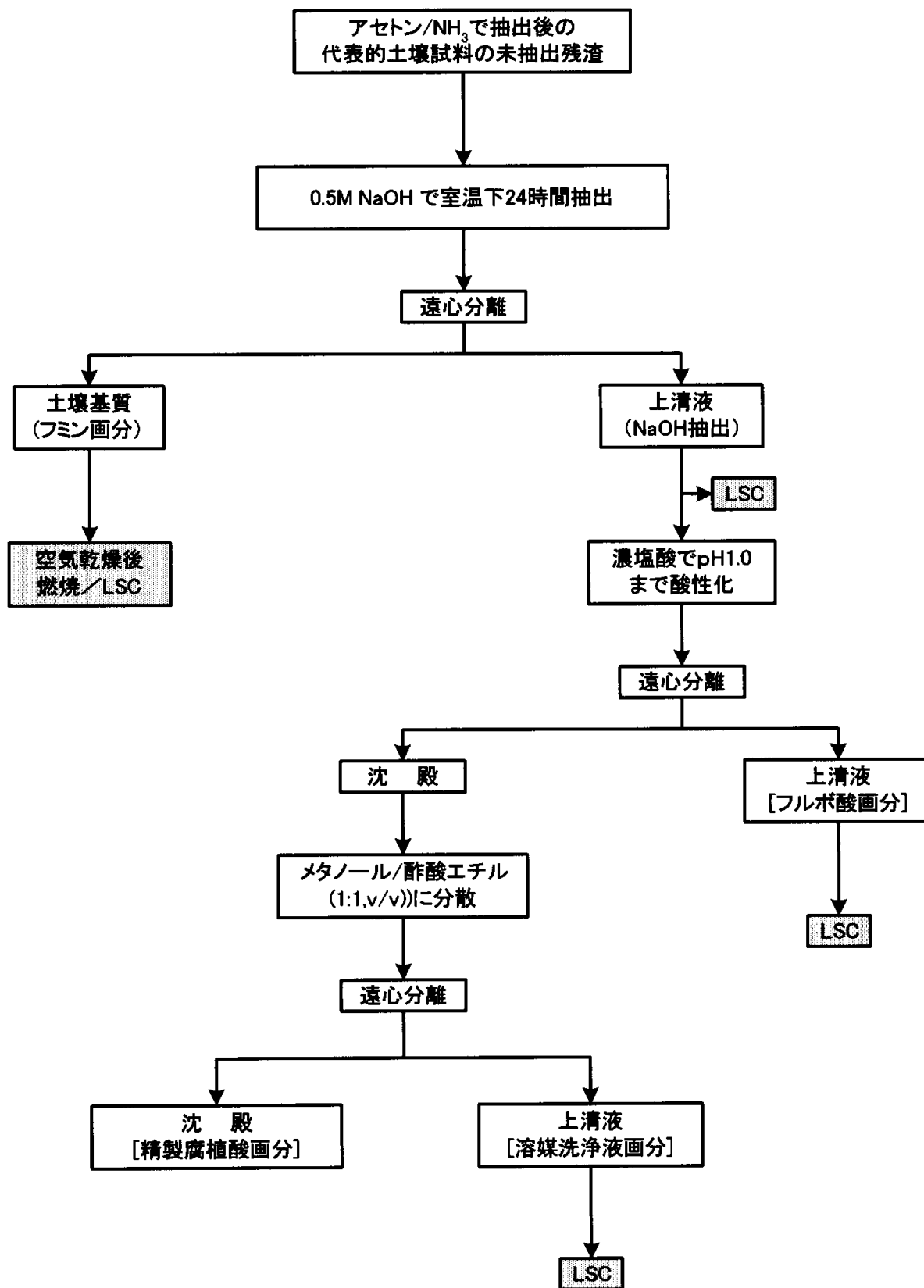
3) HPLC による放射性成分の定量及び代謝物の同定

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) 抽出後土壌残渣中の放射性残留物の特徴付け

土壌中残留物試験の代表的試料（ 標識体；処理 196 日後試料、 標識体；処理 84 日後の試料）の抽出後の土壌残渣を用いて図Ⅸ-3-2 に示す手順で腐植抽出法による抽出を行い特徴付けを行った。

図Ⅸ-3-1-1 土壌試料の抽出操作



図IX-3-1-2 腐植抽出法による特徴付け操作

結 果：

1) 分布（表IX-3-1-1 及び 2 参照）

- 標識体、 標識体共に経時的にメタノールで抽出可能な放射能量は緩やかに減少し、196 日後にはともに約 29%となった。 標識体での抽出可能な放射能量は 140 日後にアセトン/ NH_3 抽出液で約 19%、抽出後の土壌残渣（抽出不能残渣）中で 40%と最大となり、その後は増加が見られなかった。また、 標識体の捕集 $^{14}\text{CO}_2$ は 196 日間の累積で 2.1%と微量であった。
- 標識体での抽出可能な放射能量はアセトン/ NH_3 抽出液は初期を除きほぼ一定であった。抽出後の土壌残渣（抽出不能残渣）中は 196 日後で 21.2%と最大となった。また、 標識体では捕集 $^{14}\text{CO}_2$ は 196 日間の累積で 20.8%と 標識体と異なる挙動を示し、
無機化されと考えられた。
- 放射能回収率は、 標識体で約 100~105%、 標識体では約 89~102%であった。 標識体で放射能回収率が後半若干低い分析時点(約 90%)があるが、操作中に CO_2 が揮散した可能性が考えられ、実際の無機化率はさらに高かった可能性があった。
- アセトン/ NH_3 抽出液の固相抽出操作では、 標識体で水溶液中放射能の増加が顕著であった。

2) 代謝分解（表IX-3-1-2 及び 3 参照）

- $[^{14}\text{C}]$ KNF-474mは、処理後 84 日までは速やかに減少し、処理量の半量以下までは減衰するが、その後減衰は緩やかであり、2 相性の減衰曲線を示した（図IX-3-1-3 参照）。その DT_{50} は、 標識体が 74 日、 標識体が 49 日、平均 62 日であった。
- 主な代謝物としては、
最高 5.3%、
が約 2%検出されたほかは、量的に施用放射能の 10%を越える代謝物はなかった。
- 異性体比（トランス体/シス体）は、経時的に増加しトランス体に比較してシス体の代謝分解がやや速いと推定された。
- 抽出不能残渣に 標識体で最大 40%、 標識体で 21.2%の放射能が残存していることから、腐植抽出法により特徴付けを行った。両標識体ともに抽出不能残渣中の 42~48%がフミン画分に分布し、 標識体では 標識体に比べアルカリ及びフルボ酸画分に多く分布していた。
- 即ち、土壌中で生成する
代謝物は、土壌有機物（腐植物質）に強く結合あるいは取り込まれ、フミン画分に分布すると推定される。
代謝物の多くは土壌有機物に結合しているか、フルボ酸画分に分布していることが示唆された。
- 滅菌土壌では、196 日後でも処理量の 90%以上のメトコナゾールが残存していた。このことから、メトコナゾールの土壌中での分解消失は主に微生物活性によるものと考えられた。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社クレハにある。

まとめ：

畑条件下の鯖江軽埴土壌に処理したメトコナゾールは、2 相性の減衰曲線を描き代謝分解された。

図Ⅸ-3-1-4 に鯖江軽埴土におけるメトコナゾールの想定代謝経路を示す。

以上

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IX-3-1-1 $[^{14}\text{C}]$ メトコナゾール処理土壌の放射能分布

[$-^{14}\text{C}$]KNF-474m処理		試料採取時期							
Fraction		0日	14日	35日	56日	84日	112日	140日	196日
メタノール抽出 %		89.94 (0.2180)	65.87 (0.1597)	50.23 (0.1218)	41.86 (0.1015)	36.05 (0.0874)	36.84 (0.0893)	30.19 (0.0732)	28.76 (0.0697)
(mg eq./kg soil)									
アセトン/塩酸抽出 %		11.11 (0.0269)	13.98 (0.0339)	12.27 (0.0297)	13.81 (0.0335)	13.54 (0.0328)	14.02 (0.0340)	13.23 (0.0321)	13.14 (0.0319)
(mg eq./kg soil)									
アセトン/ NH_3 抽出 %		2.71 (0.0066)	9.66 (0.0234)	12.27 (0.0297)	13.69 (0.0332)	16.59 (0.0402)	17.39 (0.0422)	18.70 (0.0453)	17.76 (0.0431)
(mg eq./kg soil)									
水溶出画分 %		-	2.98	6.08	7.15	9.52	9.25	10.84	10.01
有機溶媒溶出画分 %		-	6.96	6.59	6.76	7.36	7.48	8.16	8.20
未抽出残渣 %		0.76 (0.0019)	13.15 (0.0319)	25.33 (0.0614)	29.70 (0.0720)	35.75 (0.0867)	34.65 (0.0840)	40.01 (0.0970)	39.56 (0.0959)
(mg eq./kg soil)									
揮発性- ^{14}C %		-	0.25	0.70	1.03	1.39	1.66	1.82	2.13
全 ^{14}C 回収率 %		104.53	102.91	100.79	100.10	103.31	104.57	103.95	101.35

[$-^{14}\text{C}$]KNF-474m処理		試料採取時期							
Fraction		0日	14日	28日	56日	84日	112日	140日	196日
メタノール抽出 %		88.16 (0.2135)	62.11 (0.1504)	53.08 (0.1285)	41.36 (0.1002)	33.41 (0.0809)	28.76 (0.0697)	31.78 (0.0770)	28.74 (0.0696)
(mg eq./kg soil)									
アセトン/塩酸抽出 %		10.06 (0.0244)	14.88 (0.0360)	17.56 (0.0425)	14.24 (0.0345)	14.20 (0.0344)	14.14 (0.0342)	14.28 (0.0346)	12.95 (0.0314)
(mg eq./kg soil)									
アセトン/ NH_3 抽出 %		2.45 (0.0059)	7.93 (0.0192)	6.07 (0.0147)	8.24 (0.0200)	8.00 (0.0194)	8.50 (0.0206)	9.24 (0.0224)	7.21 (0.0175)
(mg eq./kg soil)									
水溶出画分 %		-	0.27	0.27	0.19	0.26	0.38	0.31	0.26
有機溶媒溶出画分 %		-	7.99	6.26	6.51	8.36	8.21	9.29	7.41
未抽出残渣 %		0.91 (0.0022)	10.27 (0.0249)	13.41 (0.0325)	18.43 (0.0446)	20.46 (0.0496)	19.50 (0.0472)	19.31 (0.0468)	21.21 (0.0514)
(mg eq./kg soil)									
揮発性- ^{14}C %		-	4.04	8.48	13.70	16.07	18.28	19.47	20.83
全 ^{14}C 回収率 %		101.58	99.23	98.60	95.98	92.15	89.17	94.08	90.94

%はAR(applied radioactivity)に対する割合

揮発性- ^{14}C を除き2連の平均値で累積値

— はnot analyzed

表IX-3-1-2 $[^{14}\text{C}]$ メトコナゾール処理土壌中における代謝分解

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。

[- ¹⁴ C]KNF-474m処理						
成分組成	試料採取時期					
	0日	14日	35日	56日	84日	196日

KNF-474m	98.12	77.93	56.27	48.15	43.16	44.33	37.06	37.82
----------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------

合 計	102.00 (0.2472)	87.28 (0.2115)	69.91 (0.1806)	63.32 (0.1535)	57.32 (0.1389)	58.62 (0.1422)	51.58 (0.1250)	50.09 (0.1214)
-----	--------------------	-------------------	-------------------	-------------------	-------------------	-------------------	-------------------	-------------------

[- ¹⁴ C]KNF-474m処理								
成分組成	試料採取時期							
	0日	14日	28日	56日	84日	112日	140日	196日

KNF-474m	94.44	79.26	69.08	53.67	46.86	41.22	45.67	40.50
----------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------

合 計	99.23 (0.2402)	85.92 (0.2080)	77.70 (0.1881)	62.70 (0.1518)	56.38 (0.1365)	51.21 (0.1240)	55.92 (0.1354)	49.41 (0.1196)
-----	-------------------	-------------------	-------------------	-------------------	-------------------	-------------------	-------------------	-------------------

データは2連でのHPLC分析結果の平均値
上段はARIに対する％
下段()は放射性濃度(mg KNF-474m eq./kg dry soil)

表IX-3-1-3 抽出不能残渣土壌の特徴付け

Fraction	[^{-14}C]KNF-474m (84日)		[^{-14}C]KNF-474m (196日)	
	% of AR			
未抽出残渣	20.46	(100.00)	39.56	(100.00)
NaOH抽出	7.24	(35.46)	19.92	(50.35)
フルボ酸画分	5.09	(24.92)	16.65	(42.09)
フミン酸画分	2.14	(10.54)	3.27	(8.27)
精製腐植酸画分	0.65	(3.22)	1.22	(3.09)
溶媒洗浄液画分	1.51	(7.38)	2.05	(5.17)
フミン画分	9.91	(48.48)	16.74	(42.31)
全 ^{14}C 回収率	17.15	(83.94)	36.65	(92.66)

()内は未抽出残渣に対する割合(%)

AR: applied radioactivity

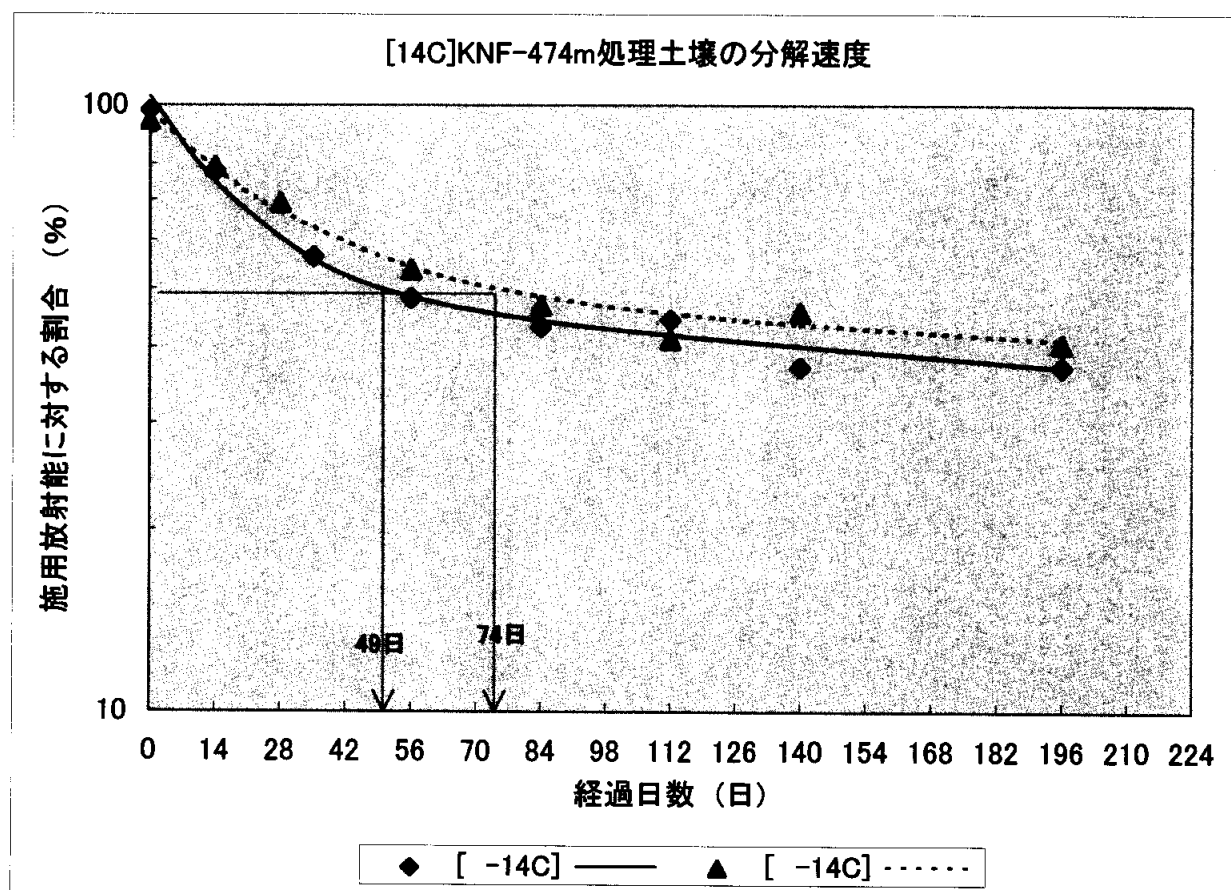
フミン酸、精製腐植酸画分、全 ^{14}C 回収率は次の式で計算した

フミン酸画分 = NaOH抽出 - フルボ酸画分

精製腐植酸画分 = フミン酸画分 - 溶媒洗浄画分

全 ^{14}C 回収率 = NaOH抽出 + フミン画分

図IX-3-1-3 [^{14}C] メトコナゾールの土壌での分解曲線



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IX-3-1-4 土壌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株式会社クレハにある。

IX.3.2 好氣的条件下での土壌分解経路（参考 概要）

（資料 3-4-②）

試験機関 Sittingbourne Research Centre

[GLP 対応]

報告書作成年 1992 年

供試標識化合物：

化学名；(1*RS*, 5*RS*; 1*RS*, 5*SR*) -5-(4-クロロペンチル)-2, 2-ジメチル-1-(1*H*-1, 2, 4-トリアゾール-1-イルメチル)
シロペンタノール

	標識体([¹⁴ C]メトコナゾール)
資料 No.	
製造元	Sittingbourne Research Centre
試料番号	
比放射能	
放射化学的純度	
シス：トランス異性体比	
化学構造式	
* : ¹⁴ C 標識位置 # : ¹³ C 安定同位体含有	

標識位置の選定理由；

供試土壌；Sandy loam（英国 Lower Halstow 近郊の Elm 農場の表面土壌を採取）

砂 58%、シルト 28%、粘土 14%、pH6.7、有機炭素含量 1.3%、陽イオン交換量 17.1 meq/100g
採取した土壌は解放した大箱中に 4 日間室温で保存し、篩分し 8 日後にポットに移し、腰
水式に給水した。ポットは温室に移し、水銀蛍光灯で自然光を補光した。試験期間中の日
中の平均気温は 22±1℃、夜間は 18±1℃であった。

方 法：

土壌施用濃度； 標識化合物 60mg を製剤白試料で乳剤とし、施用直前に水道水で希釈し、マイクロ
シリンジで施用した。その量は約 400g/ha 相当である。施用したポットは温室および
生育チャンバー（最初の 25 日間は温室）で 120 日間保持した。

試料採取；温室および生育チャンバーのポットそれぞれ 1 ポットを用いた。

分析方法：

1) 土壌試料の抽出

2) 両土壌はそれぞれ 4 分割し、アセトニトリル／水系で浸漬・抽出し、洗浄液を含めて 1 つとした。
それを水と混合し、酢酸エチルで 3 回抽出し、有機相の溶媒を留去・乾固し、アセトニトリルに
再溶解した。

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)

4) この試験においては未抽出残渣の特徴付けは実施していない。

結 果：

- 1) 標識体 400g/ha 相当 (385 $\mu\text{g eq.}$, 100%) を処理し、120 日後抽出可能な総残留物は 240 $\mu\text{g eq.}$ (62.3%) であった。
- 2) 土壌から溶媒抽出された化合物で同定されたものは、親化合物のメトコナゾール 36.9%、
2.4%、 0.2% および 2.1% であった。そのほか、多くの代謝物が含有していた。
同定されたものの他、マススペクトルによる推定構造に基づく分解経路を図 3-2-1 に示す。推定構造は、分子量、数種のフラグメントデータおよび特徴付けされたラットの代謝物との比較から得たものであり、帰属結果はクロマトグラフィー上の性質と一致する。

まとめ

この試験は、 標識体を土壌処理し 120 日後の代謝生成物の同定・定量を主目的としたものである。従って、土壌代謝運命試験の一部に相当する。

抽出量から逆算すると 120 日後の土壌残渣は約 38% であり、資料 3-4-①が 112 日で約 35%、140 日で 40% であることからほぼ同じである。また、どちらの試験も同定できた代謝物は多くないものの、主な分解経路は と推測される。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社クレハにある。

図IX-3-2-1 メトコナゾールの英国土壌での推定代謝分解経路

IX-83

IX.3. 水中運命に関する試験

IX.3.1. 加水分解運命試験

資料 1-17-①②)

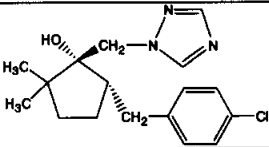
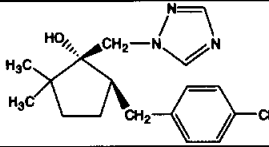
試験機関：(財) 化学物質評価研究機構

[GLP 対応]

報告書作成年：2003 年

加水分解予備試験の結果、加水分解しないことが明らかになったので、加水分解試験および運命試験は実施しなかった。

供試化合物：

名称	メトコナゾール cis	メトコナゾール trans
化学名	(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	(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
純度 %		
ロット No.		
構造式		
水溶解度	16.4 mg/L (20℃)	11.9 mg/L (20℃)

供試緩衝液：

pH	緩衝液組成
4.0	0.1 mol/L 水酸化ナトリウム 180.0 mL、0.1 mol/L クエン酸一カリウム 1 L を精製水で 2 L に定容
7.0	0.1 mol/L 水酸化ナトリウム 592.8 mL、0.1 mol/L リン酸一カリウム 1 L を精製水で 2 L に定容
9.0	0.1 mol/L 水酸化ナトリウム 426.0 mL、0.1 mol/L 塩化カリウム・0.1 mol/L ホウ酸 1 L を精製水で 2 L に定容

試験方法：

被験物質溶液；被験物質をアセトニトリルに溶解し、1000 mg/L の溶液を調製

試験液；被験物質溶液 1 mL を分取して、脱気した各緩衝液 250 mL に添加し、メンブランフィルター(0.22 μm)で濾過し、試験溶液とした。器具はエタノールで洗浄滅菌した。

試験条件；

- 1) 試験濃度 約 4 mg/L
- 2) 試験温度 50±0.1 °C
- 3) 試験期間 5 日間
- 4) 試験数 試験液を 3 連で調製、各々について n=2 で試験した

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。

5) 光条件 遮光条件下

6) サンプルング 開始時および5日後

分 析 ; 2.5 mL を分取しアセトニトリルで5 mL に定容し、HPLC で分析した

結 果 ;

1) メトコナゾール cis

pH	初期濃度 (mg/L)	5 日後の濃度 (mg/L)	残留率 (%)	5 日後の pH
4.0	3.77	3.76	99.6	4.1
	3.78	3.85	102	4.1
	3.86	3.81	98.9	4.1
7.0	3.83	3.77	98.2	7.0
	3.84	3.87	101	7.0
	3.83	3.84	100	7.0
9.0	3.77	3.84	102	9.0
	3.80	3.83	101	9.0
	3.86	3.85	99.5	9.0

2) メトコナゾール trans

pH	初期濃度 (mg/L)	5 日後の濃度 (mg/L)	残留率 (%)	5 日後の pH
4.0	3.72	3.75	101	4.1
	3.77	3.77	100	4.1
	3.64	3.71	102	4.1
7.0	3.76	3.70	98.4	7.0
	3.83	3.71	96.9	7.1
	3.73	3.76	101	7.1
9.0	3.75	3.71	98.9	9.0
	3.79	3.74	98.7	9.0
	3.75	3.81	102	9.0

3) まとめ

メトコナゾール cis 体 (KNF-474c) 及び trans 体 (KNF-474t) は、各 pH とともに 50℃ 5 日後の残留率が 90% 以上であり、25℃ における半減期は 1 年以上であると考えられる。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社クレハにある。

IX.3.2. [$-^{14}\text{C}$] メトコナゾールの水中光分解運命試験

(資料 3-5-①)

試験機関 RCC Ltd. スイス

[GLP 対応]

報告書作成年 2002 年

[供試標識化合物]

メトコナゾールの $-^{14}\text{C}$ で標識した標識化合物 ([$-^{14}\text{C}$] メトコナゾール) を使用した。

下記に被験物質について要約する。

化学名 ; (1*RS*, 5*RS*; 1*RS*, 5*SR*)-5-(4-クロロベンジル)-2, 2-ジメチル-1-(1*H*-1, 2, 4-トリアゾール-1-イルメチル)シクロペンタノール

分子式 ; $\text{C}_{17}\text{H}_{22}\text{ClN}_3\text{O}$

分子量 ; 319.8 g/mol

比放射能 ;

放射化学的純度 ;

化学構造 ; *

標識位置の設定理由 ;

[供試水溶液]

蒸留水 ; 脱イオン水を純水精製装置で精製した超純水 (以降純水と称す)

自然水 ; 池水

供試水の選定根拠 ;

下表に供試水の特性について纏める。

試験水	特 性
純水	pH ; 7.05 溶存酸素 ; 0.4 mg/L 酸化還元電位 ; 140 mV 電気伝導率 ; 0.54 $\mu\text{S}/\text{cm}$ (22.1 $^{\circ}\text{C}$)

池水	採取場所； Froschiweiher pond（北緯 47° 32'、東経 7° 48'） 岸から約 1m の場所。水深 10 ～ 20 cm で採水 採取年月日； 2002 年 3 月 26 日 試験開始日までの保存条件； 4℃ で約 2 ヶ月保存 pH； 8.08 溶存酸素； 11.8 mg/L 酸化還元電位； 233 mV 電気伝導率； 474 μ S/cm（21.2℃） 蒸発残留物； 0.26 g/L
----	---

池水は 0.2 mm のフィルターを通したものを使用した。純水は 121℃ で約 30 分オートクレーブにより滅菌，池水はろ過滅菌した。

[試験方法]

1) 施用液

施用液 I： 非放射性被験物質（純度 ） 原液

調製方法：アセトニトリルで溶解，
メトコナゾール； 21.34 mg/2 mL

施用液 II： [¹⁴C] 標識被験物質施用液

調製方法： [¹⁴C] 標識被験物質の 50 μ L をエタノール留去後アセトニトリル 2 mL に溶解，
メトコナゾール； 0.392 mg/2 mL， 76243 dpm/1 mL

2) 試験溶液の調製

調製方法：施用液 I， 100 μ L（1.067 mg）と施用液 II， 950 μ L（0.186 mg）とを各滅菌供試水で希釈して 250 mL の定容とし，この各溶液 80 mL を滅菌試験容器に入れ，試験溶液とした。試験溶液の初期値を下表に示す。

試験系	[¹⁴ C] メトコナゾールの濃度 [mg/L]
純水	4.928
池水	4.944

試験容器：面積； 28.3 cm² パイレックスガラス製で上部を石英製プレートでカバーした。
ガラス器具は全てオートクレーブ又はエタノール/水混液で滅菌した。

溶解補助剤：アセトニトリル 0.42%

3) 試験濃度： 約 5 mg/L

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。

設定根拠：

4) 試験温度：25.2 ± 0.2℃

5) 試験装置：

光照射区； キセノン光照射装置 “SUNTEST CPS, Original Hanau” 装置

光源； 1.8 kW のキセノンバーナー

UV フィルター付き；キセノン光はフィルターを通し，290 nm 以下の 紫外線及び 800 nm 以上の赤外線をカットした。

光強度：43.1 W/m² (波長範囲 300 ～ 400 nm)

暴露面積；約 500 cm²

暗所対照区；暗所に設置した以外は照射区と同一条件。

6) 試験容器の設置：

光照射区；照射区域内の中央に試験容器を設置し，試験溶液は連続混合した。試験容器の周囲は水を循環させ，試験溶液の温度を 25.2 ± 0.2℃に保持。またろ過，加湿空気を流速約 10 mL/min で反応容器に通気し，捕集剤を用いて放射性二酸化炭素と有機性揮発物質を捕集した。

暗所対照区；暗所に設置した以外は照射区と同一条件。

7) 試験期間：連続照射/インキュベーション，14 日間

8) 試料採取時点：照射区 8 時点，暗所対照区 7 時点

照射区；施用直後(0)，施用後 0.17, 1, 3, 5, 7, 10 及び 14 日

暗所対照区；施用直後(0)，施用後 0.17, 3, 5, 7, 10 及び 14 日

各採取時点で試験溶液の一部約 4 mL を 2 点（照射区）または 1 点（暗所対照区）を採取し，直ちに分析した。揮発性物質の捕集剤は各採取時点で交換し，分析した。

[分析方法]

1) 試験系の滅菌維持の確認

0 時点と 14 日後の試験溶液の一部を採取し，微生物平板培養法により確認した。陽性対照試料に水道水，陰性対照試料に滅菌水を用いた。

2) 総放射能の測定

試料を精製操作なしで直接 LSC 測定

3) 放射性成分の分離及び定量

試料を精製操作なしで直接 HPLC/FSA で分析し、放射性成分の分離及び定量を行った。一部試料については TLC により分析し、蛍光イメージングアナライザーにより定量した。

異性体 KNF-474 *cis* と KNF-474 *trans* とを定量し、その含量をメトコナゾールとした。

4) 放射性成分の同定/特徴づけ

試料を参照化合物との HPLC 又は TLC コクロマトグラフィーに供し、保持時間又は Rf 値の比較により同定/特徴づけした。

[半減期 (DT₅₀) 及び DT₉₀ 値の算定法]

下記の一次反応式を使用した。

$$C = C_0 \exp(-k \cdot t)$$

C = 各インキュベーション時点での KNF-474 *cis*, *trans*,
又は m の量 (mg/L)

C₀ = 0 時点での KNF-474 *cis*, *trans*, 又は m の量 (mg/L)

t = 照射時間 (日)

k = 1 次反応速度定数 (days⁻¹)

DT₅₀ 及び DT₉₀ は次式により求めた。

$$DT_{50} = \frac{\ln(2)}{k} \quad DT_{90} = \frac{\ln(10)}{k}$$

[結果]

1) 滅菌維持の確認

各試験溶液は無菌であった。

2) キセノン光の強度

光強度：43.1 W/m² (波長範囲 300 ～ 400 nm)

放射照度：3.724 MJ/ m²day

キセノン光 14 日間連続照射期間は太陽光照射 (東京, 春(4 月～6 月)) 77.6 日間に相当

試験溶液の pH

純水試料；6.0 ～ 8.2

池水試料；8.5 ～ 9.4

4) 放射性残留物の物質収支

各採取時点における放射能物質収支の結果を表 IX-4-1 及び IX-4-2 に示す。

物質収支は各試験溶液で施用量の 89% 以上であり、平均回収率は照射区では施用放射能の 98.1% (純水) 及び 98.3% (池水)、対照区では 95.1% (純水) 及び 96.3% (池水) 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 IX-4-1 $[^{14}\text{C}]$ メトコナゾール の $25.2 \pm 0.2^\circ\text{C}$ における照射区試験溶液中放射能の物質収支

照射区	初期濃度 (mg/L)	照射期間 (日)							
		0	0.17	1	3	5	7	10	14
		%AR* (mg/L)**							
純水	4.928	100.0	101.4 (5.00)	97.8 (4.82)	97.1 (4.79)	97.5 (4.80)	95.5 (4.71)	95.8 (4.72)	97.4 (4.80)
CO ₂		n. p.	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
有機性揮発物質		n. p.	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
総計		100.0	101.4 (5.00)	97.8 (4.82)	97.1 (4.79)	97.6 (4.81)	95.5 (4.71)	95.8 (4.72)	97.5 (4.80)
総平均値 $\pm$ S. D.		98.1 $\pm$ 2.2							
池水	4.944	100.0	100.7 (4.98)	98.7 (4.88)	100.4 (4.96)	97.8 (4.84)	95.9 (4.74)	94.2 (4.66)	94.4 (4.67)
CO ₂		n. p.	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
有機性揮発物質		n. p.	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
総計		100.0	100.7 (4.98)	98.7 (4.88)	100.4 (4.96)	97.8 (4.84)	95.9 (4.74)	94.2 (4.66)	94.5 (4.67)
平均値 $\pm$ S. D.		98.3 $\pm$ 3.2							

分析結果は2点分析の平均値

n. p. : 処理せず

*: 初期濃度(施用放射能, AR)に対するパーセント

**: %AR と初期濃度からの計算値

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。

表 IX-4-2 $[^{14}\text{C}]$ メトコナゾール $25.2 \pm 0.2^\circ\text{C}$ における暗所対照区試験溶液中放射能の物質収支

暗所 対照区	初期 濃度 (mg/L)	照射期間 (日)						
		0	0.17	3	5	7	10	14
		%AR* (mg/L)**						
純水	4.928	99.1 (4.88)	100.2 (4.94)	95.6 (4.71)	94.3 (4.65)	94.2 (4.64)	89.3 (4.40)	93.1 (4.59)
CO ₂		n. p.	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
有機性 揮発物質		n. p.	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
総計		99.1 (4.88)	100.2 (4.94)	95.6 (4.71)	94.3 (4.65)	94.2 (4.64)	89.3 (4.40)	93.1 (4.59)
総平均値 $\pm$ S. D.		95.1 $\pm$ 3.7						
池水	4.944	100.2 (4.95)	101.4 (5.01)	97.1 (4.80)	95.6 (4.73)	91.9 (4.54)	92.7 (4.58)	95.1 (4.70)
CO ₂		n. p.	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
有機性 揮発物質		n. p.	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
総計		100.2 (4.95)	101.4 (5.01)	97.1 (4.80)	95.6 (4.73)	91.9 (4.54)	92.7 (4.58)	95.1 (4.70)
平均値 $\pm$ S. D.		96.3 $\pm$ 3.6						

分析結果は2点分析の平均値

n. p. : 処理せず

*: 初期濃度 (施用放射能, AR) に対するパーセント

**: %AR と初期濃度からの計算値

4) 放射性成分の分布及び同定/特徴づけ

各試験溶液の HPLC 分析結果を表IX-4-3~5 に示す。

表IX-4-3 $[^{14}\text{C}]$ メトコナゾールの $25.2 \pm 0.2^\circ\text{C}$ における照射区純水試験液中の放射能分布

放射能分布 純水 照射区 (初期濃度 4.928 mg/L)	照射期間 (日)							
	0	0.17	1	3	5	7	10	14
	%AR* (mg/L)**							
メトコナゾール (cis + trans)	100.0	101.4 (5.00)	97.8 (4.82)	90.8 (4.47)	88.2 (4.35)	84.9 (4.18)	78.5 (3.87)	71.9 (3.54)
$^{14}\text{CO}_2$	n. p.	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
計	100.0	101.4 (5.00)	97.8 (4.82)	97.1 (4.79)	97.6 (4.81)	95.5 (4.71)	95.8 (4.72)	97.5 (4.80)

分析結果は2点分析の平均値

n. p.: 処理せず

*: 初期濃度(施用放射能, AR)に対するパーセント

**: %AR と初期濃度からの計算値。

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。

表IX-4-4 $[^{14}\text{C}]$ メトコナゾールの $25.2 \pm 0.2^\circ\text{C}$ における照射区池水試験液中の放射能分布

放射能分布 池水 照射区 (初期濃度 4.944 mg/L)	照射期間 (日)							
	0	0.17	1	3	5	7	10	14
	%AR* (mg/L)**							
メトコナゾール (cis + trans)	100.0	100.7 (4.98)	97.6 (4.83)	93.4 (4.62)	86.7 (4.29)	83.0 (4.10)	78.5 (3.88)	73.0 (3.61)
$^{14}\text{CO}_2$	n. p.	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
計	100.0	100.7 (4.98)	98.7 (4.88)	100.4 (4.96)	97.8 (4.84)	95.9 (4.74)	94.2 (4.66)	94.5 (4.67)

分析結果は2点分析の平均値

n. p.: 処理せず

*: 初期濃度(施用放射能, AR)に対するパーセント

**: %AR と初期濃度からの計算値。

光照射区:

[^{14}C]-メトコナゾールは初期値 100.0%から 14 日後には施用放射能の 71.9% ~ 73.0% とな

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。

った。異性体, KNF-474 *cis* 及び KNF-474 *trans* は 0 時点ではそれぞれ施用放射能の
及び であり, 14 日後には 及び に減少し
た。

KNF-474 *cis*, KNF-474 *trans* の他に特徴づけされた化合物は ,
及び であり, その最大量はそれぞれ純水で施用量の 6.7%, 2.9%及び
3.5%, 池水で 3.8%, 5.1%及び 3.3%であった。他の未同定画分は, 個々には施用放射能の 7.0%
以下であった。

表IX-4-5 [¹⁴C]メトコナゾールの 25.2 ± 0.2℃における暗所対照区試験液中の放射能分布

放射能分布	照射期間（日）						
	0	0.17	3	5	7	10	14
暗所対照区	%AR*						
	(mg/L)**						
純水（初期濃度 4.928 mg/L）							
メトコナゾール (cis + trans)	99.1 (4.88)	100.2 (4.94)	95.6 (4.71)	94.3 (4.65)	94.2 (4.64)	89.3 (4.40)	90.1 (4.44)
¹⁴ CO ₂	n. p.	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
計	99.1 (4.88)	100.2 (4.94)	95.6 (4.71)	94.3 (4.65)	94.2 (4.64)	89.3 (4.40)	93.1 (4.59)
池水（初期濃度 4.944 mg/L）							
メトコナゾール (cis + trans)	100.2 (4.95)	101.4 (5.01)	97.1 (4.80)	95.6 (4.73)	91.9 (4.54)	92.7 (4.58)	92.1 (4.55)
¹⁴ CO ₂	n. p.	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
計	100.2 (4.95)	101.4 (5.01)	97.1 (4.80)	95.6 (4.73)	91.9 (4.54)	92.7 (4.58)	95.1 (4.70)

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。

分析結果は2点分析の平均値

*: 初期濃度(施用放射能, AR)に対するパーセント

**: %AR と初期濃度からの計算値

暗所対照区:

[$-^{14}\text{C}$]-メトコナゾールは試験期間中 89 ~ 100% (純水) 及び 92 ~ 101% (池水) 検出され, 安定であった。

揮発性物質:

全試験区において放射性二酸化炭素と他の揮発性物質は試験期間中, 施用量の 0.1%未満であった。

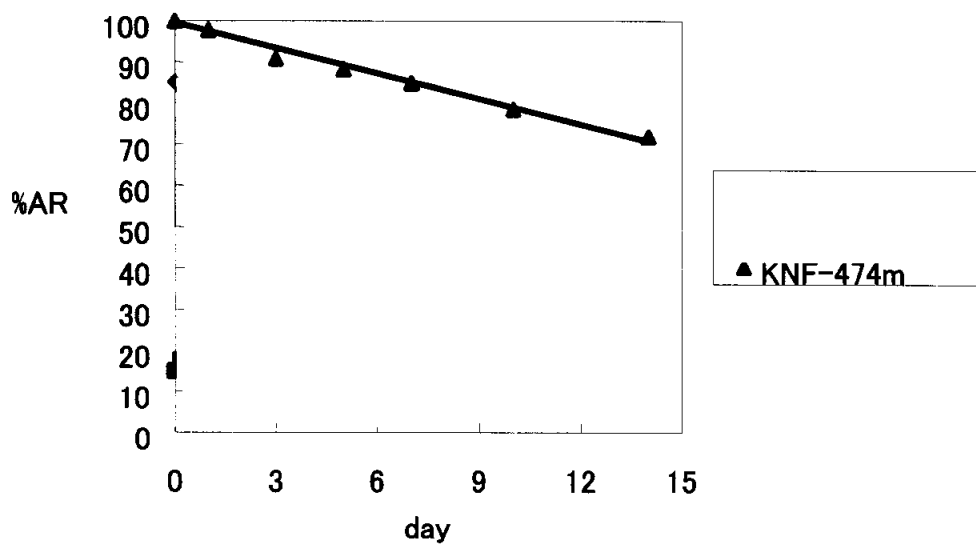
以上の結果から水中でのメトコナゾールの光分解推定経路を図IX-4-1に示す。

図IX-4-1 メトコナゾールの水中光分解推定経路

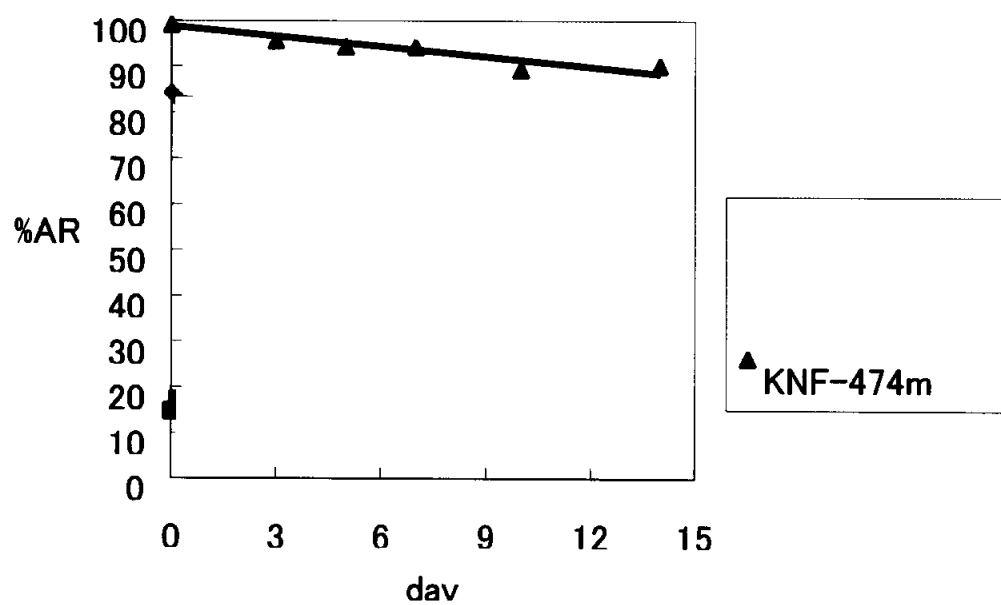
5) 推定半減期

メトコナゾールの減衰曲線を図IX-4-2 - 図IX-4-3 及び光分解キネティクスパラメーターを表IX-4-6 に示す。

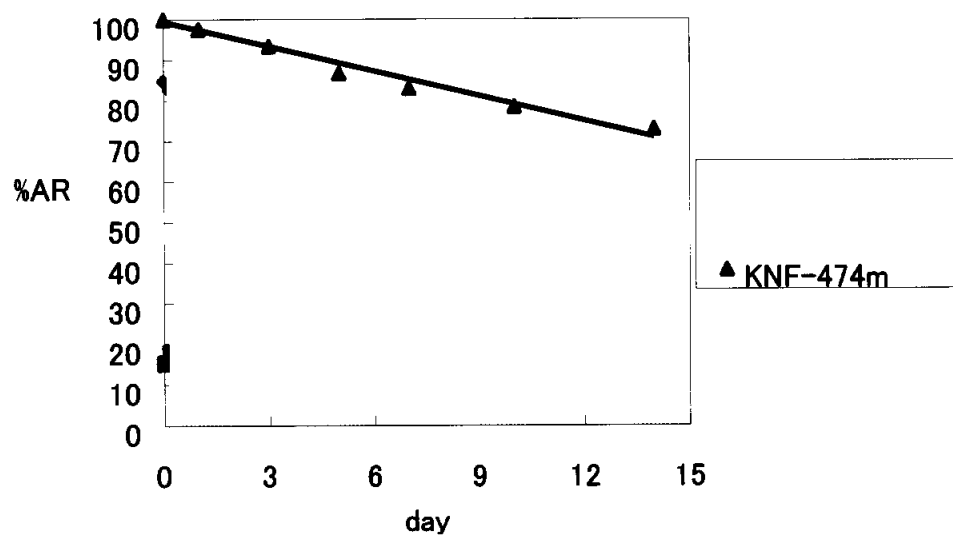
図IX-4-2-1 純水照射区試験溶液中の KNF-474m,
の減衰曲線



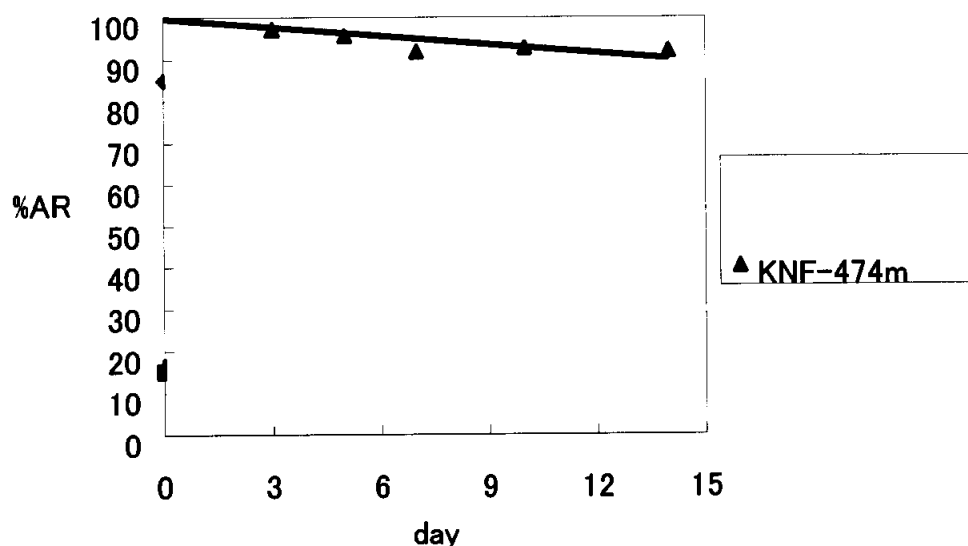
図IX-4-2-2 純水暗所対照区試験溶液中の KNF-474m,
の減衰曲線



図IX-4-3-1 池水照射区試験溶液中の KNF-474m,
の減衰曲線



図IX-4-3-2 池水暗所対照区試験溶液中の KNF-474m,
の減衰曲線



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IX-4-6 メトコナゾール *cis*, メトコナゾール *trans* 及びメトコナゾールの光分解キネティクス

	メトコナゾール <i>cis</i>		メトコナゾール <i>trans</i>		メトコナゾール	
	純水	池水	純水	池水	純水	池水
“Suntest” 照射						
DT ₅₀ (日)	25.9	26.3	34.2	31.2	28.7	28.7
DT ₉₀ (日)	85.9	87.5	113.7	103.6	95.5	95.5
東京 春の太陽光換算						
DT ₅₀ (日)	143.6	145.8	189.6	172.9	159.1	159.1
DT ₉₀ (日)	476.1	485.0	630.2	574.2	529.3	529.3

“Suntest” 連続照射条件下での純水及び池水中の光分解半減期 (DT₅₀) 値は KNF-474 *cis*, KNF-474 *trans* 及びメトコナゾールについてそれぞれ純水においては 26, 34, 及び 29 日, 池水においては 26, 31 及び 29 日であった。対応する DT₉₀ 値は 86 日から 114 日の範囲であった。

これを東京における春の太陽光線に換算すると, メトコナゾール *cis*, メトコナゾール *trans* 及びメトコナゾールについてそれぞれ純水においては 144, 190 及び 159 日, 池水においては 146, 173 及び 159 日であった。

[結論]

滅菌純水と滅菌池水中のメトコナゾールは擬似太陽光により確実に光分解され, その光分解半減期 (DT₅₀) 値は両試験系で 29 日であった。対応する DT₉₀ 値は 96 日であった。

これは北緯 35° (東京) における春の太陽光照射に換算すると半減期は 159 日に相当した。

放射性二酸化炭素と他の揮発性物質は照射期間中, 施用量の 0.1%を超えなかった。

一方, 暗所対照区試料ではメトコナゾールは安定であることから, メトコナゾールは水系環境中で直接的に光分解されることが示された。

IX.4. 土壌吸着性試験

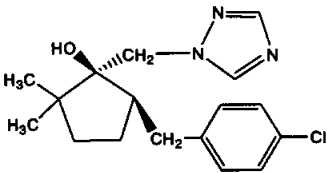
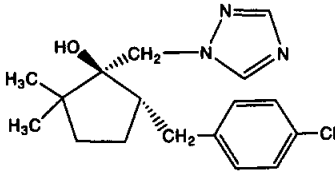
(資料 3-6-①②)

試験機関 財団法人残留農薬研究所

[GLP 対応]

報告書作成年 2002 年

供試化合物：

	メトコナゾール cis	メトコナゾール trans
化学名	(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	(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
構造式		
ロット番号		
純度 (%)		

供試土壌：

土壌名	Hatzenbeler	Oregon	栃木	宮崎
OECD No.	2	3	4	5
採取場所	Painsville, Ohio St., USA	Washington County, Oregon St., USA	栃木県鹿沼市	宮崎県宮崎郡 砂土原町
土性 (USDA)	Clay Loam	Silt Loam	Clay Loam	Sand
砂	32%	22%	31.0%	90.1%
シルト	36%	60%	44.5%	5.2%
粘土	32%	18%	24.5%	4.7%
有機炭素含有率	3.1%	2.2%	11.0%	0.96%
有機物含有率	5.4%	3.8%	19.0%	1.67%
pH 0.01 mol/L CaCl ₂	7.1	5.5	4.6	4.6
陽イオン交換容量 (me/100g)	18.9	13.1	16.8	6.4
リン酸吸収係数	740	910	2590	510
粘土鉱物の種類	イライト、 クロライト	クロライト	アロフェン	アロフェン、 ハロイサイト
水分量 (%)	5.88-6.09	2.80-3.23	45.11	1.42-1.55

栃木土壌は火山灰土壌として選定

試験方法：

供試土壌の調整；乾土 10g 相当に 0.01mol/LCaCl₂ 水溶液を加え 12 時間以上振盪し予備平衡化し、試験に供した。

試験溶液の作成；被験物質をメタノールで溶解し、希釈して 80～5000 mg/L の標準液を作成し、それを 50 μL 添加し、初期水相中濃度 0.08～5.00 mg/L を調整した。

土壌：水比の決定根拠；初期水相中濃度 5.00mg/L で 25℃に設定した恒温振盪機で 24 時間振盪し、吸着率が 20%以上となるよう土壌／水比を 1/5 に設定した。

吸着平衡化時間の設定；初期水相中濃度 5.00mg/L で土壌／水比を 1/5 に設定し、4～48 時間まで経時的に吸着率を求め、連続する 2 点間の差が 10%以内を判断基準とした。その結果ガイドラインの最高時間の 48 時間を選択した。

物質収支；土壌／水比の設定時（初期水相中濃度 5.00mg/L、吸着平衡時間 24 時間）と吸着等温線の作成時（同 2.00mg/L、48 時間）に測定し算出した。

吸着操作；土壌／水比＝1/5、振盪時間を 48 時間とし、初期水相中濃度 0.08～5.00mg/L の範囲 5 段階を設定して実施した。

分析方法；上澄液画分 20mL を C₁₈ミニカラムおよびシリカゲルカラムで精製し分析に供した。土壌画分はアセトンで抽出後濃縮し、C₁₈ミニカラムおよびシリカゲルカラムで精製し分析に供した。分析は、DB-5 カラムを使用したガスクロマトグラフで行った。

回収率；

土壌名	メトコナゾール cis			メトコナゾール trans		
	平均回収率 (%)	C. V. (%)	pH	平均回収率 (%)	C. V. (%)	pH
上澄液画分 (0.1mg/L)						
Hatzenbeler	97	1.0	7.39-7.46	90	0.6	7.48-7.55
Oregon	96	2.2	5.72-5.73	87	5.0	5.85-5.92
栃木	96	2.1	4.49-4.71	90	5.1	4.54-4.58
宮崎	98	6.4	5.27-5.28	88	1.3	5.32-5.37
土壌画分 (0.5ppm)						
Hatzenbeler	76	8.8		93	4.5	
Oregon	77	9.4		89	3.4	
栃木	78	2.2		83	1.4	
宮崎	86	4.8		87	3.5	

結 果：

KNF-474 の cis 体および trans 体をそれぞれ、Hatzenbeler、Oregon、栃木、ならびに宮崎土壌を使用して Freundlich の吸着係数 (KFads) を測定し、いずれも Freundlich の吸着等温式に従うと判断した。、有機炭素含有率で補正した吸着定数 KFadsOC は cis 体で 362～1198、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。

体で 736～1313 であった。有機炭素含有率と吸着係数は相関係数 cis 体 0.984、trans 体 0.996 で有意な相関関係が認められた。また、物質収支は cis 体で 102～115%、trans 体で 84～98% であった。

吸着試験結果；

土壌試料	1/n	KFads	r^2	OC%	KFadsOC
メトコナゾール cis					
Hatzenbeler	0.882	20.0	1.000	3.1	645
Oregon	0.853	13.5	0.999	2.2	614
栃木	0.805	39.8	0.990	11.0	362
宮崎	0.910	11.5	0.999	0.96	1198
メトコナゾール trans					
Hatzenbeler	1.017	24.5	0.997	3.1	790
Oregon	0.938	16.2	0.993	2.2	736
栃木	1.036	81.3	0.915	11.0	739
宮崎	0.993	12.6	0.986	0.96	1313

注： $\log Cs(eq) = \log KFads + 1/n \times \log Caq(eq)$

Cs (eq)：吸着平衡時の土壌中濃度計算値 (ppm)

Caq (eq)：吸着平衡時の水相中濃度 (mg/L)

KFads：Freundlich の吸着係数

OC%：土壌中の有機炭素含有率 (%)

$KFadsOC = KFads / OC\% \times 100$

有機炭素含有率と吸着係数の相関性；

メトコナゾール cis			メトコナゾール trans		
a	b	r^2	a	b	r^2
9.03	2.82	0.984	3.17	7.06	0.996

$$KFads = a \times OC\% + b$$

平均物質収支；

土壌種類	メトコナゾール cis (%)	メトコナゾール trans (%)
Hatzenbeler	115	84
Oregon	103	89
栃木	110	88
宮崎	102	98

初期水相中濃度 2.00 mg/L

IX.5. 代謝分解のまとめ

メトコナゾール(メトコナゾール)の代謝、分解および残留の要約は次の通りであり、その推定代謝経路をIX-105 頁に、結果の概要をIX-106 頁に示した。

IX.5.1. 動物代謝

ラットに単回経口投与したメトコナゾールは、消化管で吸収され代謝分解を受け、低用量(資料 3-1-①)で 72 時間、高用量(資料 3-1-②)で 120 時間内に定量的 (93~96%) に排泄され、体内残留量は 2%以下であった。雌雄ともに主要排泄経路は糞中であつたが、雌の方が尿への排泄が多く性差が認められた。反復投与においてもその傾向に差はなかった。血漿中濃度は、その T_{max} が低用量で 0.25 時間、高用量で 4 時間であり、また半減期は、雌雄及び用量に関りなく一相性の一次減衰性であり、低用量で 20~34 時間、高用量では 25~34 時間である。吸収率は投与量に影響していない(資料 3-1-③)。

体内分布は吸収部位である消化管が最も高く、次いで肝臓と副腎で高濃度が検出され、特に低用量の副腎でやや残留する傾向が認められた。胆汁排泄試験(資料 3-1-④)から、糞排泄は全量胆汁中放射能に由来し、腸肝循環が示唆された。

IX.5.2. 植物代謝

IX.5.2.1. コムギ(資料 3-2-①)

バランスとしては麦わらから 94~95%が、籾殻から 5~6%が検出され、メトコナゾールが一部移行することが確認された。そのうち 10%以上含まれる成分は親化合物だけであり、代謝分解は緩慢であつた。

IX.6.2.2. ミカン(資料 3-3-①)

処理後時間とともにメトコナゾールがミカン表面から果皮に移行するが、果肉中にはほとんど移行しなかった (0.01mg/kg 未満)。

果皮ではより高極性の代謝物が生成するが、TRR の 10%を越えるのは親化合物のみで代謝分解は緩慢であつた。

基本的と同じ代謝経路であつた。

コムギと

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。

IX.5.3. 土壌代謝(資料 3-4-①)

軽埴土を用いたメトコナゾールの土壌代謝試験では、半減期前後までは比較的速やか（半減期 49-74 日）に分解するが、次第に結合型残留物（bound residue）が増加し分解は緩慢になる。基本的にコムギと同じ代謝経路が考えられ、 CO_2 の発生も確認された（標識体 196 日後で 20.8%）。分解は微生物分解が主と考えられた。4 種の土壌での土壌吸着はやや強く、移動性は小さいと判断され地下水汚染の心配はないと考えられる。

IX.5.4. 水中運命(資料 1-17-①②及び 3-5-①)

加水分解予備試験において pH4, 7 及び 9 かつ 50℃ 5 日間において 90%以上の残存率であり、25℃で 1 年以上安定と判断される。

標識体を用いた試験では、蒸留水と池水(自然水)ともにほとんど差がなく光分解が進み、その半減期は北緯 35° の春に換算すると cis 体で約 145 日、trans 体で約 180 日、メトコナゾールとして 159 日であり、比較的緩慢である。

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。

図IX-6 メトコナゾールの動物・植物・土壌および水中光分解運命における推定代謝経路

IX-105

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IX-6 代謝分解のまとめ

代謝物		親																合計
動物(ラット)	雄	2mg/kg 糞 (0-72hr)尿	2															81
		164mg/kg 糞 (0-96hr)尿	2															15
		2mg/kg 糞 (0-72hr)尿	2															81
		164mg/kg 糞 (0-96hr)尿	2															14
	雌	2mg/kg 糞 (0-72hr)尿	2															68
		164mg/kg 糞 (0-96hr)尿	2															26
		200mg/kg 糞 (24-96hr)尿	nd															66
		200mg/kg 糞 (24-96hr)尿	nd															28
	雄	200mg/kg 糞 (24-96hr)尿	nd															76
		200mg/kg 糞 (24-96hr)尿	nd															20
植物	コムギ	麦わら(56日後)	37.3 2,359															95.5 6,021
		羽紋(56日後)	23.2 0.689															100.2 2,976
		穀粒(56日後)	-															100.0 0.137
	ミカン	表面洗浄液 (28日後)	12.3 0.012															18.2 0.018
		表面洗浄液 (56日後)	8.3 0.006															15.2 0.010
		果皮抽出液 (28日後)	41.8 0.041															76.0 0.074
		果皮抽出液 (56日後)	38.9 0.028															77.3 0.055
	土壌	経過 14日	77.9															102.6
		経過 35日	56.3															100.6
		経過 56日	48.2															98.6
		経過 84日	43.2															99.3
水中	畑土壌	経過 112日	44.3															99.1
		経過 140日	37.1															98.7
		経過 196日	37.8															95.9
		経過 14日	79.3															100.2
	経土壌	経過 28日	69.1															99.6
		経過 56日	53.7															94.8
		経過 84日	46.9															92.9
		経過 112日	41.2															89.0
	水	経過 140日	45.7															94.7
		経過 196日	40.5															91.5
水中	水	加水分解	pH4.7.9で50℃の予備試験の結果分解が10%未満のため、代謝運命試験未実施															
		太陽光換算 3日	97.8															97.8
		経過 9日	90.8															97.1
		経過 14日	88.2															97.5
	水中光分解	経過 20日	84.9															95.5
		経過 28日	78.5															95.8
		経過 40日	71.9															97.3
		太陽光換算 3日	97.6															98.7
	自然水	経過 9日	93.4															100.5
		経過 14日	86.7															97.9
		経過 20日	83.0															95.9
		経過 28日	78.5															94.2
		経過 40日	73.0															94.5

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。

メトコナゾール開発年表