

(3) 皮膚感作性

1) モルモットにおける皮膚感作性試験 (Buehler 法)

(資料 No.F-05)

試験機関 :

[GLP 対応]

報告書作成年 : 2003 年

検 体 : 10% 顆粒水和剤

[組成] ジフェノコナゾール原体 ; 10%
鋳物質微粉・界面活性剤等 ; 90%

供試動物 : Hartley 系モルモット、6 週齢、体重 317~394 g
1 群雌 30 匹 (感作群 : 20 匹、非感作群 : 10 匹)

観察期間 : 48 時間

試験投与方法 : Buehler 法

投与量設定根拠 :

感作 ; 左側腹部を剃毛し、検体の 50% 溶液 0.2 mL を直径 2.5 cm のリント布製パッチに塗布し閉塞貼付した。7 および 14 日後にも同様の処理を行い、計 3 回感作した。陽性対照として、2, 4-ジニトロクロロベンゼン (DNCB) を用いて同様に処理した。

惹起 ; 最終感作の 14 日後に、剃毛した右側胴部に検体の 25% 溶液 0.2 mL を直径 2.5 cm のリント布製パッチに塗布し、6 時間閉塞貼付した。陽性対照には DNCB の 1% 白色ワセリン 0.5 g を同様に処理した。

観察項目 : 惹起 24 および 48 時間後に、適用部位の紅斑および浮腫の有無を観察した。適用部位の紅斑および浮腫の程度を Magnusson & Kligman の基準 (1969 年) に従って判定した。

結 果 : 各観察時間における感作変化が認められた動物数を次頁の表に示す。

検体処理群において惹起 24 および 48 時間後に評点 1 の紅斑がそれぞれ 11/20 例および 7/20 例に認められ、平均評点はそれぞれ 0.6 および 0.4 であり、陽性率は 55% であった。一方、非感作群においてはいずれの動物にも皮膚反応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シンジェンタジャパン株式会社にある。

以上に基づき、本試験条件下でジフェノコナゾール 10%顆粒水和剤はモルモットに対し皮膚感作性があると判断する。

	群		供試 動物数	皮膚反応評点								陽性 動物数	陽性率 (%)
	感作	惹起		24 時間				48 時間					
				0	1	2	3	0	1	2	3		
検体	50%検体溶液	25%検体溶液	20	9	11	0	0	13	7	0	0	11	55
	蒸留水	25%検体溶液	10	10	0	0	0	10	0	0	0	0	0
陽性* 対照	1%DNCB	0.25%DNCB	10	0	0	3	7	0	1	5	4	10	100
		エタノール	10	10	0	0	0	10	0	0	0	0	0
	エタノール	0.25%DNCB	5	5	0	0	0	5	0	0	0	0	0
		エタノール	5	5	0	0	0	5	0	0	0	0	0

1) 0: 肉眼的変化なし、1: 軽度の散在性の紅斑、2: 中等度のび漫性の紅斑、3: 強度の紅斑と浮腫

*陽性対照群 (DNCB: 2,4-ジニトロクロロベンゼン) のデータは、試験機関が 2002 年 12 月～2003 年 4 月の間に実施した試験結果を示す。

IX. 動植物および土壌等における代謝分解

<代謝分解一覧表>

資料 No.	試験の種類	供試動物等	試験項目・試験方法等	試験結果の概要	試験機関 (報告年)	記載頁
<u>M-01</u>	動物体内動態	ラット	[吸収・分布・排泄] 標識体または標識体を高用量群では 300mg/kg、低用量群では 0.5mg/kg を単回経口投与したときの尿、糞中排泄および組織内分布を検討。	いずれの組織においても残留放射能は総投与放射能(TAR) の1%以下であった。 標識ジフェノコナゾール投与群では脂肪および血漿中の残留放射能濃度が高く、標識ジフェノコナゾール投与群では残留放射能は、殆ど認められなかった。 低用量群では、投与約 48 時間後に、高用量群では投与 72～120 時間後に 90%TAR 以上が糞および尿中に排泄された。主要な排泄経路は糞中であつた。	(1988) (1988)	m-11
<u>M-02</u>	動物体内動態	ラット	[吸収・分布・排泄] 標識体を高用量群で 300mg/kg、低用量群で 0.5 mg/kg 単回経口投与後の尿、糞中排泄および組織内分布を検討。	組織中の残留放射能は、低用量群では約 0.4%TAR、高用量群では0.8～1%TARであつた。投与 168時間後には約 90%TARが尿および糞中に排泄された。主要な排泄経路は糞中であつた。	(1988)	m-19

M-01～M-02: 食品安全委員会で評価済み

資料 No.	試験の種類	供試動物等	試験項目・試験方法等	試験結果の概要	試験機関 (報告年)	記載頁
M-24 (GLP)	動物体内動態	ラット	[吸収・分布・同定・排泄] 標識体 0.5mg/kg を 14 日間反復経口投与したときの尿、糞中排泄および組織内分布を検討。	残留放射能は、最終投与 24 時間以内に 98%TAR 以上が糞および尿中に排泄された。いずれの組織においても 0.5%TAR 未満であった。大部分の組織中の残留放射能は、投与 7 日で最大に達した。 反復投与における尿及び糞中代謝物パターンには単回投与と比較して質的違いが認められなかった。	(スイス国) (2003)	m-23
M-03 (GLP)	動物体内動態	ラット	[代謝物同定、代謝経路の検討] 資料 No.M-01 で得られた尿、糞および肝臓試料中の代謝物を で分離し、 で同定。	糞中に が認められた。尿中に代謝物 が認められた ()。肝において代謝物 が確認された ()。代謝経路として、 考えられる。	(1990) 補遺 (1993)	m-29

M-03, M-24: 食品安全委員会で評価済み

資料 No.	試験の種類	供試動 植物等	試験項目・ 試験方法等	試験結果の概要	試験機関 (報告年)	記載 頁
M-04 (GLP)	動物体内 動態	ラット	<p>[血中濃度、胆汁排泄、組織内分布]</p> <p>標識 体を低用量群で0.5 mg/kg 高用量群で 300mg/kg 単回経口 投与後、血中濃度、 吸収率、胆汁排泄、 腸肝循環、組織内分 布の検討。</p>	<p>[血中濃度] Tmax : 低用量群 0.5~2hr 高用量群 4hr</p> <p>Cmax : 低用量群 0.17~0.33ppm 高用量群 30~48ppm</p> <p>AUC : 0~168hr において 低用量群 2.8~6.2μg\cdothr/mL 高用量群 1710~2460μg\cdothr/mL</p> <p>T_{1/2} : 低用量群 4~6hr 高用量群 35~41hr</p> <p>[胆汁排泄、腸肝循環] 0~48 時間で、低用量群において 73~76 % TAR、高用量群で 39~ 56%TAR が胆汁中に排泄された。 低用量群雄ラットより投与後 0~ 24 時間に採取した胆汁を別の雄 ラットの十二指腸にジフェノコ ナゾールとして 24.5μg 相当を含 む胆汁を 8mL/kg 体重の割合で注 入し、排泄率を検討したところ 0 ~48 時間後の胆汁を採取したと ころ、注入した胆汁中に含まれる 放射能のうち約 80%が再度、胆汁 中に排泄され、再吸収率は約 84 % であった。</p> <p>[組織内分布] 低用量群では、各組織とも投与2 時間後に最高濃度に達し、肝臓、 腎臓および副腎で比較的高濃度 の残留放射能が認められたが、投 与168時間後には各組織中の残留 放射能は最高濃度の3%以下に減 少した。 高用量群では、雄の血液で投与48 時間後に最高濃度に達したが、そ の他の組織では投与4時間後に最 高濃度に達した。ハーダー腺、肝 臓、腎臓、副腎、膵臓および脂肪 で比較的高い濃度の残留放射能 が認められたが、投与168時間後 にはいずれも最高濃度の26%以下 に減少した。</p>	(1991)	m-33

M-04 : 食品安全委員会で評価済み

資料 No.	試験の種類	供試動植物等	試験項目・試験方法等	試験結果の概要	試験機関 (報告年)	記載頁
<u>M-05</u>	植物体内動態	トマト	標識体 12.4 g ai/10a を3回散布後、茎葉部、果実および土壤中の残留放射能測定および茎葉部および土壤中の代謝物同定。	茎葉部で主に未変化の親化合物(A)が同定され、微量の代謝物が認められた。 果実では TRR が低濃度であったため、代謝物の検討は行わなかった。 土壌中では主に A が同定され、 が確認された。	(1987)	m-41
<u>M-06</u>	植物体内動態	トマト	標識体24.7 g ai/10a を6回散布後、茎葉部、果実および土壤中の残留放射能測定、茎葉部および土壤中の代謝物同定。	茎葉部で主に未変化の親化合物 (A) 同定され、 が確認された。 果実では TRR が低濃度であったため、代謝物の検討は行わなかった。 土壌中では主に A が同定され、 が認められた。	(1987)	m-45
<u>M-07</u> (GLP)	植物体内動態	トマト	標識体 12.4 g ai/10a を6回散布後、茎葉部、果実および土壤中の残留放射能測定、茎葉部および果実中の代謝物同定、代謝経路の検討。	茎葉部では、主に親化合物(A)が認められ、代謝物が確認された。 果実中では、主に A が認められ、 認められた。 代謝経路として、 と推定される。	(1990)	m-49

M-05～M-07:食品安全委員会で評価済み

資料 No.	試験の種類	供試動植物等	試験項目・試験方法等	試験結果の概要	試験機関 (報告年)	記載頁
<u>M-08</u> (GLP)	植物体内動態	トマト	標識体 12.4 g ai/10a を 6 回散布後、茎葉部、果実および土壌中の残留放射能測定、茎葉部および果実中の代謝物同定、代謝経路の検討。	収穫時の茎葉部では主に親化合物 (A) が認められ、 が認められた。 収穫時の果実では主に A が認められ、 認められた。 代謝経路として、 と推定される。	(1990)	m-53
<u>M-09</u>	植物体内動態	ばれいしょ	標識体 12.4 g ai/10a を 6 回散布後、茎葉部、塊茎および土壌中の残留放射能測定、茎葉部、土壌中の代謝物同定。	茎葉部では、主に親化合物 (A) が同定され、その他に が認められた。 塊茎部では 代謝物の 検討は行わなかった。 土壌中では主に A が同定され、その他に 認められた。	(1988)	m-59
<u>M-10</u> (GLP)	植物体内動態	ばれいしょ	標識体 12.4 g ai/10a を 6 回散布後、茎葉部、塊茎および土壌中の残留放射能測定、茎葉部および塊茎部の代謝物同定、代謝経路の検討。	茎葉部では、親化合物 (A) が多く認められ、 が確認された。 塊茎部の残留放射能濃度は微量であった。塊茎部では主に が認められ、 A および が検出された。 代謝経路として、 と推定される。	(1990)	m-63

M-08～M-10: 食品安全委員会で評価済み

資料 No.	試験の種類	供試動物等	試験項目・試験方法等	試験結果の概要	試験機関 (報告年)	記載頁
<u>M-11</u> (GLP)	植物体内動態	ばれいしょ	標識体 12.4 g ai/10a を 6 回散布後、茎葉部、塊茎および土壤中の残留放射能測定、茎葉部および塊茎部の代謝物同定。	茎葉部では、親化合物 (A)、の割合が高く、 が確認された。 塊茎部の残留放射能濃度は微量であった。A、 が 検出された。 代謝経路として、 と推定される。	(1990)	m-67
<u>M-12</u>	植物体内動態	小麦	標識体 12.8 g ai/10a を 2 回散布後、茎葉部、穀粒、外皮および土壤中の残留放射能測定および代謝物同定。	いずれの試料においても、主に親化合物(A)、 が同定され、 も確認された。	(1988)	m-72
<u>M-13</u> (GLP)	植物体内動態	小麦	標識体 6.18 g ai/10a を 4 回散布後、茎葉部、穀粒、外皮および土壤中の残留放射能測定および代謝物同定、代謝経路の検討。	茎葉部において、 が確認された。 穀粒において、 が確認された。 代謝経路として、 と考えられる。	(1991)	m-76

M-11～M-13: 食品安全委員会で評価済み

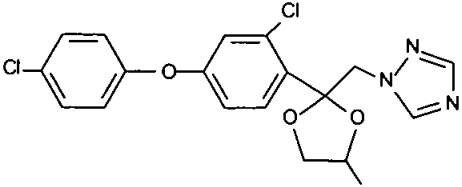
資料 No.	試験の種類	供試動植物等	試験項目・試験方法等	試験結果の概要	試験機関 (報告年)	記載頁
<u>M-14</u> (GLP)	植物体内動態 (細胞培養液中の代謝物)	りんごの葉細胞	標識体を培養液にそれぞれ 170 μ L (1.48×10^{-2} M) または 160 μ L (1.58×10^{-2} M) を添加して培養し、細胞中の放射能を同定。	主に親化合物 (A) が検出され、 が認められた。 代謝経路として と考えられる。	(1991)	m-85
M-15	土壌中運命 (好氣的湛水条件)	本剤は、水田において使用されないため試験を省略した。				m-89
<u>M-16</u>	土壌中運命 (好氣的条件、好氣的／嫌氣的条件および好氣的滅菌条件)	砂壤土	標識体を土壌乾燥重量当り 10ppm となるように処理し、好氣的条件、好氣的／嫌氣的条件および好氣的滅菌条件で試験。	好氣的条件および好氣的／嫌氣的条件における推定半減期はそれぞれ 882 日および 1137 日であった。好氣的滅菌条件では半減期の算出は不可能であった。 好氣的条件では 365 日後に親化合物 (A) は 75%TRR であった。 が確認されたが、であった。	(1989)	m-90
<u>M-17</u>	土壌表面光分解	砂壤土	識体を 10 ppm となるように土壌に均一に混合し、太陽光および人工光を照射	半減期は、人工光下で 24 日、太陽光下で 70 日。 が認められたが、であった。	(1989)	m-96
<u>M-18</u>	土壌表面光分解	砂壤土	標識体を 10 ppm となるように土壌に均一に混合し、太陽光および人工光を照射	半減期は、人工光下で 29 日、太陽光下で 39 日。複数の代謝分解物が認められたが、であった。	(1989)	m-100

M-14、M-16、M-17 および M-18 : 食品安全委員会で評価済み

資料 No.	試験の種類	供試動物等	試験項目・試験方法等	試験結果の概要	試験機関 (報告年)	記載頁
<u>M-19</u>	加水分解	滅菌緩衝液	pH4、7 および 9 の緩衝液中でジフェノコナゾールの濃度を 1ppm として 50℃の遮光下で 5 日間インキュベーションした。	pH4~9 の範囲で、50℃で加水分解は認められない。(25℃における推定半減期 : >1 年)	(1991)	m-104
<u>M-20</u> (GLP)	水中光分解	滅菌緩衝液	pH7 の緩衝液中で 標識体の濃度を約 1.5ppm としてキセノンアーク灯 (波長 300 ~ 400nm、光度 52.0W/m ²) 25℃、15日間照射	試験終了時の分解率は 10%TAR 未満であった。 が認められたが、いずれも、10%TAR 未満であった。 半減期は 92.1 日 (東京春換算で 615.8 日(申請者算出))	(2002)	m-105
<u>M-21</u> (GLP)	水中光分解	滅菌自然水	自然水 (河川水) 中で 標識体の濃度を約 1ppm としてキセノンアーク灯 (波長 300 ~ 400 nm、光度 33.2 W/m ²) 照射下、25℃で 30 日間照射	半減期は 4.6 日 (東京春換算で 19.7 日)。30 日後に認められた主要な代謝物は L で 42%TAR であった。その他に が認められたがであった。	(2005)	m-107
<u>M-22</u>	土壌吸着	砂 壤 土 埴 壤 土 砂質埴壤土 壤 土	ジフェノコナゾールの 5.4、2.3、1.1 および 0.6µg/mL の 0.01M 塩化カルシウム溶液に各供試土壌を加え、土壌と溶液比を 1:5 として、25℃、8 時間平衡化。	土壌吸着平衡定数 (K _F ^{ads}) =41.72、100.12、73.86 149.70 有機炭素吸着定数 (K _F ^{adsoc}) = 5490、5721、10704、1160	(1991)	m-112
<u>M-23</u> (GLP)	生物濃縮性	魚類: ブルーギル サンフィッシュ	試験溶液中の 標識体の設定濃度を 0.02mg/L に調製し、取込期間 28 日間、排泄期間 14 日とした。	取込速度係数(k ₁)=200 排泄速度係数(k ₂)=0.62 濃縮係数(BCF)=320	(1987)	m-114

M-19~M-23: 食品安全委員会で評価済み

<代謝分解物一覧表>

記号	一般名またはコード名	化 学 名	構 造 式	由 来
A	ジフェノコナゾール (CGA 169374)	<i>cis-trans</i> -3-クロロ-4-[4-メチル-2-(1 <i>H</i> -1,2,4-トリアゾール-1-イルメチル)-1,3-ジオキソラン-2-イル]フェニル=4-クロロフェニル=エーテル		親化合物

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

記号	一般名または コード名	化 学 名	構 造 式	由 来

1. 動物体内運命に関する試験

(1) ラットにおける代謝試験 (吸収・分布・排泄)

(資料No.M-01)

試験機関 :

報告書作成年 : 1988年

供試標識化合物 :

標識位置の設定根拠 :

供試動物 : SDラット(Crl:CD Br)、各群雌雄各5匹

試験方法 :

投与方法 ; 低用量群では、2.5 %のエタノールに懸濁させた

標識ジフェノコナゾールを0.5mg/kg の用量で単回強制経口投与した。

さらに、別の群には非標識のジフェノコナゾールを0.5mg/kgの用量で14日間強制経口投与した後、

標識ジフェノコナゾールを0.5 mg/kg の用量で単回強制経口投与した。

高用量群では、1%CMC水溶液およびHi Sil 233シリカゲルを用いて懸濁させた

標識ジフェノコナゾールを300mg/kg の用

量で単回強制経口投与した。

試料の採取；動物は個体別に代謝ケージに収容し、投与12時間後までは4時間毎に、その後は24、48、72、96、120、144および168時間後に全動物から尿および糞を、168時間後にケージ洗浄液を採取した。

168時間後に全動物を屠殺し、血液、心臓、肺、脾臓、腎臓、肝臓、脂肪、生殖腺、子宮、筋肉、脳、骨、眼球およびカーカスを採取した。

投与液の排泄に及ぼす影響；高用量群で用いた投与液にはHi Sil 233シリカゲルが添加されており、低用量群で用いた投与液にはHi Sil 233シリカゲルが添加されていないことから、Hi Sil 233シリカゲルの有無による供試標識化合物の排泄に及ぼす影響を検討した。下表に示す3種の投与液を用いて 標識ジフェノコナゾールを1群雌雄各2匹（3群は雄2匹、雌1匹）に経口投与した後、7日間にわたって糞および尿を毎日採取し、放射能の糞および尿中への排泄率（%TAR）を検討した。

群	標識ジフェノコナゾールの投与液の組成*
1	Hi Sil 233シリカゲルを含む1%CMC水溶液
2	PEG 40%：エタノール 20%：水 30%
3	MAKON 10 5%：PEG 14.06%：エタノール 28.12%：水 46.82%

*： 標識ジフェノコナゾールの投与濃度は各群とも6% w/w とした。

放射能の測定；採取した試料は、そのままあるいはサンプルオキシダイザーで燃焼させた後、液体シンチレーションカウンターにより放射能を測定した。

結 果：

排 泄 率；投与放射能の尿中および糞中への累積排泄率および分布（%TAR）について表1および表2に示す。

標識ジフェノコナゾールとも、低用量群の雌雄では投与後48時間以内に糞および尿中に90%TAR以上が排泄され、高用量群では投与後72～120時間で糞および尿中に90%TAR以上が排泄された。非標識ジフェノコナゾールを14日間経口投与した後、低用量群と同用量の標識化合物を単回投与した場合も低用量群と同じ排泄パターンを示した。投与後168時間（7日間）の総排泄率はいずれの投与群でも約99%TAR以上であった。主要な排泄経路は糞中で、糞中の排泄率は低用量群で81～87%TAR、高用量群で85～95%TAR、非標識化合物14日間投与群で78～83%TARであった。雌雄による排泄パターンの差は認められなかった。

表1. 投与放射能の尿中および糞中への累積排泄率および分布率 (%TAR)

供試標識化合物		標識ジフェノコナゾール						
投与群	採取時期 (時間)	雄			雌			
		尿	糞	合計	尿	糞	合計	
低用量	4	1.11	0.00	1.11	0.22	0.00	0.22	
	8	2.85	0.01	2.86	6.31	0.00	6.31	
	12	4.86	1.77	6.63	9.92	8.40	18.32	
	24	9.77	56.95	66.72	15.12	56.24	71.36	
	48	11.81	80.20	92.01	16.54	77.30	93.84	
	72	12.40	84.87	97.27	16.88	80.70	97.57	
	96	12.64	86.04	98.68	17.02	81.66	98.68	
	120	12.77	86.45	99.22	17.11	81.27	98.38	
	144	12.87	86.62	99.49	17.15	81.33	98.48	
	168	12.93	86.72	99.65	17.19	81.38	98.57	
	総排泄率		12.93	86.72	99.65	17.19	81.38	98.57
	組織内分布		0.60			0.36		
	ケージ洗浄液		0.22			0.12		
総回収率		100.47			99.05			
高用量	4	0.16	0.00	0.16	0.26	0.00	0.26	
	8	0.42	0.04	0.46	0.73	0.01	0.74	
	12	0.67	3.08	3.75	1.21	1.47	2.68	
	24	1.44	19.61	21.05	2.92	16.90	19.82	
	48	4.60	68.95	73.55	7.37	43.29	50.66	
	72	7.05	88.03	95.08	10.77	62.37	73.14	
	96	7.87	92.54	100.41	12.15	71.01	83.16	
	120	8.20	93.80	102.00	13.85	83.13	96.98	
	144	8.38	94.29	102.67	14.35	84.46	96.81	
	168	8.48	94.61	103.09	14.70	85.36	100.06	
	総排泄率		8.48	94.61	103.09	14.70	85.36	100.06
	組織内分布		0.98			0.60		
	ケージ洗浄液		0.24			0.99		
総回収率		104.31			101.65			
低用量*	4	0.46	0.00	0.46	1.78	0.00	1.78	
	8	2.59	0.00	2.59	5.24	0.00	5.24	
	12	7.63	0.84	8.47	9.47	5.21	14.68	
	24	13.23	35.77	49.00	14.73	44.06	58.79	
	48	17.22	65.58	82.80	17.88	73.26	91.14	
	72	18.32	74.50	92.82	18.50	77.01	95.51	
	96	18.80	77.68	96.48	18.74	77.80	96.54	
	120	18.99	78.44	97.43	18.86	77.97	96.83	
	144	19.12	78.78	97.90	18.93	78.03	96.96	
	168	19.25	78.95	98.20	19.02	78.06	97.08	
	総排泄率		19.25	78.95	98.20	19.02	78.06	97.08
	組織内分布		1.04			0.49		
	ケージ洗浄液		0.24			0.38		
総回収率		99.48			97.95			

* : 非標識ジフェノコナゾール0.5mg/kgの用量で14日間強制経口投与後、標識ジフェノコナゾールを0.5mg/kgの用量で単回強制経口投与

表2. 投与放射能の尿中および糞中への累積排泄率および分布率 (%TAR)

供試標識化合物		標識ジフェノコナゾール					
投与群	採取時期 (時間)	雄			雌		
		尿	糞	合計	尿	糞	合計
低用量	4	0.96	0.01	0.97	1.36	0.01	1.37
	8	2.42	0.04	2.46	3.29	0.01	3.30
	12	6.04	0.99	7.03	8.14	0.97	9.11
	24	14.60	55.17	69.77	15.58	66.49	82.07
	48	19.76	77.65	97.41	18.71	79.01	97.72
	72	21.15	83.28	104.43	19.39	80.99	100.38
	96	21.59	84.89	106.48	19.57	81.34	100.91
	120	21.77	85.37	107.14	19.61	81.40	101.01
	144	21.84	85.62	107.46	19.64	81.42	101.06
	168	21.86	85.68	107.54	19.68	81.46	101.14
	総排泄率	21.86	85.68	107.54	19.68	81.46	101.14
	組織内分布	0.01			0.00		
	ケージ洗浄液	0.20			0.00		
	総回収率	107.75			101.14		
高用量	4	0.04	0.00	0.04	0.10	0.00	0.10
	8	0.15	0.01	0.16	0.43	0.07	0.50
	12	0.43	2.36	2.79	0.85	0.59	1.44
	24	1.76	28.74	30.50	2.52	26.55	29.07
	48	6.08	73.24	79.32	6.87	73.45	80.32
	72	9.06	84.48	93.54	9.94	85.63	95.57
	96	10.13	87.34	97.47	10.83	87.39	98.22
	120	10.48	88.21	98.69	11.18	87.74	98.92
	144	10.62	88.42	99.04	11.36	87.81	99.17
	168	10.71	88.51	99.22	11.50	87.83	99.33
	総排泄率	10.71	88.51	99.22	11.50	87.83	99.33
	組織内分布	0.02			0.01		
	ケージ洗浄液	0.21			0.53		
	総回収率	99.45			99.87		
低用量*	4	0.43	0.01	0.44	0.73	0.02	0.75
	8	2.49	0.01	2.50	3.49	0.02	3.51
	12	7.12	3.25	10.37	7.55	0.73	8.28
	24	14.02	46.54	60.56	13.91	55.39	69.30
	48	18.83	73.11	91.94	16.01	80.36	96.37
	72	19.86	77.04	96.90	16.40	82.30	98.70
	96	20.21	78.02	98.23	16.53	82.55	99.08
	120	20.34	78.28	98.62	16.57	82.59	99.16
	144	20.40	78.33	98.73	16.59	82.59	99.18
	168	20.42	78.33	98.75	16.61	82.59	99.20
	総排泄率	20.42	78.33	98.75	16.61	82.59	99.20
	組織内分布	0.00			0.00		
	ケージ洗浄液	0.08			0.17		
	総回収率	98.83			99.37		

* : 非標識ジフェノコナゾール0.5mg/kgの用量で14日間強制経口投与後、標識ジフェノコナゾールを0.5mg/kgの用量で単回強制経口投与

投与液の排泄に及ぼす影響；高用量群で用いた投与液にはHi Sil 233シリカゲルが添加されており、低用量群で用いた投与液にはHi Sil 233シリカゲルが添加されていないことから、Hi Sil 233シリカゲルの有無による供試標識化合物の排泄に及ぼす影響を検討した。3種の投与液を用いて 標識ジフェノコナゾールを投与し、糞および尿中への放射能の排泄率(%TAR) を検討した結果を表3に示す。いずれの投与液を用いた場合も、糞中への排泄率が高く、排泄パターンの違いは認められなかった。

表3. 3種の投与液を用いた場合の排泄パターンの比較

群	標識ジフェノコナゾール投与液の組成*	放射能の排泄率(%TAR)	
		尿中	糞中
1	Hi Sil 233シリカゲルを含む1%CMC水溶液	10	77
2	PEG 40% : エタノール 20% : 水 30%	11	85
3	MAKON 10 5% : PEG 14.06% : エタノール 28.12% : 水 46.82%	15	84

* : 標識ジフェノコナゾールの投与濃度はいずれの群とも6% w/w とした。

組織内分布；組織中における放射能残留量は低く、いずれの組織においても1%TAR以下であったが、 標識ジフェノコナゾールを投与した場合には脂肪および血漿中に比較的高い放射能の残留が認められた。 標識ジフェノコナゾールを投与した場合はいずれの組織でも放射能の残留はほとんど認められなかった。非標識ジフェノコナゾールを14日間強制経口投与した後、低用量群と同用量の標識化合物を単回強制投与した場合も低用量群と同様の分布パターンを示した。

各組織中の放射能の分布について表4および表5に示す。

表4. 組織内分布

供試標識化合物	標識ジフェノコナゾール					
	雄			雌		
性別						
投与量 (mg/kg)	0.5	300	0.5*	0.5	300	0.5*
血 漿	0.23 (0.027)	0.23 (15.635)	0.37 (0.030)	0.14 (0.019)	0.12 (9.015)	0.19 (0.021)
赤 血 球	0.03 (0.005)	0.03 (3.677)	0.06 (0.008)	0.02 (0.004)	0.01 (2.043)	0.03 (0.005)
心 臓	0.00 (0.005)	0.01 (3.837)	0.01 (0.006)	0.00 (<0.004)	0.00 (2.522)	0.00 (0.004)
肺	0.01 (0.007)	0.01 (4.986)	0.01 (0.010)	0.01 (0.005)	0.01 (3.566)	0.01 (0.008)
脾 臓	0.00 (<0.003)	0.00 (1.654)	0.00 (0.002)	0.00 (<0.002)	0.00 (1.174)	0.00 (<0.004)
腎 臓	0.01 (0.005)	0.01 (3.642)	0.02 (0.007)	0.00 (0.003)	0.01 (2.363)	0.01 (0.005)
肝 臓	0.07 (0.005)	0.07 (3.708)	0.10 (0.007)	0.01 (0.004)	0.04 (2.581)	0.05 (0.005)
脂 肪	0.26 (0.011)	0.42 (11.095)	0.36 (0.012)	0.18 (0.009)	0.29 (8.569)	0.19 (0.008)
生 殖 腺	0.00 (<0.003)	0.01 (1.858)	0.01 (0.005)	0.00 (<0.009)	0.00 (7.818)	0.00 (<0.029)
子 宮	—	—	—	0.00 (0.005)	0.00 (4.375)	0.00 (0.008)
筋 肉	0.00 (<0.001)	0.19 (1.179)	0.10 (<0.003)	0.00 (<0.002)	0.12 (0.851)	0.00 (<0.004)
脳	0.00 (0.001)	0.00 (<0.420)	0.00 (<0.003)	0.00 (<0.002)	0.00 (<0.024)	0.00 (<0.004)
骨	0.00 (<0.003)	0.00 (1.500)	0.00 (0.003)	0.00 (<0.002)	0.00 (1.069)	0.00 (<0.004)
眼 球	0.00 (<0.003)	0.00 (0.937)	0.00 (<0.003)	0.00 (<0.004)	0.00 (0.730)	0.00 (<0.004)
カーカス	0.67 (0.004)	0.84 (2.708)	0.67 (0.004)	0.12 (<0.004)	0.63 (2.279)	0.22 (0.004)

数値は投与量に対する割合 (%TAR) を示し、() 内の数値は濃度 (ppm) を示す。

* : 非標識ジフェノコナゾールを14日間強制経口投与後、標識ジフェノコナゾールを
表示量で単回強制経口投与

— : 該当せず

表5. 組織内分布

供試標識化合物	標識ジフェノコナゾール					
	雄			雌		
性別						
投与量 (mg/kg)	0.5	300	0.5*	0.5	300	0.5*
血 漿	0.00 (<0.003)	0.00 (<0.280)	0.00 (<0.003)	0.00 (<0.003)	0.00 (<0.295)	0.00 (<0.003)
赤 血 球	0.00 (<0.007)	0.00 (<0.280)	0.00 (<0.003)	0.00 (<0.003)	0.00 (<0.295)	0.00 (<0.003)
心 臓	0.00 (<0.003)	0.00 (<0.280)	0.00 (<0.003)	0.00 (<0.003)	0.00 (<0.295)	0.00 (<0.003)
肺	0.00 (<0.003)	0.00 (<0.280)	0.00 (<0.003)	0.00 (<0.003)	0.00 (<0.710)	0.00 (<0.003)
脾 臓	0.00 (<0.003)	0.00 (<0.817)	0.00 (<0.003)	0.00 (<0.003)	0.00 (<0.295)	0.00 (<0.003)
腎 臓	0.00 (<0.007)	0.00 (<0.817)	0.00 (<0.003)	0.00 (<0.003)	0.00 (<0.710)	0.00 (<0.003)
肝 臓	0.00 (<0.007)	0.02 (<0.918)	0.00 (<0.007)	0.00 (<0.006)	0.01 (<0.747)	0.00 (<0.006)
脂 肪	0.00 (<0.007)	0.00 (<0.817)	0.00 (<0.007)	0.00 (<0.006)	0.00 (<0.710)	0.00 (<0.006)
生 殖 腺	0.00 (<0.003)	0.00 (<0.280)	0.00 (<0.003)	0.00 (<0.020)	0.00 (<3.196)	0.00 (<0.042)
子 宮	—	—	—	0.00 (<0.003)	0.00 (<0.295)	0.00 (<0.006)
筋 肉	0.00 (<0.007)	0.00 (<0.280)	0.00 (<0.003)	0.00 (<0.003)	0.00 (<0.295)	0.00 (<0.006)
脳	0.00 (<0.003)	0.00 (<0.817)	0.00 (<0.003)	0.00 (<0.003)	0.00 (<0.295)	0.00 (<0.003)
骨	0.00 (<0.003)	0.00 (<0.280)	0.00 (<0.007)	0.00 (<0.003)	0.00 (<0.295)	0.00 (<0.003)
眼 球	0.00 (<0.007)	0.00 (<0.280)	0.00 (<0.003)	0.00 (<0.003)	0.00 (<0.295)	0.00 (<0.06)
カーカス	0.00 (<0.003)	0.00 (<0.817)	0.00 (<0.003)	0.00 (<0.003)	0.00 (<0.710)	0.00 (<0.003)

表中の数値は投与量に対する割合 (%TAR) を示し、() 内の数値は濃度 (ppm) を示す。

* : 非標識ジフェノコナゾールを14日間強制経口投与後、標識ジフェノコナゾールを
表示量で単強制経口回投与

— : 該当せず

以上の結果から、標識ジフェノコ
ナゾールをラット雌雄に単回強制経口投与した場合、標識部位および雌雄に関係なく、投与した放射能の大部分が糞および尿中に排泄された。両標識化合物とも主要な排泄経路は糞中であった。低用量群の雌雄では投与後48～72時間に90%TAR以上が排泄され、高用量群では投与後72～120時間に90%TAR以上が排泄された。組織中における放射能残留量は低く、いずれの組織においても1%TAR未満であった。

(2) ラットにおける代謝試験 (吸収・分布・排泄)

(資料No.M-02)

試験機関：

報告書作成年：1988年

供試標識化合物： 標識ジフェノコナゾール

構造式；

標識位置の設定根拠：

供試動物：SD系ラット、体重 雄 約222～295g 雌 約177～231g、1群雌雄各4匹、

試験方法：

投与方法；低用量群では、2.5%エタノール水溶液に懸濁させた供試標識化合物を0.5mg/kgの用量で単回強制経口投与した。

高用量群では、1%CMC水溶液およびHiSil 233シリカゲルを用いて懸濁させた供試標識化合物を300mg/kgの用量で単回強制経口投与した。

各用量群に対する対照として、雌雄各1匹から成る無処理群を設けた。

試料の採取；各投与群の動物4匹のうち2匹はガラス製代謝ケージに収容し、残りの2匹は金属製代謝ケージに収容した。対照群は全て金属製ケージに収容した。投与後24時間ごとに、全てのラットから尿および糞を採取した。

ガラス製ケージに収容したラットから尿、糞、CO₂および揮発性物質を採取し、投与7日後に全動物を屠殺し、血液、心臓、肺、脾臓、腎臓、肝臓、大網脂肪、生殖腺、子宮、眼球、脳、脚部筋肉、骨およびカーカスを採取した。

放射能の測定；採取した試料は、

液体シンチレーションカウンターにより放射能を測定した。

結 果：

排泄率；投与量に対する排泄の割合 (TAR%) を下表に示す。

投与168時間後には、85～92%TARが糞および尿中に排泄された。主要な排泄経路は糞中で、70～81%TARが糞中に排泄された。呼気中への放射能の排泄は認められなかった。低用量群および高用量群あるいは雌雄における排泄パターン之差は認められなかった。

供試標識化合物		標識ジフェノコナゾール					
投与群	採取時期 (時間)	雄			雌		
		尿	糞	尿+糞	尿	糞	尿+糞
低用量	0～24	11.19	38.47	49.66	10.20	37.19	47.39
	24～48	2.31	23.03	25.34	4.30	26.10	30.40
	48～72	0.80	6.03	6.83	0.94	8.78	9.72
	72～96	0.33	1.80	2.13	0.32	1.87	2.19
	96～120	0.17	0.63	0.80	0.15	0.69	0.84
	120～144	0.10	0.22	0.32	0.09	0.19	0.28
	144～168	0.06	0.11	0.17	LQ	0.09	0.09
	0～168	14.96	70.29	85.25	16.00	74.91	90.91
	¹⁴ CO ₂	定量限界以下			定量限界以下		
	揮発性物質	検出限界以下			検出限界以下		
	総排泄率	85.25			90.91		
組織内分布	0.44			0.35			
ケージ洗浄液	0.15			0.19			
総回収率	85.84			91.45			
高用量	0～24	2.43	23.09	25.52	4.37	13.42	17.79
	24～48	4.00	35.26	39.26	7.90	20.60	28.50
	48～72	3.38	15.79	19.17	5.13	26.31	31.44
	72～96	0.70	4.99	5.69	0.90	9.09	9.99
	96～120	0.21	1.39	1.60	0.17	1.68	1.85
	120～144	0.08	0.51	0.59	0.08	0.40	0.48
	144～168	0.05	0.20	0.25	0.04	0.16	0.20
	0～168	10.85	81.23	92.08	18.59	71.66	90.25
	¹⁴ CO ₂	定量限界以下			定量限界以下		
	揮発性物質	定量限界以下			検出限界以下		
	総排泄率	92.08			90.25		
組織内分布	1.10			0.79			
ケージ洗浄液	0.44			0.23			
総回収率	93.62			91.27			

LQ：定量限界以下

組織内分布； 結果の概要を下表に示す。

低用量群の組織中に存在する放射能は、雌雄平均で約0.394%TARで、高用量群では雌雄平均で約0.942 %TARであった。高用量群でカーカスに残留する放射能が高かったが、その他の組織では両用量群とも、脂肪、血漿、肝および赤血球が高かった。その他の組織における残留放射能は、両用量群とも0.007%TAR以下であった。両用量群とも雌雄における放射能の残留パターンは同等であった。

供試標識化合物	標識ジフェノコナゾール			
	雄		雌	
性別				
投与群	低用量	高用量	低用量	高用量
血 漿	0.094 (0.009)	0.136 (7.686)	0.100 (0.012)	0.089 (6.348)
赤 血 球	0.031 (0.005)	0.012 (1.154)	0.020 (0.004)	0.014 (1.780)
肝 臓	0.035 (0.003)	0.033 (2.250)	0.022 (0.003)	0.028 (2.156)
腎 臓	0.006 (0.003)	0.006 (2.290)	0.006 (0.004)	0.005 (2.152)
脂 肪	0.268 (0.010)	0.280 (5.932)	0.200 (0.009)	0.244 (6.636)
肺	定量限界以下	0.005 (2.533)	0.004 (0.003)	0.004 (2.226)
心 臓	定量限界以下	0.003 (2.116)	定量限界以下	0.002 (1.222)
生 殖 腺	定量限界以下	0.005 (0.956)	定量限界以下	0.001 (3.812)
眼 球	0.001 (0.002)	0.001 (1.280)	定量限界以下	0.000 (0.994)
骨	検出限界以下	0.001 (1.260)	定量限界以下	0.001 (0.871)
脳	検出限界以下	検出限界以下	検出限界以下	検出限界以下
脾 臓	定量限界以下	0.001 (0.817)	定量限界以下	0.001 (0.666)
筋 肉	定量限界以下	定量限界以下	定量限界以下	定量限界以下
子 宮	—	—	0.002 (0.005)	0.002 (2.546)
カーカス	定量限界以下	0.616 (1.784)	定量限界以下	0.394 (1.315)
合 計	0.435	1.099	0.354	0.785

表中の数値は投与量に対する割合%TARを示し、()内の数値は濃度 (ppm) を示す。

—：該当せず

以上の結果から、標識ジフェノコナゾールを0.5mg/kgまたは300mg/kgの用量
でラット雌雄に単回強制経口投与したところ、168時間後に85～92%TARが糞および尿中
に排泄された。主要な排泄経路は糞中で、70～81%TARが糞を経由して排泄された。呼気
中への放射能の排泄は認められなかった。また、低用量群および高用量群あるいは雌雄に
おける排泄パターン之差は認められなかった。

組織中における放射能の残留は両用量群とも全般に低く、低用量群では雌雄平均で0.394%
TAR、高用量群では雌雄平均で0.942%TARであった。

(3) ラットにおける代謝試験（単回および反復投与における吸収・分布・代謝・排泄）

（資料No.M-24）

試験機関：

報告書作成年：2003年 [GLP対応]

供試標識化合物：

標識ジフェノコナゾール

構造式：

標識位置の設定根拠：

供試動物：Wistar系ラット（HanBrl:WIST）、7週齢、1群雄各4匹

試験開始時体重；173～202 g

試験方法：

投与方法および試料採取；群構成および採取した試料の詳細を下記に示す。

群番号	動物数	投与日数（日）	試料採取時点（投与後日数）
JIT1	4	1	組織：投与1日
JIT2	4	7	組織：投与7日
JIT3	4	14	組織：最終投与1日（投与14日）
JIT4	4	14 （最終投与後7日 間は回復期間）	糞：投与0日～20日まで毎日 尿：投与0日～20日まで毎日 ケージ洗浄液：投与0～20日まで毎日 血液：投与1日～20日まで毎日 組織：最終投与7日（投与20日）

ポリエチレングリコール200/エタノール/水（1:1:3 v/v）水溶液に懸濁させた供試標識化合物を0.5mg/kgの用量で1、7あるいは14日間強制経口投与した（投与開始日を投与0日とした）。また、最終投与7日の回復期間も設けた（JIT4群）。JIT4群では糞及び尿は採取後、水/エタノール（1:1 v/v）でケージを洗浄し、ケージ洗浄液とした。屠殺後、血液（全血、血漿）、心臓、肺、脾臓、すい臓、腎臓、副腎、肝臓、

脂肪（大網部）、精巣、胸腺、甲状腺、脳、筋肉（胸部）、骨およびカーカスを採取した。

放射能の測定；尿、ケージ洗浄液および血漿試料は、液体シンチレーションカウンター（LSC）で放射能を測定した。糞、全血、組織、カーカス LSCで放射能を測定した。

代謝物の分離・同定；

結 果：

吸収および排泄率；血中の総放射エネルギーを表1および図1に示す。反復投与により放射エネルギーは増加し、投与11日以後に定常状態に達し、約0.18 $\mu\text{g/g}$ となった。投与休止後は徐々に消失し、消失半減期（ $T_{1/2}$ ）は最終投与4日以内であった。

投与量に対する排泄の割合（%TAR）を表2に示す。

排泄は投与3日で定常状態に達した。定常状態後の投与放射能は1日当たり91.6～105%TAR（約97%TAR）が排泄され、大部分は糞（約85%TAR）であった。一方、尿は約12%TARであった。

14日間反復投与後24時間以内に、総投与放射能の約90%TAR以上が排泄され、最終投与7日における総排泄率は約98.5%TARであり、大部分は糞（約86%TAR）であった。一方、尿は約12%TARであった。組織あるいはカーカス中の残留放射能は0.5%TAR未満であった。

表1. 血中濃度の経時変化 (J1T4群、 $\mu\text{g/g}$; 親化合物換算値)

採取時期 (日)	動物番号				平均
	01586	01587	01588	01589	
1日	0.0521	0.0569	0.0387	0.0741	0.0554
2日	0.0856	0.0909	0.0641	0.0988	0.0848
3日	0.0916	0.1096	0.0917	0.1104	0.1008
4日	0.1414	0.1305	0.0901	0.1370	0.1248
5日	0.2057	0.1572	0.0955	0.1671	0.1564
6日	0.1258	0.1534	0.0901	0.1595	0.1322
7日	0.1307	0.1698	0.1098	0.1785	0.1472
8日	0.1378	0.1843	0.1108	0.1914	0.1561
9日	0.1479	0.2016	0.1192	0.2121	0.1702
10日	0.1604	0.2043	0.1292	0.2166	0.1776
11日	0.1474	0.2122	0.1488	0.2214	0.1824
12日	0.1765	0.2172	0.1304	0.2207	0.1862
13日	0.1842	0.2182	0.1284	0.2259	0.1892
14日	0.1650	0.2191	0.1164	0.2294	0.1825
15日	0.1237	0.1811	0.0859	0.1990	0.1474
16日	0.0919	0.1655	0.0681	0.1608	0.1216
17日	0.0805	0.1426	0.0572	0.1374	0.1044
18日	0.0618	0.1243	0.0456	0.1226	0.0886
19日	0.0562	0.1092	0.0407	0.1102	0.0791
20日	0.0472	0.1027	0.0330	0.0984	0.0703

定量限界 : 0.0020~0.0033 $\mu\text{g/g}$

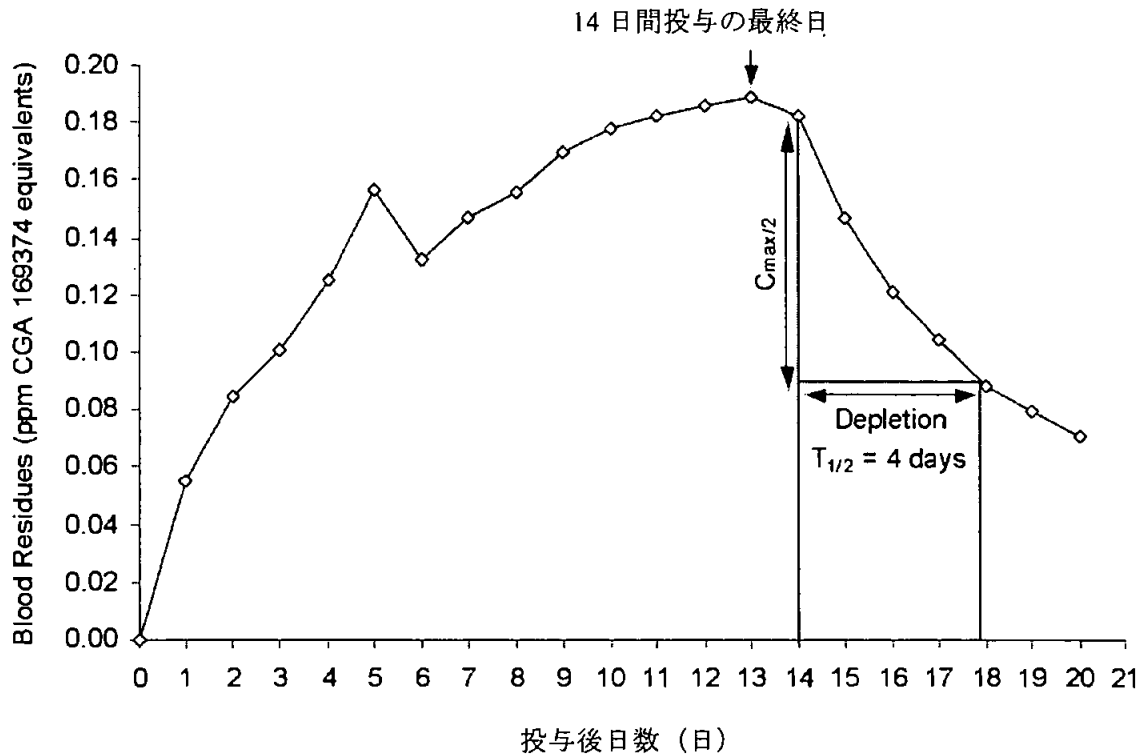


図1 血中濃度の経時変化

表2. 排泄および回収率 (J1T4群、4匹平均)

採取時期 (日)	総投与放射能に対する割合 (%TAR)			1日あたりの投与放射能に対する 割合 (%TAR)		
	尿	糞	尿+糞**	尿	糞	尿+糞**
0~1日	0.52	3.98	4.50	7.28	55.59	62.87
1~2日	0.64	4.94	5.58	8.97	69.59	78.56
2~3日	0.80	5.93	6.73	11.33	83.57	94.90
3~4日	0.88	5.66	6.54	12.31	79.29	91.60
4~5日	0.77	6.33	7.10	10.77	89.05	99.82
5~6日	0.86	5.80	6.66	12.18	82.53	94.71
6~7日	0.85	6.28	7.13	11.72	86.68	98.40
7~8日	0.80	6.43	7.23	11.13	89.93	101.06
8~9日	0.82	5.47	6.29	11.56	76.97	88.53
9~10日	0.79	5.86	6.65	10.93	81.44	92.37
10~11日	0.99	6.29	7.28	13.76	86.99	100.75
11~12日	0.98	5.98	6.96	13.85	84.25	98.10
12~13日	1.04	5.87	6.91	14.38	81.43	95.81
13*~14日	0.89	6.64	7.53	12.41	92.90	105.31
14~15日	0.38	2.57	2.95	5.36	35.98	41.34
15~16日	0.18	1.21	1.39	2.48	16.96	19.44
16~17日	0.09	0.46	0.55	1.26	6.49	7.75
17~18日	0.05	0.20	0.25	0.74	2.78	3.52
18~19日	0.04	0.10	0.14	0.50	1.38	1.88
19~20日	0.03	0.06	0.09	0.40	0.86	1.26
ケージ 洗浄液			0.05			
総排泄率	12.38	86.06	98.49			
組織			0.09			
カーカス			0.31			
総回収率	12.38	86.06	98.90			

* : 反復投与最終日

** : 申請者が算出

組織内分布 ; 結果の概要を表3に示す。

放射能残留量は大部分の組織で投与7日後に最大に達した。肺および血液を除く大部分の組織中残留量は親化合物換算量で0.1 μ g/g未満であった。高い残留量が認められた組織は肝臓および腎臓であり、それぞれ0.8 μ g/gおよび0.4 μ g/gであった。肝臓、腎臓、脂肪およびすい臓の残留放射能は投与期間中に定常状態には達しなかったものの、3週間以内に定常状態に達するものと推測された。投与休止後の残留放射能は徐々に消失し、1相性の一次速度式から消失半減期 ($T_{1/2}$) は4~6日 (最大 : 9日 (脂肪)、最小 : 1日 (肝臓)) と推定された。

表3. 組織中放射能分布 (4匹平均)

投与日数	投与1日	投与7日	投与14日	投与20日	半減期 ($t_{1/2}$)
最終投与後日数	1日	1日	1日	7日	
組織	μg/g ; 親化合物換算値 (%TAR*)				
血漿	0.0763	0.4186	0.3579	0.1379	4日
全血	0.414 (0.45)	0.2109 (0.38)	0.1834 (0.19)	0.0682 (0.06)	4日
副腎	0.0170 (<0.01)	0.0623 (<0.01)	0.0588 (<0.01)	0.0228 (<0.01)	4日
骨	0.0133 (0.27)	0.0291 (0.10)	0.0235 (0.04)	0.0087 (0.02)	4日
脳	0.0017 (<0.01)	0.0074 (<0.01)	0.0072 (<0.01)	0.0026 (<0.01)	4日
脂肪	0.0077 (0.15)	0.0519 (0.17)	0.0671 (0.13)	0.0432 (0.08)	9日
心臓	0.0132 (<0.01)	0.0631 (<0.01)	0.0526 (<0.01)	0.0198 (<0.01)	4日
腎臓	0.1574 (0.23)	0.3766 (0.09)	0.4030 (0.05)	0.0534 (<0.01)	2日
肝臓	0.3309 (2.91)	0.6585 (0.91)	0.8148 (0.67)	0.0420 (0.03)	1日
肺	0.0335 (0.04)	0.1778 (0.03)	0.1158 (<0.01)	0.0501 (<0.01)	5日
筋肉	0.0055 (0.43)	0.0224 (0.29)	0.0189 (0.14)	0.0067 (0.05)	4日
すい臓	0.0229 (<0.01)	0.0813 (<0.01)	0.0932 (<0.01)	0.0181 (<0.01)	3日
脾臓	0.0068 (<0.01)	0.0322 (<0.01)	0.0284 (<0.01)	0.0118 (<0.01)	5日
精巣	0.0070 (0.01)	0.0396 (0.02)	0.0315 (<0.01)	0.0128 (<0.01)	5日
胸腺	0.0044 (<0.01)	0.0237 (<0.01)	0.0230 (<0.01)	0.0121 (<0.01)	6日
甲状腺	0.0185 (<0.01)	0.0894 (<0.01)	0.0745 (<0.01)	0.0312 (<0.01)	5日
合計	0.435** (4.49)	1.099** (1.98)	0.354** (1.22)	0.785** (0.24)	

* : 総投与放射能に対する割合

** : 申請者が算出

定量限界 : 0.0003 (血漿)~0.0114 μg/g (甲状腺)

代謝物パターン； 尿および糞の結果の概要を表4-1および表4-2に、それぞれ示す。

表4-1. 尿中の代謝物画分 (%TAR)

投与日数	1日	7日	14日

表4-2. 糞中の代謝物画分 (%TAR)

投与日数	1日	7日	14日

(4) ラットにおける代謝試験（代謝物同定および代謝経路の検討）

（資料No.M-03）

試験機関：

報告書作成年：1990年、補遺作成年：1993年*

〔GLP対応〕

- * 平成26年度8月8日版抄録において、修正報告書の提出に伴い、本抄録に追記した。追記部分については、食品安全委員会において評価済である。追記部分を下線で示す。

試験目的：ラットにおける代謝試験（資料No.M-01）において、

標識ジフェノコナゾールを投与したラットから投与2～3日後に採取した尿試料、糞試料および 標識ジフェノコナゾールを高用量で投与したラットから採取した肝臓試料を用いて代謝物同定および代謝経路の検討を行った。

試験方法：

尿試料の分析； 標識ジフェノコナゾールを投与したラットから投与2～3日後に採取した尿試料について、
で代謝物を同定した。

糞試料の分析； 標識ジフェノコナゾールを投与したラットから投与2～3日後に採取した糞試料を
定量および同定した。

肝臓試料の分析； 標識ジフェノコナゾールを高用量で投与したラットから投与7
日後に肝臓試料を採取し、下図に従って分画した。

結 果：

尿中代謝物；尿中における放射能の排泄量は8～22% TARであった。

いずれの試料においても は認められなかった。

標識ジフェノコナゾールを投与したラットの尿試料中では代
謝物として が確認された。

修正報告書；修正報告書において、高用量投与群の尿中代謝物をさらに解析した。

糞中代謝物；

結果を次表に示す。

供試標識化合物	標識ジフェノコナゾール						標識ジフェノコナゾール					
	雄			雌			雄			雌		
性別												
投与量 (mg/kg)	0.5	300	0.5*	0.5	300	0.5*	0.5	300	0.5*	0.5	300	0.5*

数値は投与量に対する割合 (%TAR)

*：非標識ジフェノコナゾールを14日間投与後、標識ジフェノコナゾールを表示量投与

ND：未検出

肝臓中の代謝物；結果の概要を下表に示す。

試料中の放射能の大部分が

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シンジェンタジャパン株式会社にある。

画 分	肝臓中の総放射能に対する割合 (%)	投与量に対する割合* (%TAR)
肝臓試料	100	0.0700

* : 申請者が算出

以上の結果から、ジフェノコナゾールのラットにおける主要な代謝経路として、

と考えられる。

ジフェノコナゾールのラットにおける推定代謝経路を図1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シンジェンタジャパン株式会社にある。

図1. ジフェノコナゾールのラットにおける推定代謝経路（申請者が作成）

(5) ラットにおける代謝試験(血中濃度・胆汁排泄・分布)

(資料No.M-04)

試験機関：

報告書作成年：1991年〔GLP対応〕

供試標識化合物： 標識ジフェノコナゾール

構造式：

標識位置の設定根拠：

供試動物：SDラット、7～8週齢、体重 雄 約240g 雌 約205g、1群雌雄各3匹

試験方法：

投与方法；高用量群では1%CMC水溶液およびHiSil 233シリカゲルを用いて懸濁させた供試標識化合物を300mg/kgの用量で単回強制経口投与した。なお、HiSil 233シリカゲルを含まない高用量の投与液を調製し、雌のみに単回強制経口投与後、血中濃度を測定した。低用量群では 2.5%のエタノールに懸濁させた 標識ジフェノコナゾールを0.5mg/kg の用量で単回強制経口投与した。なお、両群とも投与前一晚絶食し、投与後4時間より給餌を行った。

試料採取；検査項目、投与群および試料採取時期については下表に示す。

検査項目	投与群	試料採取時期
血中濃度	低用量群および高用量群 (高用量群の雌について、 HiSil 233シリカゲルを含ま ない投与液についても検討)	投与30分、2、4、6、8、12、24、36、48、 60、72、96、120、144および168時間後
胆汁中濃度	低用量群および高用量群	投与1、2、4、6、8、24および48時間後
胆汁中濃度 (腸肝循環)	低用量群	低用量群雄ラットより投与0～24時 間後の胆汁を採取し別の雄ラット の十二指腸内に8mL/kgの用量で注 入し、1、2、4、6、8、24および48時間後
組織内濃度 (血漿、全血、大脳、小脳、下垂体、眼球、 ハーパー腺、甲状腺、下顎腺、下顎リン パ節、胸腺、心臓、肺、肝臓、腎臓、副腎、 脾臓、膵臓、脂肪、褐色脂肪、骨格筋、皮 膚、骨髄、精巣、精巣、精巣上体、子宮、 前立腺、胃、小腸、大腸および骨)	低用量群および高用量群	投与2、24および168時間後
血球移行率	低用量群および高用量群	低用量群は投与2、24 および168時 間後、高用量群は投与4、48および 168時間後に採取した血液について 検討

放射能の測定；採取した試料は、そのままあるいはサンプルオキシダイザーで燃焼後、
液体シンチレーションカウンターにより放射能を測定した。

結 果：

血中濃度；低用量群におけるCmax (Tmax) は、雄で0.327ppm (投与2時間後)、雌で0.169ppm
(投与0.5時間後)、AUCは雄で6.19 $\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{ml}$ 、雌で2.78 $\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{ml}$ であった。

血中半減期 (T_{1/2}) は、雄で6.3時間、雌で4.2時間であった。

高用量群におけるCmax (Tmax) は、雄で47.89ppm (投与4時間後)、雌で30.02ppm
(投与4時間後)、AUCは雄で2460 $\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{ml}$ 、雌で1710 $\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{ml}$ であった。

血中半減期 (T_{1/2}) は、雄で38時間、雌で41時間であった。

また、HiSil 233シリカゲルを含まない供試標識化合物の投与液を雌に投与したと
ころ、Cmax (Tmax) は、27.46ppm (投与4時間後)、AUCは1340 $\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{ml}$ 、また、血
中の半減期 (T_{1/2}) は、35時間であった。したがって、投与液にHiSil 233シリカゲル
を含む投与液と含まない投与液を投与した場合にほとんど差が認められなかった。

血中濃度の測定結果およびAUCの計算結果を表1、血中濃度の推移を図1に示す。

表1. 血中濃度 (ppm) の測定結果およびAUCの計算結果

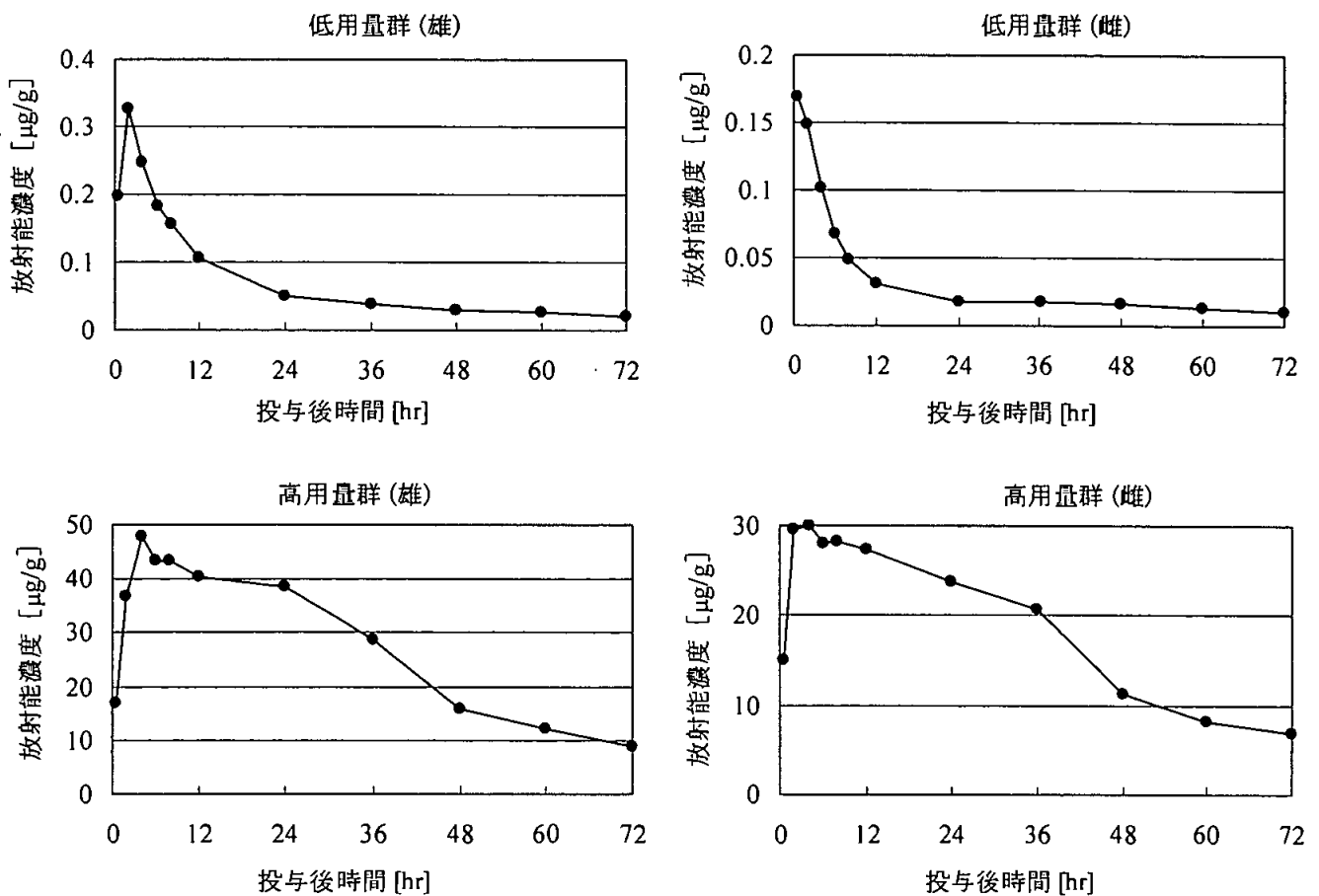
投与群		低用量群 (0.5mg/kg)		高用量群 (300mg/kg)		
性別		雄	雌	雄	雌	雌*
経過 時間 (hr)	0.5	0.198	0.169	16.87	14.95	11.08
	2	0.327	0.148	36.76	29.50	22.85
	4	0.247	0.102	47.89	30.02	27.46
	6	0.181	0.068	43.29	27.91	27.24
	8	0.157	0.048	43.28	28.16	25.27
	12	0.106	0.031	40.62	27.43	27.08
	24	0.049	0.018	38.51	23.82	20.31
	36	0.038	0.017	28.71	20.65	13.66
	48	0.029	0.016	15.68	11.19	6.34
	60	0.026	0.013	12.19	8.27	5.33
	72	0.020	0.010	8.82	6.75	4.11
	96	0.017	0.010	6.62	5.36	3.79
	120	0.014	0.007	5.49	3.73	3.31
	144	0.013	0.008	4.48	3.29	2.52
	168	0.010	0.006	3.86	2.85	2.62
AUC (0~168)**		6.19	2.78	2460	1710	1340

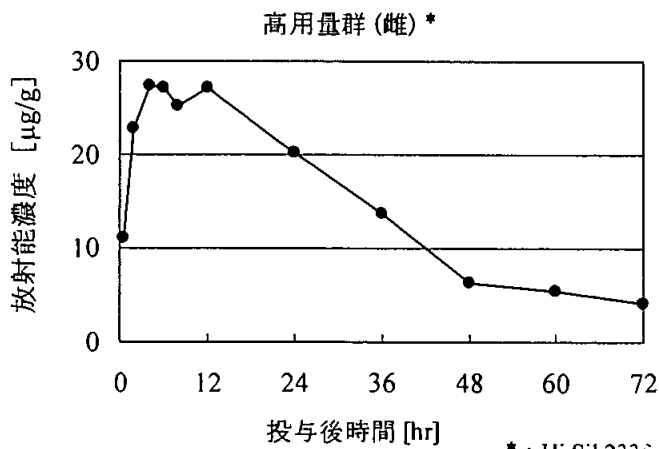
血中濃度はジフェノコナゾール当量 (ppm) として3動物の平均値を示す。

* : HiSil 233シリカゲルを含まない投与液を用いて投与

** : AUCの単位は $\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{ml}$

図1. 血中濃度の推移





* : Hi Sil 233シリカゲルを含まない投与液を用いて投与

胆汁中の排泄率；主要な排泄経路は胆汁中であった。雌雄ラットとも高用量群は低用量群よりも胆汁中への排泄率が低く消化管内の残存率が高かった。

各投与群における排泄率を表2に示す。

表2. 胆汁、尿および糞中への排泄率

投与群	採取時期 (時間)	投与量に対する割合 (%TAR)					
		雄			雌		
		胆汁	尿	糞	胆汁	尿	糞
低用量	0~1	4.5	—	—	8.4	—	—
	2	18.6	—	—	21.2	—	—
	4	32.5	0.6	—	43.1	1.9	—
	6	41.5	—	—	54.4	—	—
	8	45.9	4.4	—	59.8	3.6	—
	24	59.8	11.8	1.1	72.5	8.3	1.3
	48	73.3	13.9	3.9	76.4	8.9	1.8
	累積排泄率	91.1			87.1		
	消化管内残留	1.9			7.4		
	体内分布	4.3			2.8		
高用量	0~1	0.5	—	—	0.9	—	—
	2	1.8	—	—	3.6	—	—
	4	5.5	0.3	—	9.0	0.2	—
	6	10.3	—	—	13.8	—	—
	8	14.9	0.4	—	17.9	0.6	—
	24	40.9	0.8	15.0	36.1	1.1	14.0
	48	55.6	1.0	17.1	38.6	1.2	22.0
	累積排泄率	73.7			61.8		
	消化管内残留	15.8			31.8		
	体内分布	2.8			1.8		

表中の数値は3匹の平均値、—：測定せず

腸肝循環；低用量群雄ラットより投与後0～24時間に採取した胆汁を別の雄ラットの十二指腸にジフェノコナゾールとして24.5 μ g相当を含む胆汁を8mL/kg体重の割合で注入し、排泄率を検討したところ、注入した胆汁中放射能の79.6%が胆汁中に、4.1%が注入後48時間までに尿中に排泄された。従って、再吸収量は注入した胆汁中放射能の83.7%以上と推定され、供試標識化合物を経口投与した場合、腸肝循環が起こるものと考えられた。なお、胆汁を注入後、48時間までに消化管および体内における残留放射能は認められなかった。

胆汁、尿および糞中への注入放射能に対する排泄率を表3に示す。

表3. 胆汁、尿および糞中への排泄率

採取時期 (時間)	排泄率 (注入放射能に対する割合%)		
	胆汁	尿	糞
0～1	1.0	—	—
2	3.3	—	—
4	24.0	0.9	—
6	48.1	—	—
8	58.2	2.0	—
24	75.9	4.1	11.6
48	79.6	4.1	13.7
総排泄率	97.4		

表中の数値は雄ラット3匹の平均値、—：測定せず

組織内分布；放射能の組織内分布を表4および表5に示す。

低用量群雌雄では、いずれの組織においても投与2時間後に最高濃度を示し、その後は速やかに消失し、半減期は24時間以内であった。168時間後ではいずれの組織も最高濃度の22%以下に減少した。

高用量群雌雄では、雄の血漿および血液が投与48時間後に最高濃度を示したが、投与168時間後には最高濃度の27～32%に減少した。その他の組織では、投与4時間後に最高濃度を示し、ハーダー腺、肝臓、腎臓、副腎、膵臓、胃および脂肪等で比較的高濃度の放射能分布がみられたが、ほとんどの組織中で半減期は48時間以内であり、いずれの組織中においても投与168時間後には最高濃度の10%以下に減少した。

表4. 低用量群における放射能の組織内分布

組 織	雄			雌		
	2時間	24時間	168時間	2時間	24時間	168時間
血 漿	0.414 (—)	0.098 (—)	0.029 (—)	0.344 (—)	0.036 (—)	0.012 (—)
全 血	0.246 (3.25)	0.060 (0.91)	0.019 (0.35)	0.201 (2.57)	0.021 (0.30)	0.007 (0.10)
大 腦	0.033 (0.04)	ND	ND	0.159 (0.21)	ND	ND
小 腦	0.050 (0.01)	ND	ND	0.162 (0.04)	ND	ND
下垂体	0.059 (0.00)	ND	ND	0.159 (0.00)	ND	ND
眼 球	0.024 (0.00)	0.005 (0.00)	ND	0.037 (0.01)	ND	ND
ハーダー腺	0.148 (0.03)	0.063 (0.01)	0.011 (0.00)	0.448 (0.10)	0.048 (0.01)	0.005 (0.00)
甲状腺	0.086 (0.00)	ND	ND	0.153 (0.00)	ND	ND
下顎腺	0.083 (0.03)	0.011 (0.00)	0.003 (0.00)	0.201 (0.07)	0.006 (0.00)	ND
下顎リンパ節	0.086 (—)	0.014 (—)	ND	0.121 (—)	ND	ND
胸 腺	0.039 (0.02)	0.006 (0.00)	ND	0.089 (0.05)	ND	ND
心 臓	0.107 (0.08)	0.011 (0.01)	0.003 (0.00)	0.167 (0.11)	0.006 (0.00)	ND
肺	0.117 (0.11)	0.025 (0.02)	0.006 (0.01)	0.244 (0.21)	0.013 (0.01)	ND
肝 臓	2.319 (14.96)	0.182 (1.99)	0.006 (0.08)	1.450 (8.29)	0.047 (0.45)	0.003 (0.03)
腎 臓	0.832 (1.52)	0.133 (0.25)	0.006 (0.01)	0.657 (1.01)	0.041 (0.07)	0.003 (0.01)
副 腎	0.550 (0.03)	0.018 (0.00)	ND	1.160 (0.07)	0.011 (0.00)	ND
脾 臓	0.050 (0.02)	0.008 (0.00)	ND	0.111 (0.05)	ND	ND
膵 臓	0.088 (0.02)	0.012 (0.00)	0.003 (0.00)	0.242 (0.06)	0.006 (0.00)	ND
脂 肪	0.113 (1.18)	0.021 (0.25)	0.025 (0.36)	0.389 (3.89)	0.012 (0.14)	0.011 (0.13)
褐色脂肪	0.114 (—)	0.032 (—)	0.016 (—)	0.297 (—)	0.023 (—)	0.009 (—)
骨格筋	0.034 (2.82)	0.006 (0.56)	ND	0.076 (6.07)	ND	ND
皮 膚	0.091 (4.15)	0.021 (1.10)	0.008 (0.51)	0.133 (5.87)	0.010 (0.46)	0.005 (0.27)
骨 髄	0.086 (—)	0.014 (—)	ND	0.116 (—)	ND	ND
精 巢	0.074 (0.15)	0.014 (0.03)	0.04 (0.01)			
卵 巢				0.216 (0.02)	0.010 (0.00)	ND
精巢上体	0.116 (0.04)	0.021 (0.01)	0.009 (0.00)			
子 宮				0.155 (0.06)	0.011 (0.00)	ND
前立腺	0.063 (0.02)	0.008 (0.00)	0.002 (0.00)			
胃	0.219 (0.23)	0.012 (0.01)	ND	0.215 (0.21)	0.006 (0.01)	0.003 (0.00)
小 腸	0.138 (—)	0.013 (—)	ND	0.348 (—)	0.017 (—)	ND
大 腸	0.049 (—)	0.021 (—)	ND	0.112 (—)	0.048 (—)	ND
骨	0.039 (—)	0.008 (—)	0.003 (—)	0.031 (—)	ND	ND

表の数値は、3動物の平均値としてジフェノコナゾール当量(ppm)を示し、括弧内の数値は投与量に対する割合(%TAR)を示す。 —：算出せず、ND：検出されず

表5. 高用量群における放射能の組織内分布

組 織	雄			雌		
	4時間	48時間	168時間	4時間	48時間	168時間
血 漿	43.29 (—)	55.10 (—)	13.67 (—)	40.19 (—)	22.80 (—)	6.20 (—)
全 血	31.21 (0.66)	32.71 (0.80)	8.38 (0.24)	28.01 (0.60)	13.32 (0.31)	3.82 (0.10)
大 腦	69.45 (0.13)	1.40 (0.00)	ND	78.03 (0.18)	1.15 (0.00)	ND
小 腦	69.15 (0.03)	2.09 (0.00)	ND	81.06 (0.04)	1.24 (0.00)	ND
下垂体	59.69 (0.00)	ND	ND	65.61 (0.00)	ND	ND
眼 球	12.74 (0.00)	3.28 (0.00)	0.74 (0.00)	13.61 (0.00)	1.84 (0.00)	ND
ハーダー腺	169.61 (0.07)	110.48 (0.05)	5.75 (0.00)	188.61 (0.06)	61.91 (0.02)	3.18 (0.00)
甲状腺	54.83 (0.00)	ND	ND	53.74 (0.00)	ND	ND
下顎腺	71.44 (0.04)	6.79 (0.00)	1.50 (0.00)	78.88 (0.04)	3.96 (0.00)	ND
下顎リンパ節	35.54 (—)	6.26 (—)	1.64 (—)	40.13 (—)	3.73 (—)	ND
胸 腺	33.12 (0.03)	4.47 (0.00)	0.95 (0.00)	43.82 (0.05)	1.80 (0.00)	ND
心 臓	66.73 (0.08)	8.21 (0.01)	1.38 (0.00)	72.97 (0.09)	4.27 (0.01)	1.08 (0.00)
肺	52.30 (0.08)	12.51 (0.02)	2.38 (0.00)	59.00 (0.09)	6.22 (0.01)	1.51 (0.00)
肝 臓	194.79 (1.99)	47.87 (0.93)	2.51 (0.04)	214.53 (2.22)	20.01 (0.35)	1.50 (0.02)
腎 臓	84.59 (0.25)	30.45 (0.10)	2.71 (0.01)	88.64 (0.26)	10.78 (0.03)	1.44 (0.00)
副 腎	133.43 (0.01)	12.49 (0.00)	ND	177.72 (0.02)	8.30 (0.00)	ND
脾 臓	38.38 (0.03)	4.57 (0.00)	1.18 (0.00)	40.65 (0.03)	1.66 (0.00)	ND
膵 臓	80.37 (0.03)	6.34 (0.00)	0.80 (0.00)	97.3 (0.04)	3.95 (0.00)	1.01 (0.00)
脂 肪	247.25 (4.10)	20.55 (0.39)	18.59 (0.42)	419.39 (6.98)	15.08 (0.28)	10.20 (0.20)
褐色脂肪	148.20 (—)	29.09 (—)	9.33 (—)	275.14 (—)	21.30 (—)	5.27 (—)
骨格筋	36.19 (4.81)	3.42 (0.52)	ND	37.08 (4.94)	1.06 (0.16)	ND
皮 膚	51.59 (3.77)	11.79 (0.99)	4.59 (0.45)	114.46 (8.38)	7.44 (0.60)	3.05 (0.27)
骨 髄	39.19 (—)	9.11 (—)	ND	54.05 (—)	ND	ND
精 巢	38.17 (0.14)	7.62 (0.03)	2.01 (0.01)			
卵 巢				84.56 (0.01)	6.04 (0.00)	1.88 (0.00)
精巢上体	56.46 (0.03)	12.61 (0.01)	4.90 (0.01)			
子 宮				34.94 (0.02)	6.81 (0.00)	1.87 (0.00)
前立腺	51.47 (0.02)	5.39 (0.00)	1.10 (0.00)			
胃	157.62 (0.27)	2.59 (0.01)	1.00 (0.00)	143.34 (0.25)	3.17 (0.01)	ND
小 腸	75.99 (—)	7.29 (—)	1.47 (—)	99.19 (—)	7.72 (—)	1.17 (—)
大 腸	43.09 (—)	7.33 (—)	1.24 (—)	41.46 (—)	10.84 (—)	0.89 (—)
骨	11.44 (—)	2.51 (—)	1.10 (—)	11.96 (—)	1.47 (—)	ND

表の数値は、3動物の平均値としてジフェノコナゾール当量(ppm)を示し、括弧内の数値は投与量に対する割合(%TAR)を示す。 —：算出せず、ND：検出されず

血球移行率；各測定時点で測定されたヘマトクリット値、血漿中の放射能濃度および全血中の放射能濃度に基づいて、血球移行率を算出した。

投与初期には高用量群において、低用量群と比較して高い血球移行率を示したが、168時間後には、低用量群と同レベルにまで減少し、いずれの群も時間とともに減少する傾向を示した。血球移行率の算出結果を表6に示す。

表6. 血球移行率（全血中放射能に対する割合%）

測定時期 (時間)	低用量群		高用量群	
	雄	雌	雄	雌
2	0.7	3.8	—	—
4	—	—	20.1	18.1
24	2.0	2.5	—	—
48	—	—	0.3	2.5
168	7.9	7.9	3.2	6.5

数値は3匹の平均値、—：測定せず

2. 植物体内運命に関する試験

(1) トマトにおける代謝試験 (分布および代謝物同定)

(資料No.M-05)

試験機関：

報告書作成年：1987年

供試標識化合物：

標識ジフェノコナゾール

標識ジフェノコナゾール

標識位置の設定根拠：

供試植物：トマト (品種名：サニー)

試験方法：

処理方法； 供試標識化合物を乳剤に調製し、温室栽培トマトに12.4g ai/10aの薬量で6回散布した。

試料採取； 移植55日後に1回目の散布を実施し、散布直後に処理区、無処理区から茎葉部ならびに土壌を採取した。移植62日に2回目の散布を実施し、移植68日後に茎葉部および土壌試料を採取した。移植69日後に3回目の散布、移植76日後に4回目の散布を実施し、移植82日後に茎葉部および土壌試料を採取した。移植83日後に5回目の散布、移植90日後に6回目の散布を実施し、最終散布後7日 (移植97日後) 又は16日 (移植106日後) に茎葉部と果実を分けて採取した。

土壌試料については、それぞれ0～7.6cm、7.6～15.2cmおよび15.2～20.3cm の部位から採取した。

代謝物の分析；

結 果：植物試料中の放射能分布を表1に、代謝物の分布を表2に示す。

植物試料では、残留放射能の大部分が茎葉部に分布していた。残留放射能は、試験初期には が多かったが、時間の経過とともに徐々に が増加した。

茎葉部に含まれる代謝物画分について検討した結果、主要な成分はジフェノコナゾール (A) で、36～58% TRRであった。代謝物として であった。

土壌試料中の放射能濃度を表3に、代謝物の分布を表4に示す。

土壌試料における残留放射能の濃度は植物試料と比較して低く、土壌中の放射能の大部分が0～7.6cm の土壌層に分布していた。

標識体を処理後、トマトの成熟期に採取した0～7.6cm の土壌中に含まれる代謝物について検討したところ、未分解の親化合物が大部分を占めており、

であった。

表1. 植物試料中の放射能分布

供試化合物	採取時期	植物部位	TRR (ppm)			総回収放射能
標識体	1回目散布直後 (移植55日後)	茎葉	4.044	%TRR		88.5
				ppm		3.579
	3回目散布前日 (移植68日後)	茎葉	4.014	%TRR		99.9
				ppm		4.010
	5回目散布前日 (移植82日後)	茎葉	3.323	%TRR		107.8
				ppm		3.582
		果実	0.079	%TRR		92.0
				ppm		0.073
	6回目散布後 (移植97~106日後) 成熟期 ^{a)}	茎葉	2.843	%TRR		95.5
				ppm		2.715
		未成熟果実	0.016	%TRR		95.9
				ppm		0.015
成熟果実	0.037	%TRR		96.2		
		ppm		0.036		
標識体	1回目散布直後 (移植55日後)	茎葉	2.61	%TRR		96.5
				ppm		2.519
	3回目散布前日 (移植68日後)	茎葉	2.036	%TRR		110.0
				ppm		2.240
	5回目散布前日 (移植82日後)	茎葉	2.374	%TRR		97.9
				ppm		2.324
		果実	0.232	%TRR		102.4
				ppm		0.238
	6回目散布後 (移植97~106日後) 成熟期 ^{a)}	茎葉	2.806	%TRR		91.1
				ppm		2.556
		未成熟果実	0.129	%TRR		93.3
				ppm		0.120
成熟果実	0.122	%TRR		89.9		
		ppm		0.110		

申請者注：

表2. 植物試料 (茎葉部) における代謝物の分布

供試標識化合物	代謝物		3回目散布前日 (移植68日後)	5回目散布前日 (移植82日後)	6回目散布後 (移植97~106日 後) 成熟期 ^{a)}
			%TRR	58.2	54.8
標識体	親化合物 (A)	ppm	2.336	1.821	1.041
標識体	親化合物 (A)	%TRR	58.2	51.4	35.8
		ppm	1.185	1.220	1.005

a) 申請者注 :

表3. 土壌試料中の放射能濃度

供試化合物	採取時期	TRR (ppm)		
		0~7.6cm	7.6~15.2cm	15.2~20.3cm
標識体	1回目散布直後	0.018	< 0.001	0.001
	3回目散布前	0.016	0.001	0.001
	5回目散布前	0.028	0.004	0.007
	トマトの成熟期	0.108 ^{a)}	0.006 ^{a)}	0.009 ^{a)}
標識体	1回目散布直後	0.004	0.002	< 0.001
	3回目散布前	0.014	0.001	0.004
	5回目散布前	0.053	0.010	0.016
	トマトの成熟期	0.088 ^{a)}	0.013 ^{a)}	0.021 ^{a)}

a) 残留放射能レベルはバックグラウンドの2倍以下であった (定量限界未満)。

表4. 土壌中の代謝物の分布*

代謝物画分	%TRR	ppm
親化合物 (A)	59.6	0.052

* : 標識ジフェノコナゾールを処理後、「トマトの成熟期」に採取した「表層~7.6cm」の土壌 (TRR=0.088ppm) について検討した。

(2) トマトにおける代謝試験（分布および代謝物同定）

（資料No.M-06）

試験機関：

報告書作成年：1987年

供試標識化合物：

標識ジフェノコナゾール

標識ジフェノコナゾール

標識位置の設定根拠：

供試植物：トマト（品種名：UC-82）

試験方法：

処理方法；供試標識化合物を乳剤に調製し、圃場栽培のトマトに24.7 g ai/10aの薬量で3回散布した。

試料採取；移植63日後に1回目の散布を実施し、散布直後並びに移植77日後に処理区、無処理区から茎葉部ならびに土壌を採取した。移植77日の試料採取後に2回目の散布を実施し、移植91日後に茎葉部および土壌試料を採取した。移植91日の試料採取後に3回目の散布を実施し、最終散布40日後（移植131日後）に茎葉部と果実を分けて採取した。土壌試料については、それぞれ0～7.6cm、7.6～15.2cmおよび15.2～22.9cm の部位から採取した。

代謝物の分析；

結 果：植物試料中の放射能分布を表1に、代謝物の分布を表2に示す。
植物試料では、

が同定された。これらの代謝物の検出量は であつた。

土壌試料中の放射能濃度を表3に、代謝物の分布を表4に示す。

同定された。これらの代謝物の検出量は であつた。

表1. 植物試料中の放射能分布

供試化合物	採取時期	植物部位	TRR (ppm)		総回収放射能
標識体	1回目散布直後 (移植63日後)	茎葉	9.447	%TRR	95.8
				ppm	9.050
	2回目散布前 (移植77日後)	茎葉	1.015	%TRR	98.6
				ppm	1.001
	3回目散布前 (移植91日後)	茎葉	2.127	%TRR	103.7
				ppm	2.206
		果実	0.012	%TRR	—
				ppm	—
	3回目散布後 (移植131日後) 成熟期	茎葉	3.548	%TRR	92.5
				ppm	3.282
		未成熟果実	0.029	%TRR	—
				ppm	—
成熟果実	0.026	%TRR	—		
		ppm	—		
標識体	1回目散布直後 (移植63日後)	茎葉	6.670	%TRR	106.2
				ppm	7.084
	2回目散布前 (移植77日後)	茎葉	0.978	%TRR	98.1
				ppm	0.959
	3回目散布前 (移植91日後)	茎葉	2.948	%TRR	83.4
				ppm	2.459
		果実	0.114	%TRR	108.5
				ppm	0.124
	3回目散布後 (移植131日後) 成熟期	茎葉	7.413	%TRR	97.4
				ppm	7.220
		未成熟果実	0.241	%TRR	100.4
				ppm	0.242
成熟果実	0.267	%TRR	97.4		
		ppm	0.260		

— : 分析せず

表2. 植物試料 (茎葉部) における代謝物の分布

供試標識化合物	代謝物		3回目散布前 (移植91日後)	3回目散布後 成熟期
標識体	親化合物 (A)	%TRR	59.1	31.3
		ppm	1.257	1.111
標識体	親化合物 (A)	%TRR	52.1	27.8
		ppm	1.536	2.061

表3. 土壌試料中の放射能濃度

供試化合物	採取時期	TRR (ppm)		
		0~7.6cm	7.6~15.2cm	15.2~22.9cm
標識体	1回目散布直後 (移植63日後)	0.180	0.004	0.004
	2回目散布前 (移植77日後)	0.183	0.001	0.001
	3回目散布前 (移植91日後)	0.230	0.002	0.001
	トマト成熟期 (移植131日後)	0.237	0.005	0.004
標識体	1回目散布直後 (移植63日後)	0.056	0.007	0.006
	2回目散布前 (移植77日後)	0.189	0.001	0.001
	3回目散布前 (移植91日後)	0.134	0.003	0.002
	トマト成熟期 (移植131日後)	0.354	0.016	0.006

表4. 土壌中の代謝物の分布

供試標識化合物	代謝物		3回目散布前 (移植91日後)	3回目散布後 成熟期
標識体	親化合物 (A)	%TRR	58.7	33.9
		ppm	0.135	0.080
標識体	親化合物 (A)	%TRR	50.6	39.8
		ppm	0.068	0.141

—: 分析せず

(3) トマトにおける代謝試験 (分布および代謝物同定)

(資料No.M-07)

試験機関 :

報告書作成年 : 1990年 [GLP対応]

供試標識化合物 : 標識ジフェノコナゾール

構造式 :

標識位置の設定根拠:

供試植物 : トマト (品種名 : サニーハイブリッド)

試験方法 :

栽培方法 ; 1989年3月24日に、メトロミックス215を入れた泥炭ポットに1粒ずつ播種し、1989年4月27日にトマト苗30本を、砂壤土を充填したポットに移植した。20本を検体処理区とし、10本を無処理対照区とした。

処理方法 ; 供試標識化合物を乳剤に調製し、温室栽培のトマトに12.4 g ai/10aの薬量で5月25日 (移植28日後)、6月1日 (移植35日後)、8日 (移植42日後)、15日 (移植49日後)、22日 (移植56日後) および29日 (移植63日後) に6回散布した。

試料採取 ; 植物試料は第1回処理後 (移植28日後)、第3回処理前 (移植42日後)、第5回処理前 (移植56日後)、第6回処理前 (移植63日後) および処理1週間後 (移植70日後)、ならびに完熟果実の収穫時 (移植97日後) に採取した。

土壌試料は第1回処理後 (移植28日後)、第3回処理前 (移植42日後)、第5回処理前 (移植56日後)、第6回処理前 (移植63日後) および完熟果実の収穫時 (移植97日後) に0~7.6 cm、7.6~15.2cmおよび15.2~22.9 cmの部位からそれぞれ採取した。

代謝物の分析 ;

図1. 植物試料の分析手順

結果：植物試料中の放射能の分布を表1に、代謝物の分布を表2に示す。

残留放射能の大部分が茎葉部に分布しており、果実中の放射能濃度は、茎葉部と比較てかなり低かったが、茎葉部および果実における代謝パターンは類似していた。

最終収穫時の茎葉部および完熟果実に含まれる代謝物画分について検討したところ、

と推定された。

完熟果実において、

は認め

られなかった。

土壌試料中の放射能濃度の測定結果を表3に示す。

放射能は主に0～7.6 cmの部位に分布しており、放射能の残留濃度は0.004～0.038 ppmであった。

表1. 植物試料中の放射能の分布

採取時期	植物部位	TRR (ppm)			総回収放射能
1回目処理後 (移植28日後)	茎葉部	2.61	%TRR		101.4
			ppm		2.65
3回目処理前 (移植42日後)	茎葉部	4.00	%TRR		95.3
			ppm		3.81
5回目処理前 (移植56日後)	茎葉部	5.33	%TRR		94.7
			ppm		5.05
	未成熟果実	0.20	%TRR		97.0
			ppm		0.19
6回目処理前 (移植63日後)	茎葉部	6.84	%TRR		96.3
			ppm		6.59
	未成熟果実	0.19	%TRR		107.1
			ppm		0.20
6回目処理後 (移植70日後)	未成熟果実	0.22	%TRR		96.3
			ppm		0.21
最終収穫時 (移植97日後)	茎葉部	8.29	%TRR		95.9
			ppm		7.95
	未成熟果実	0.04	%TRR		94.0
			ppm		0.04
	完熟果実	0.17	%TRR		96.3
			ppm		0.16

表2. 植物試料中の代謝物の分布

代謝物画分	完熟果実 (最終収穫時)		茎葉部 (最終収穫時)	
	%TRR	ppm	%TRR	ppm
ジフェノコナゾール (A)	66.3	0.110	64.7	5.36
総回収率	104.1	0.174	97.9	8.89

表3. 土壌試料中の残留放射能濃度 (ppm)

収穫時期	0~7.6cm	7.6~15.2cm	15.2~22.9cm
1回目処理後 (移植28日後)	0.024	0.0006	0.0005
3回目処理前 (移植42日後)	0.030	0.0004	0.0005
5回目処理前 (移植56日後)	0.026	0.0032	0.0023
6回目処理前 (移植63日後)	0.038	0.0054	0.0051
最終収穫時 (移植97日後)	0.032	0.0084	0.0041

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

(4) トマトにおける代謝試験 (分布および代謝物同定)

(資料No.M-08)

試験機関:

報告書作成年: 1990年 (GLP対応)

供試標識化合物:

標識ジフェノコナゾール

構造式:

標識位置の設定根拠:

供試植物: トマト (サニーハイブリッド)

方法:

栽培方法: 1989年3月24日に、メトロミックス215を入れた泥炭ポットに1粒ずつ播種し、1989年4月27日にトマト苗30本を、砂壤土を充填したポットに移植した。20本を検体処理区とし、10本を無処理対照区とした。

処理方法: 供試標識化合物を乳剤に調製し、温室栽培のトマトに12.4 g ai/10aの薬量で5月25日 (移植28日後)、6月1日 (移植35日後)、8日 (移植42日後)、15日 (移植49日後)、22日 (移植56日後) および29日 (移植63日後) に6回散布した。

試料採取: 植物試料は第1回処理後 (移植28日後)、第3回処理前 (移植42日後)、第5回処理前 (移植56日後)、第6回処理前 (移植63日後) および処理1週間後 (移植70日後)、ならびに完熟果実の収穫時 (移植97日後) に採取した。

土壌試料は第1回処理後 (移植28日後)、第3回処理前 (移植42日後)、第5回処理前 (移植56日後)、第6回処理前 (移植63日後) および完熟果実の収穫時 (移植97日後) に0 ~ 7.6 cm、7.6 ~ 15.2 cm および 15.2 ~ 22.9 cm の部位からそれぞれ採取した。

代謝物の分析:

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

図1. 植物試料の分析手順

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

結 果：トマトにおける放射能の分布を表1に示す。

果実におけるTRRは、0.128～0.203 ppm、茎葉部におけるTRRは、3.451～9.734ppmの範囲にありトマトに処理した放射能の大部分が茎葉部に分布していた。また、残留放射能は、試験初期には が多かったが、時間の経過とともに に移行した。

最終収穫時のトマトの果実および茎葉部における代謝物画分の分布を表3に示す。

果実の における主要な成分は親化合物 (A)で12～51%TRRを占めていた。代謝物として、

茎葉部の の主要な成分は親化合物 (A) で、68%TRRを占めていた。代謝物として、

が示唆された。

トマトにおける推定代謝経路を図1に示す。

ジフェノコナゾールの代謝経路として、

推定される。

土壌における残留放射能濃度の測定結果を表2に示す。

残留放射能は主に表層 (0～7.6cm) に分布しており、その濃度は 0.009～0.062ppmの範囲にあった。7.6～15.2cm および 15.2～22.9cm の土壌層における濃度は、0～0.011ppmの範囲にあった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

表1. トマトの試料中における放射能の分布

収穫時期	植物部位	TRR (ppm)		総回収放射能
1回目処理後 (移植28日後)	茎葉部	3.802	%TRR	92.44
			ppm	3.515
3回目処理前 (移植42日後)	茎葉部	3.451	%TRR	113.18
			ppm	3.906
5回目処理前 (移植56日後)	茎葉部	6.416	%TRR	97.52
			ppm	6.257
	未熟果実	0.174	%TRR	97.88
			ppm	0.170
6回目処理前 (移植63日後)	茎葉部	9.734	%TRR	99.61
			ppm	9.696
	未熟果実	0.151	%TRR	94.77
			ppm	0.143
6回目処理後 (移植70日後)	未熟果実	0.158	%TRR	94.66
			ppm	0.150
最終収穫時 (移植97日後)	茎葉部	7.719	%TRR	107.86
			ppm	8.326
	未熟果実	0.139	%TRR	93.96
			ppm	0.131
	半熟果実	0.128	%TRR	89.13
			ppm	0.114
	完熟果実	0.203	%TRR	92.15
			ppm	0.187

表2. 土壌試料中の放射能濃度 (ppm)

採取部位 収穫時期	表層~7.6 cm	7.6~15.2 cm	15.2~22.9 cm
1回目処理後 (移植28日後)	0.009	0.001	ND
3回目処理前 (移植42日後)	0.049	0.003	0.009
5回目処理前 (移植56日後)	0.032	0.003	0.005
6回目処理前 (移植63日後)	0.062	0.004	0.011
最終収穫時 (移植97日後)	0.054	0.009	0.007

ND : 検出せず

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

表3. トマト試料における代謝物画分の分布

試料 (採取時期)	代謝物画分	TRR%	濃度(ppm)
未成熟果実 (最終収穫時、 移植97日後)	ジフェノコナゾール (A)	12.48	0.0173
半熟果実 (最終収穫時、 移植97日後)	ジフェノコナゾール (A)	12.56	0.0161
完熟果実 (最終収穫時、 移植97日後)	ジフェノコナゾール (A)	50.92	0.1034
茎葉部 (最終収穫時、 移植97日後)	ジフェノコナゾール (A)	68.00	5.2491

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

図1. トマトにおける推定代謝経路 (申請者が作成)

(5) ばれいしょにおける代謝試験 (分布および代謝物同定)

(資料No.M-09)

試験機関 :

報告書作成年 : 1988年

供試標識化合物 :

標識ジフェノコナゾール

構造式 ;

標識ジフェノコナゾール

構造式 ;

標識位置の設定根拠 :

供試作物 : ばれいしょ (品種 : Red Pontiac)

方 法 :

処理方法 ; 乳剤に調製した供試標識化合物を水で希釈し、温室内で栽培した開花期のばれいしょに1回当たりの散布薬量を50g ai/A (約12.4g ai/10a) とし、7日間隔で6回散布した。

試料採取 : 第1回散布直後および第2回散布6日後に茎葉部のみを採取し、第4回散布6日後および第6回散布14日後 (最終収穫時) に茎葉部および塊茎を採取した。

土壌試料については、植物試料の採取と同時期に0~7.6 cm、7.6~15.2cmおよび15.2~20.3 cmの部位からそれぞれ採取した。

代謝物の分析；

結 果： ばれいしょにおける放射能の分布を表1に、ばれいしょの茎葉部における代謝物の分布を表2に示す。

茎葉部における残留放射能濃度は2～3 ppmとなり、散布回数、採取時期および供試標識化合物の違いによる差はみられなかった。残留放射能は、試験初期に最も多く存在していたが、時間の経過とともに およびの割合が増加した。茎葉部では、親化合物ジフェノコナゾール (A) が20～36%TRR以上を占めていた。代謝物として

塊茎における残留放射能濃度は0.02～0.14ppmで水溶性画分に多く存在していた。

標識体を処理した場合の残留放射能濃度は 標識体の場合と比較して 高く、

と考えられた。

土壌中の残留放射能濃度を表3に、土壌中 (0～7.6cm) の代謝物の分布を表4に示す。1回散布直後の0～7.6 cmの土壌中放射能濃度は0.002～0.127ppmで、散布回数の増加に伴って濃度も増加した。7.6～15.2および15.2～22.9cmの土壌層における放射能濃度は0.009ppm未満であった。

収穫時 (6回散布14日後) にはジフェノコナゾールが5～39%TRRを占めていた。

代謝物として、 を占めていた。

土壌中における残留放射能濃度は植物と比較すると低かったが、植物と同様の代謝物が検出されたことから、土壌中においても植物と同様の代謝分解が起きていると考えられた。

表1. ばれいしよの試料中における放射能の分布

供試標識化合物	散布回数 採取時期	部 位	TRR (ppm)		
標識体	1回散布 直後	茎葉部	3.42	%TRR	
				ppm	
	2回散布 6日後	茎葉部	1.94	%TRR	
				ppm	
	4回散布 6日後	茎葉部	2.75	%TRR	
				ppm	
		塊 茎	0.03	%TRR	
				ppm	
6回散布 14日後	茎葉部	2.93	%TRR		
			ppm		
	塊 茎	0.02	%TRR		
			ppm		
標識体	1回散布 直後	茎葉部	2.07	%TRR	
				ppm	
	2回散布 6日後	茎葉部	3.06	%TRR	
				ppm	
	4回散布 6日後	茎葉部	2.78	%TRR	
				ppm	
		塊 茎	0.07	%TRR	
				ppm	
	6回散布 14日後	茎葉部	2.97	%TRR	
				ppm	
		塊 茎	0.14	%TRR	
				ppm	

表2. ばれいしよの茎葉部における代謝物の分布

供試化合物	代謝物画分		試料採取時期			
			1回散布 直後	2回散布 6日後	4回散布 6日後	6回散布 14日後
標識体	ジフェノコナゾール (A)	%TRR	30	33	31	27
		ppm	1.03	0.64	0.72	0.79
標識体	ジフェノコナゾール (A)	%TRR	36	28	26	20
		ppm	0.75	0.86	0.72	0.59

表3. 土壌中における残留放射能の濃度 (ppm)

供試化合物	散布回数 および 採取時期	土壌の採取部位		
		0～7.6 cm	7.6～15.2 cm	15.2～22.9 cm
標識体	1回散布 直後	0.010	< 0.001	0.001
	2回散布 6日後	0.025	0.001	0.003
	4回散布 6日後	0.100	0.007	0.002
	6回散布 14日後	0.127	0.003	0.002
標識体	1回散布 直後	0.002	< 0.001	< 0.001
	2回散布 6日後	0.038	0.001	0.001
	4回散布 6日後	0.113	0.001	0.001
	6回散布 14日後	0.121	0.005	0.009

表4. 土壌中における代謝物の分布*

供試化合物	代謝物		4回散布6日後	6回散布14日後
標識体	ジフェノコナゾール (A)	%TRR	—	35
		ppm		0.044
標識体	ジフェノコナゾール (A)	%TRR	32	39
		ppm	0.036	0.047

* : 0～7.6cm の土壌について検討した

— : 分析せず ND : 検出せず

(6) ばれいしょにおける代謝試験 (分布および代謝物同定)

(資料No.M-10)

試験機関：

報告書作成年：1990年 (GLP対応)

供試標識化合物：

標識ジフェノコナゾール

構造式；

標識位置の設定根拠：

供試植物：ばれいしょ (品種：Red Pontiac)

方 法：

処理方法；乳剤に調製した供試標識化合物を水で希釈して温室内で栽培した開花期のばれいしょに1回当たりの散布薬量を 50g ai/A (約12.4g ai/10a) とし、7日間隔で6回散布した。

試料採取；第1回散布直後および第2回散布6日後に茎葉部を採取し、第4回散布6日後および第6回散布10日後 (最終収穫時) に茎葉部および塊茎を採取した。

また、第1回散布翌日、第2回および第4回散布6日後および第6回散布10日後 (最終収穫時) に土壌を0～7.6 cm、7.6～15.2cmおよび15.2～20.9 cmの部位からそれぞれ採取した。

代謝物の分析；

結果：ばれいしょにおける放射能の分布を表1に、ばれいしょにおける代謝物画分の分布を表2に示す。

茎葉部および塊茎における残留放射能濃度は

と考えられた。

茎葉部における残留放射能の大部分が に分布しており、塊茎における残留放射能の多くは に分布していた。

茎葉部では、親化合物のジフェノコナゾール(A) が約71%TRRを占めており、

であった。

ジフェノコナゾールのばれいしょにおける推定代謝経路を図1に示す。代謝経路として、

と推定される。

土壤中の残留放射能濃度を表3に示す。

散布回数の増加と時間の経過に伴って土壤中の残留放射能も増加したが、大部分の放射能が0~7.6cmまでの表層に分布していた。

表1. ばれいしょにおける放射能の分布

散布回数 および 採取時期	部 位	TRR (ppm)		
1回散布 直後	茎葉部	2.242	%TRR	
			ppm	
	塊 茎	—	%TRR	
			ppm	
2回散布 6日後	茎葉部	3.097	%TRR	
			ppm	
	塊 茎	—	%TRR	
			ppm	
4回散布 6日後	茎葉部	5.494	%TRR	
			ppm	
	塊 茎	0.052	%TRR	
			ppm	
6回散布 10日後	茎葉部	9.138	%TRR	
			ppm	
	塊 茎	0.087	%TRR	
			ppm	

— : 分析せず ND : 検出されず

表2. ばれいしょにおける代謝物画分の分布

代謝物画分				茎葉部 (6回散布 10日後)	塊 茎 (6回散布 10日後)
		%TRR		71.31	1.80
	ジフェノコナゾール (A)			6.6614	0.0016

ND : 検出されず

表3. 土壌中の放射能濃度 (ppm)

散布回数 および 採取時期	土壌層		
	0~7.6cm	7.6~15.2cm	15.2~22.9 cm
1回散布 翌日	0.001	ND	ND
2回散布 6日後	0.011	0.002	0.002
4回散布 6日後	0.046	0.004	0.001
6回散布 10日後	0.024	0.007	0.006

ND : 検出されず

図1. ばれいしょにおける推定代謝経路（申請者が作成）

(7) ばれいしょにおける代謝試験 (分布および代謝物同定)

(資料No.M-11)

試験機関 :

報告書作成年: 1990年 (GLP対応)

供試標識化合物 : 標識ジフェノコナゾール

構造式 ;

標識位置の設定根拠 :

供試植物 : ばれいしょ (品種 : Red Pontiac)

方 法 :

処理方法 ; 乳剤に調製した供試標識化合物を水で希釈して温室内で栽培した開花期のばれいしょに1回当りの散布薬量を 50g ai/A (約12.4g ai/10a) とし、7日間隔で6回散布した。

試料採取 ; 第1回散布直後および第2回散布6日後に茎葉部を採取し、第4回散布6日後および第6回散布10日後 (最終収穫時) に茎葉部および塊茎を採取した。

また、第1回散布翌日、第2回および第4回散布6日後および第6回散布10日後 (最終収穫時) に土壌を0~7.6 cm、7.6~15.2cmおよび15.2~20.9 cmの部位からそれぞれ採取した。

代謝物の分析 ;

結果：ばれいしょにおける放射能の分布を表1に、ばれいしょにおける代謝物の分布を表2に示す。

茎葉部および塊茎における放射能濃度は散布回数の増加と時間の経過に伴って高くなった。また、時間の経過とともに非抽出性放射能の割合が増加した。

最終収穫時の試料について、代謝物画分の検討を行ったところ、茎葉部では親化合物のジフェノコナゾール (A) が76%TRR検出され、代謝物として、

が示唆された。

塊茎では親化合物のジフェノコナゾール(A) が8.7%TRR検出され、代謝物として

の存在が示唆された。

ばれいしょにおける推定代謝経路を図1に示す。

代謝経路として、

と

推定される。

土壤中の残留放射能濃度を表3に示す。

散布回数の増加と時間の経過に伴って土壤中の残留放射能も増加したが、大部分の放射能が0～7.6cmまでの表層に分布していた。

表1. ばれいしょにおける放射能の分布

散布回数 および 採取時期	部 位	TRR (ppm)			回 収 放射能
			%TRR		
1回散布 直後	茎葉部	3.48	%TRR		98.2
			ppm		3.417
	塊 茎	-	%TRR		-
			ppm		-
2回散布 6日後	茎葉部	6.00	%TRR		106.6
			ppm		6.396
	塊 茎	-	%TRR		-
			ppm		-
4回散布 6日後	茎葉部	9.86	%TRR		96.8
			ppm		9.544
	塊 茎	0.006	%TRR		108.7
			ppm		0.007
6回散布 10日後	茎葉部	12.40	%TRR		103.6
			ppm		12.846
	塊 茎	0.012	%TRR		101.3
			ppm		0.012

- : 分析せず

表2. 土壌中の放射能濃度 (ppm)

散布回数 および 採取時期	土壌層		
	0~7.6cm	7.6~15.2cm	15.2~22.9 cm
1回散布 直後	0.0015	ND	ND
2回散布 6日後	0.0038	0.0024	0.0002
4回散布 6日後	0.0050	0.0005	0.0004
6回散布 10日後	0.0240	0.0038	0.0019

ND : 検出されず

図1. ばれいしょにおける推定代謝経路（申請者が作成）

(8) 小麦における代謝試験 (分布および代謝物同定)

(資料No.M-12)

試験機関 :

報告書作成年 : 1988年

供試標識化合物 :

標識ジフェノコナゾール

構造式 :

標識ジフェノコナゾール

標識位置の設定根拠 :

供試植物 : 小麦 (品種名 ; w-911)

試験方法 :

処理方法 ; 小麦は、0.9×1.5 mの試験圃場に播種した。供試標識化合物は、乳剤に調製して水で希釈し、1回目の散布を播種後56日目、2回目の散布を71日目に実施し、いずれの供試標識化合物とも約12.8 g ai/10aの薬量とした。

試料採取 ; 最初の散布後ならびに2回目散布後21日目に作物の一部を収穫した。

2回目の散布後33日目に成熟した作物を収穫し、茎葉部、穀皮および穀粒の各部に分けた。植物試料の採取と同時期に土壌試料を採取し、0~7.6 cm、7.6~15.2cmおよび15.2~22.9 cmの土壌層からそれぞれ採取した。

代謝物の分析；

結果：小麦中の放射能分布を表1に、代謝物の分布を表2に示す。

茎葉部において高濃度の放射能（3.20～10.30 ppm）が認められ、穀粒と穀皮は茎葉部に比べて低濃度の放射能であった（0.135～3.55 ppm）。茎葉部の残留放射能は、試験初期には
に多く分布していたが、時間の経過とともに
に移行した。

収穫期の穀皮における放射能濃度は
標識体で3.84 ppm、
標識体では 3.55 ppmとなり、ほとんど差が認められなかったが、穀粒中では
標識体で1.02 ppm、
標識体で0.135ppmの残留放射能が検出され、約8倍の差が認められた。この放射能濃度の差から

推定された。

茎葉部、穀粒および穀皮の残留放射能から親化合物のジフェノコナゾール (A)、代謝物として、
検出された。また、
標識体を処理した試料から
が検出された。

土壌中の放射能濃度を表3に、土壌中の0～7.6cm層における放射能の分布を表4に、土壌中の0～7.6cm層における代謝物の分布を表5に示す。

試験期間を通じて土壌中の放射能濃度は低く、成熟期に採取した0～7.6cmの土壌層における残留放射能濃度は
標識体で0.036 ppm、
標識体で0.058 ppmであった。これより下層への放射能の移動はほとんど認められなかった。0～7.6cmの土壌層における放射能のほとんどが
に分布しており

であった。

土壌中の主要な代謝物として
が認められた。

表1. 小麦中の放射能分布

供試化合物	採取時期	部位	TRR (ppm)			総回収量
標識体	1回目散布後	茎葉部	5.79	%TRR		92.8
				ppm		5.373
	2回目散布後 21日目	茎葉部	7.19	%TRR		92.5
				ppm		6.651
	成熟期	茎葉部	10.30	%TRR		91.0
				ppm		9.373
穀皮		3.84	%TRR		89.8	
			ppm		3.448	
穀粒	0.135	%TRR		100.4		
		ppm		0.136		
標識体	1回目散布後	茎葉部	3.20	%TRR		96.6
				ppm		3.091
	2回目散布後 21日目	茎葉部	5.82	%TRR		113.4
				ppm		6.600
	成熟期	茎葉部	7.12	%TRR		96.2
				ppm		6.849
穀皮		3.55	%TRR		93.6	
			ppm		3.323	
穀粒	1.02	%TRR		91.4		
		ppm		0.932		

表2. 小麦中の代謝物の分布

供試化合物	代謝物画分		1回目 散布後	2回目 散布 21日後	成熟期		
			茎葉部	茎葉部	茎葉部	穀皮	穀粒
標識体	ジフェノコナゾール (A)	%TRR	36	10	11	22	15
		ppm	2.084	0.719	1.133	0.845	0.020
標識体	ジフェノコナゾール (A)	%TRR	ND	ND	ND	ND	4
		ppm					0.041

ND : 検出せず

表3. 土壌中の放射能濃度

供試化合物	試料採取時期	残留放射能濃度 (ppm)		
		0~7.6 cm	7.6~15.2 cm	15.2~22.9 cm
標識体	1回目散布後	0.055	0.002	0.003
	2回目散布後 21日目	0.055	0.002	0.001
	成熟期	0.036	0.002	0.001
標識体	1回目散布後	0.015	0.001	<0.001
	2回目散布後 21日目	0.086	0.004	0.002
	成熟期	0.058	0.003	0.001

表4. 土壌中 (0~7.6cm層)の放射能分布

供試化合物	採取時期	TRR (ppm)		総回収量
標識体	1回目散布後	0.055	%TRR	102.0
			ppm	0.056
	2回目散布後 21日目	0.055	%TRR	89.2
			ppm	0.049
標識体	2回目散布後 21日目	0.086	%TRR	90.7
			ppm	0.078
	成熟期	0.058	%TRR	95.3
			ppm	0.055

表5. 土壌中 (0~7.6cm層)の代謝物の分布

供試化合物	代謝物画分	1回目 散布後	2回目 散布 21日後	成熟期	
標識体	ジフェノコナゾール (A)	%TRR	42	26	ND
		ppm	0.023	0.014	
標識体	ジフェノコナゾール (A)	%TRR	ND	29	21
		ppm		0.025	0.012

ND : 検出せず

(9) 小麦における代謝試験 (分布および代謝物同定)

(資料No.M-13)

試験機関 :

報告書作成年 : 1991年 (GLP対応)

供試標識化合物 :

標識ジフェノコナゾール

構造式 ;

標識ジフェノコナゾール

構造式 ;

標識位置の設定根拠 :

供試植物 : 春小麦 (品種名 ; ジェームズ)

試験方法 :

処理方法 ; 土壌を入れた容器で栽培した小麦に乳剤に調製した供試標識化合物を茎葉散布した。
第1回の散布は穂ばらみ初期 (播種後43日後) に行い、その後の処理を1週間毎に3
回実施した。処理量は1回当たり6.18 g ai/10aで総処理量は24.7 g ai/10aであった。

試料採取；播種後43日目（第1回処理後0日目）および58日目（第2回処理後8日目）に未成熟小麦の地上部を土壌表面から約2.5cmの所で切断して収穫した。

播種後94日目（最終処理後29日目）に成熟した小麦を収穫し、茎葉部(地上部および茎幹)、籾殻および子実に分けた。

小麦の採取時に土壌を0～7.6cm、7.6～15.2cmおよび15.2～22.9cmの層からそれぞれ採取した。

代謝物の分析；

図 1. 土壌および植物試料中の TRR の測定

図 2. 小麦（茎葉部）の分画手順

図3. 小麦（種子）の分画手順

結果：小麦における放射能の分布を表1に、標識体

による小麦中代謝物の同定結果を表2および表3に、それぞれ示す。

小麦の未成熟地上部における総残放射能 はいずれの供試標識化合物でも6.9～8.7ppmの範囲にあった。播種94日後の成熟期の茎幹では47～54 ppm、籾殻では、4.1～5.2 ppm、子実では0.05 ppm（標識体）および1.4 ppm（標識体）であった。

茎幹試料の標識体における主要な成分は親化合物のジフェノコナゾール(A)であった。また、

標識体で同定された。

同定された化合物はいずれも標識体を保有していた。また、いずれの供試標識化合物とも、地上部、茎幹および籾殻における残留放射能濃度はほぼ同じであった。従って、
と考えられた。

成熟子実では、標識体の違いにより残留放射能濃度の顕著な差が認められた。標識体に抽出された標識体は69.5%TRRであったが、標識体全体から抽出された放射能は約0.06ppmであり、標識体からは約0.02ppmしか検出されなかった。さらに、
標識体には、標識体の両方とも検出されなかった。

標識体からは、

標識体が検出された。

標識体

からは、

標識体が検出された。このことから、

子実では、

標識体と考えられた。従って、

と考えられた。

ジフェノコナゾールの小麦における推定代謝経路を図4に示す。

代謝経路として、

標識体と考えられる。

土壌における残留放射能濃度を表4に、小麦の播種94日目に採取した0～7.6cm層の土壌における放射能画分の分布を表5に示す。

散布回数の増加と時間の経過に伴って土壌中の残留放射能も増加し、最高濃度は0.06ppmであった。

小麦の播種94日目に採取した0～7.6cm層の土壌における放射能画分について検討したところ、いずれの供試標識化合物を処理した場合にも64～78%TRRが

に分布しており、TLCで分析したところ、主要な成分は親化合物のジフェノコナゾール(A)であった。は5%TRR以下であったことからTLC分析は実施しなかった。

表1. 小麦における放射能の分布

供試化合物	試料採取時期	部位	TRR (ppm)		回収放射能
標識体	播種43日目	地上部	6.88	%TRR	92.1
				ppm	6.336
	播種58日目	地上部	8.32	%TRR	101
				ppm	8.403
	播種94日目	茎 幹	46.7	%TRR	95.6
				ppm	44.645
		籾 殻	5.20	%TRR	93.1
				ppm	4.841
子 実	0.064	%TRR	81.5		
		ppm	0.052		
標識体	播種43日目	地上部	6.27	%TRR	93.2
				ppm	5.844
	播種58日目	地上部	8.70	%TRR	97.9
				ppm	8.517
	播種94日目	茎 幹	53.8	%TRR	90.7
				ppm	48.797
		籾 殻	4.13	%TRR	89.3
				ppm	3.688
子 実	1.4	%TRR	92.3		
		ppm	1.292		

ND : 検出せず

1) 申請者注 :

表 2. 小麦における代謝物画分の分布 (標識)

代謝物画分		茎 幹 (播種94日目)		地上部 ^{a)} (播種43または58日目)	子 実 (播種94日目)
		画分	画分	画分	画分
ジフェノコナゾール (A)	%TRR	50	ND	90	ND
	ppm	27	ND	5.6	ND

ND : 検出されず

表 3. 小麦における代謝物画分の分布 (標識)

代謝物画分		茎 幹 (播種94日目)		地上部 ^{a)} (播種43または58日目)	子 実 (播種94日目)
		画分	画分	画分	画分
ジフェノコナゾール (A)	%TRR	50	ND	85	ND
	ppm	23	ND	5.8	ND

ND : 検出されず

表4. 土壌における残留放射能濃度 (ppm)

試料採取	標識体			標識体		
	土壌層			土壌層		
	0~7.6cm	7.6~15.2cm	15.2~22.9cm	0~7.6cm	7.6~15.2cm	15.2~22.9cm
播種時	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
播種43日目	0.039	0.006	0.004	0.004	0.002	0.001
播種58日目	0.041	0.013	0.008	0.028	0.005	0.015
播種94日目	0.042	0.049	0.053	0.060	0.031	0.025

表5. 土壌における放射能画分の分布 (%TRR) *

分布	標識	標識体
総回収率	101	105

* : 小麦の播種94日目に採取した0~7.6cm層の土壌

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

図4. ジフェノコナゾールの小麦における推定代謝経路（申請者が作成）

(10) りんごの葉細胞懸濁培養液における代謝

(資料No.M-14)

試験機関：

報告書作成年：1991年 [GLP対応]

供試標識化合物：

標識ジフェノコナゾール

標識位置の設定根拠：

供試植物： りんご（品種名：ゴールドデンデリシャス）の葉の保存培養細胞（数年間にわたって2週間毎に継代培養したもの）

試験方法：

処理方法；27℃の暗所で培養し、対数増殖期のりんごの葉の培養細胞懸濁液に

標識ジ

フェノコナゾールの $1.48 \times 10^{-2} \text{M}$ 溶液を170 μL 添加して培養した。各供試標識化合物とも3連で培養を行った。

試料採取；培養7、14および26日後に各供試標識化合物を含む培養フラスコを試料として1つずつ採取した。

試料調製；

抽出し、細胞抽出液と残渣を

得た。

放射能測定；

液体シンチレーションカウンター

(LSC) で放射能を測定した。

代謝物の分析；

代謝物画分の放射能をLSCで定量した。

結果：各時期に採取したりんごの葉の培養細胞および培養液中の放射能の分析結果を表1および表2に示す。

表1. 標識ジフェノコナゾール処理の代謝物画分

培養期間 (日)	試料	総残留放射能に対する割合%			処理放射能に対する回収率 (%)
		抽出性画分 (薄層クロマトグラム上の画分)	非抽出性画分	合計	
7	細胞		7.7	83.9	84.9
	培養液		—	16.1	
14	細胞		18.8	72.1	98.4
	培養液		—	28.1	
26	細胞		10.3	68.3	99.3
	細胞 ^b		10.3	68.5	
	培養液		—	31.8	

表2. 標識ジフェノコナゾール処理の代謝物画分

培養期間 (日)	試料	総残留放射能に対する割合%			処理放射能に対する回収率 (%)
		抽出性画分 (薄層クロマトグラム上の画分)	非抽出性画分	合計	
7	細胞		5.7	85.6	86.0
	培養液		—	14.3	
14	細胞		15.7	81.8	96.9
	培養液		—	17.6	
26	細胞		27.1	68.7	98.0
	細胞 ^b		27.1	68.4	
	培養液		—	30.9	

いずれの供試標識化合物を処理した場合においても、各培養時間後の試料中における総残留放射能の68～86%（68～86%TRR）以上が細胞中に取り込まれた。14および26日間の培養後では未変化の親化合物の割合は18～37%TRRであった。いずれの供試標識化合物を処理した場合にも同様の代謝物画分のパターンを示し、放射能の大部分が（親化合物、A）、代謝物画分に認められた。26日間培養後の細胞の抽出液中から代謝物画分が代謝物画分がと同一と判定された。また、

が示唆された。

図1. ジフェノコナゾールのりんごの葉の細胞における推定代謝経路

3. 土壌中動態に関する試験

(1) 好氣的湛水土壌中動態試験

(資料No.M-15)

試験成績提出の除外

本剤は水田において使用する予定がないため、試験成績を省略した。

(2) 好氣的、好氣的/嫌氣のおよび好氣的滅菌条件下における土壤代謝試験

(資料No.M-16)

試験機関：

報告書作成年：1989年

供試標識化合物： 標識ジフェノコナゾール

構造式：

標識位置の設定根拠：

供試土壤： カリフォルニアで採取した土壤を用いた。供試壤の特性を下表に示す。

土性 (USDA)	砂 (%)	シルト (%)	粘土 (%)	有機物 (%)	pH	CEC ^{a)}	圃場容水量 (%)
砂壤土	67.0	27.0	6.0	1.0	8.5	10.4	10.06

^{a)}；陽イオン交換容量 (meq/100 g)

試験方法： 供試標識化合物を乾土相当で9.68ppmの濃度となるように土壤に加えた。滅菌条件の土壤はオートクレーブで15 psig、121°Cで1時間処理後、供試標識化合物を同様に処理した。

培養条件は、好氣的条件、好氣/嫌氣的条件 (好氣的条件下で30日間培養後、湛水して嫌氣的条件とした。) および滅菌好氣的条件の3条件とし、暗所下25°Cで培養した。

土壤試料の採取は、好氣的条件で0、1、3、7、14、30、91、181、272および365日、好氣/嫌氣的条件では嫌氣的条件としてから29および61日、滅菌条件では30および181日に採取した。

好氣のおよび滅菌好氣的条件では、
を用いて揮発性の代謝物を捕集した。土壤試料の分画手順を図1に示す。

図1.土壌試料の分画

結果：供試標識化合物を土壌に添加した後の放射能の分布を表1に示した。

分布は、培養条件の違いによる差はみられなかった。であった。

好気条件で365日間培養した土壌からの抽出性放射能を で分析した結果を表2に示す。

ジフェノコナゾール [A] の割合は好気条件で365日後に74.99 %TARまで減少した。主な代謝分解物として、 %TAR検出された。その他に、

が同定されたが、 であった。

$^{14}\text{CO}_2$ を含む揮発性放射能は、好気条件の365日後でも添加放射能の0.8%TARであった。主な代謝分解物は、 であった。

TARであった。

以上の結果から想定される土壌中における代謝経路を図2に示す。

抽出性放射能を でジフェノコナゾールを分析した結果を表3に示す。

一次分解モデルを想定したジフェノコナゾールの半減期は、好気条件で882日、好気/嫌気条件では1137日となり、ジフェノコナゾールは暗所下の土壌中では穏やかに代謝分解されるものと考えられる。なお、滅菌条件下では分解が認められなかった。

表1：放射能の分布

培養条件	画分		29/30日	61日	181日	365日
好気						
	合計	%TAR	95.1	—	97.0	103.3
		mg/kg*	9.206	—	9.390	9.999
好気/嫌気						
	合計	%TAR	88.6	95.8	—	—
		mg/kg*	8.576	9.273	—	—
滅菌好気						
	合計	%TAR	97.9	—	97.6	—
		mg/kg*	9.477	—	9.448	—

a)：水層中の¹⁴Cを含む、b)：トラップせず、—：測定せず

表2：好気条件で365日間培養後の土壤中の代謝物画分

代謝分解物		フラスコⅠ	フラスコⅡ	平均
ジフェノコナゾール(A)	%TAR	75.42	74.55	74.99
	mg/kg ^{b)}	7.301	7.216	7.259

表3：ジフェノコナゾールの分析結果および半減期

培養条件		0日	29/30日	61日	181日	365日	半減期(日)
好気	%TAR	94.42	80.35	—	74.13	65.55	882
	mg/kg ^{a)}	9.140	7.778	—	7.176	6.345	
好気/嫌気	%TAR	80.35	74.20	77.26	—	—	1137
	mg/kg ^{a)}	7.778	7.183	7.479	—	—	
滅菌好気	%TAR	—	87.39	—	86.05	—	求められず
	mg/kg ^{a)}	—	8.459	—	8.330	—	

—：測定せず

^{a)}：申請者が処理濃度9.68ppmを基に算出した

図2. ジフェノコナゾールの土壌における代謝経路

(3) 薄層土壌上での光分解試験

(資料No.M-17)

試験機関：

報告書作成年：1988年

供試標識化合物： 標識ジフェノコナゾール

構造式；

標識位置の設定根拠：

供試土壌： カリフォルニア土壌を用いた。供試した土壌の特性を下表に示した。

土性 (USDA)	砂 (%)	シルト (%)	粘土 (%)	有機物 (%)	pH	CEC ^a	圃場含水量 (%)
砂壤土	67.0	27.0	6.0	1.0	8.5	10.4	10.06

^a；陽イオン交換容量 (meq/100 g)

方 法：

処理方法；風乾後60メッシュのふるいを通した土壌に脱イオン水を1：1の割合で加えてスラリー化したものをガラス板上に均一に塗布し、乾燥させた。薄層の厚さは約250 μ mとした。供試標識化合物の200ppm アセトニトリル溶液を調製し、100 μ Lを薄層土壌に添加した（土壌中濃度として10ppmに相当）。

光 照 射；米国メリーランド州（北緯39°25'）において8月1日から31日までの夏の太陽光を30日間照射した。照射強度は約2.0~2.6 $\times 10^{-5}$ w/cm²であった。同時に別の試料について、この太陽光と同程度の照度の水銀アークランプを連続15日間照射した。この時の照射強度は、太陽光と同程度の2.0~4.2 $\times 10^{-5}$ w/cm²であった。対照区はアルミホイルで覆って遮光した。

試料採取；自然太陽光照射では、0、4、8、14、18、23および30日後、人工光照射では、0、2、4、7、10および15日後に採取した。

放射能の測定；土壤試料の分画手順を図1および図2に示す。

ガラス板上に塗布した薄層土壤をかき取り、

した。液体シンチレーションカウンター（LSC）で各抽出液の放射能を測定し、ジフェノコナゾールおよび分解物の分析に供した。抽出後の土壤残渣は、燃焼後にLSCで放射能を測定した。

分解物の分析；各抽出液は

ジフェノコナゾールの定量と分解物の確認を行った。太陽光照射30日後および人工光照射15日後の試料については、

図1 土壤中の有機物の分画（太陽光照射区）

図2 土壤中の有機物の分画（人工光照射区）

結果：供試標識化合物を薄層土壌に添加し、光照射した後の放射能の分布を表1に示す。
太陽光および人工光照射において、放射能の分布に大きな違いはなく、大部分の放射能は抽出性放射能であった。

抽出性放射能を で
ジフェノコナゾールを分析した結果を表2に示す。
一次分解モデルを想定した半減期は、太陽光照射で69.8日および人工光照射で23.6日であった。

太陽光で30日間および人工光で15日間照射した薄層土壌からの抽出性放射能を
で分析した結果を表3に示す。

太陽光で30日間および人工光で15日間照射した場合、放射能は58.28%TARおよび35.44%TARまで減少した。

表1：放射能の分布

照射条件	画分	処理量に対する割合 (%TAR)										
		0日	2日	4日	7日	8日	10日	14日	15日	18日	23日	30日
太陽光	抽出性放射能	102.5	-	90.0	-	85.4	-	83.9	-	80.1	85.0	83.2
	非抽出性放射能	-	-	-	-	13.2	-	12.4	-	13.5	12.9	13.6
	合計	102.5	-	90.0	-	98.5	-	96.3	-	93.6	97.9	96.7
人工光	抽出性放射能	-	104.9	104.4	105.3	-	94.4	-	81.7	-	-	-
	非抽出性放射能	-	-	1.8	2.0	-	2.4	-	2.1	-	-	-
	合計	-	104.9	106.2	107.3	-	96.7	-	83.8	-	-	-
対照区	抽出性放射能	102.5	96.0	98.3	109.5	100.0	99.1	96.9	91.5	100.4	98.5	98.0
	非抽出性放射能	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	合計	102.5	96.0	99.7	109.5	100.0	99.1	96.9	91.5	100.4	98.5	98.0

-：測定せず

表2：ジフェノコナゾールの分析結果および半減期

照射 条件	処理量に対する割合 (%TAR)											半減期 (日)
	0日	2日	4日	7日	8日	10日	14日	15日	18日	23日	30日	
太陽光	95.55	-	76.00	-	80.27	-	68.99	-	72.87	68.80	66.27	69.8
人工光	95.55	86.39	61.16	61.48	-	53.90	-	37.64	-	-	-	23.6
対照区	95.55	88.91	89.98	97.83	92.08	92.73	90.06	83.15	88.40	90.14	89.18	-

-：測定せず

表3：代謝物画分

代謝分解物	記号	添加放射能に対する割合 (%)	
		太陽光照射	人工光照射
ジフェノコナゾール	A	58.28	35.44

(4) 薄層土壌上での光分解試験

(資料No.M-18)

試験機関：

報告書作成年：1989年

供試標識化合物： 標識ジフェノコナゾール

構造式：

標識位置の設定根拠：

供試土壌： カリフォルニア土壌を用いた。供試土壌の特性を下表に示す。

土性	砂 (%)	シルト (%)	粘土 (%)	有機物 (%)	pH	CEC ^a	最大保水量 (%)
砂壤土	67.0	27.0	6.0	1.0	8.5	10.4	10.06

^a；陽イオン交換容量 (meq/100 g)

方 法：

処理方法； 風乾後60メッシュのふるいを通した土壌に脱イオン水を1：1の割合で加えてスラリー化し、ガラス板上に均一に塗布後、乾燥させた。薄層の厚さは約250 μ mとした。供試標識化合物の200ppm アセトニトリル溶液を調製し、100 μ Lを薄層土壌に添加した（土壌中濃度として10ppmに相当）。

光 照 射； 米国メリーランド州（北緯 39°25'）において 8 月 1 日から 31 日までの夏の太陽光を 30 日間照射した。照射強度は約 2.0~2.6 $\times 10^{-5}$ w/cm²であった。同時に別の試料について、この太陽光と同程度の照度の水銀アークランプを連続 15 日間照射した。この時の照射強度は、太陽光と同程度の 2.0~4.2 $\times 10^{-5}$ w/cm²であった。対照区はアルミホイルで覆って遮光した。

試料採取； 自然太陽光照射では、0、4、8、14、18、23および30日とした。人工光照射では0、2、4、7、10および15日とした。

放射能の測定；土壤試料の分画手順を図1および図2に示す。

ガラス板上に塗布した薄層土壤をかき取り、

抽出した。液体シンチレーションカウンター (LSC) で各抽出液の放射能を測定し、ジフェノコナゾールおよび分解物の分析に供した。抽出後の土壤残渣は LSCで放射能を測定した。

分解物の分析；各抽出液は

ジフェノコナゾールの定量と分解物の確認を行った。太陽光照射30日後および人工光照射15日後の試料については、

図1 土壤中の有機物の分画（太陽光照射区）

図2 土壤中の有機物の分画（人工光照射区）

結果：供試標識化合物を薄層土壌に添加し、光照射した後の放射能の分布を表1に示す。
太陽光および人工光照射において、放射能の分布に大きな違いはなく、大部分の放射能は抽出性放射能であった。

抽出性放射能を でジフェノコナゾールを分析した結果を表2に示す。

一次分解モデルを想定した半減期は、太陽光照射で39.4日および人工光照射で29.1日とであった。

太陽光で30日および人工光で15日間照射した薄層土壌からの抽出性放射能を で分析した結果を表3および表4に示す。

太陽光下で 、人工光下で の代謝分解物を生じたが、 であった。

表1：放射能の分布

照射条件	画分	処理量に対する割合 (%TAR)										
		0日	2日	4日	7日	8日	10日	14日	15日	18日	23日	30日
太陽光	抽出性放射能	99.4	-	95.2	-	91.5	-	98.7	-	102.9	94.6	90.0
	非抽出性放射能	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	合計	99.4	-	95.2	-	91.5	-	98.7	-	102.9	94.6	90.0
人工光	抽出性放射能	-	97.5	106.6	107.9	-	109.3	-	103.4	-	-	-
	非抽出性放射能	-	-	1.8	2.0	-	2.7	-	2.7	-	-	-
	合計	-	97.5	107.5	109.9	-	111.9	-	106.0	-	-	-
対照区	抽出性放射能	99.4	94.2	104.4	100.3	104.6	91.3	93.9	95.5	106.9	96.1	96.8
	非抽出性放射能	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	合計	99.4	94.2	104.4	100.3	104.6	91.3	93.9	95.5	106.9	96.1	96.8

-：測定せず

表2：ジフェノコナゾールの分析結果および半減期

照射条件	処理量に対する割合 (%TAR)											半減期 (日)
	0日	2日	4日	7日	8日	10日	14日	15日	18日	23日	30日	
太陽光	93.86	-	72.57	-	67.44	-	62.47	-	60.08	54.08	51.88	39.4
人工光	93.86	74.84	65.49	53.69	-	50.21	-	44.59	-	-	-	29.1
対照区	93.86	82.53	96.85	91.93	92.75	81.55	85.47	82.54	95.92	85.62	87.13	-

-：測定せず

表3：代謝物画分（太陽光照射区）

代謝分解物	記号	添加放射能に対する割合 (%TAR)
		太陽光照射区
ジフェノコナゾール	A	50.15

表4：代謝物画分（人工光照射区）

代謝分解物	記号	添加放射能に対する割合 (%TAR)
		人工光照射区
ジフェノコナゾール	A	44.28

4. 水中動態に関する試験

(1) 加水分解試験

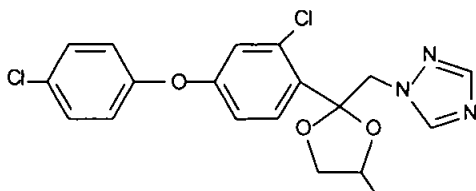
(資料No. M-19)

試験機関 :

報告書作成年 : 1991年

供試化合物 : ジフェノコナゾール

構造式 ;



試験方法 : pH4.0、7.0 および 9.0 の緩衝液を用いてジフェノコナゾール 1 ppm 溶液を調製した。試験管に入れ、アルミ箔で覆い 50 °C の恒温槽で 5 日間インキュベートした。1、3 および 5 日後に親化合物の残存量をガスクロマトグラフで測定した。測定は 2 反復とした。

緩衝液の組成 ;

pH	緩衝液の組成 (400mL 当り)
4.0	0.1 N 水酸化ナトリウム 1.6 mL + 0.1 M フタル酸水素カリウム 200mL
7.0	0.1 N 水酸化ナトリウム 118.52 mL + 0.1 M リン酸一カリウム 200mL
9.0	0.1 N 水酸化ナトリウム 85.2 mL + 0.1 M ホウ酸 / 0.1 M 塩化カリウム溶液 200mL

結 果 :

pH	経過日数	ジフェノコナゾール (mg/L)*	回収率 (%)
4.0	0	0.98	98%
	1	0.98	98%
	3	0.95	95%
	5	0.98	98%
7.0	0	0.96	96%
	1	1.01	101%
	3	1.00	100%
	5	0.98	98%
9.0	0	0.96	96%
	1	1.01	101%
	3	0.95	95%
	5	0.96	96%

* : 2 反復平均値

ジフェノコナゾールは、pH4、7、9、50°C、5 日間の暗条件下で有意な加水分解を受けず安定 (25°C での推定半減期 1 年以上) であったため、OECD ガイドラインに従い 25°C での加水分解運命試験は実施しなかった。

(2) 水中光分解運命試験 (pH7緩衝液)

(資料M-20)

試験機関：

[GLP対応]

報告書作成年：2002年

供試標識化合物： 標識ジフェノコナゾール
構造式；

標識位置の設定根拠：

試験方法：

照射期間； 15日間

光源； キセノンアーク灯 (光学フィルター使用)

光量； 52.0 W/m² (300~400 nm)

供試水； pH7緩衝液

試験容器； ガラス製円筒、石英の蓋

試験温度； 25.1±0.2 °C

試験濃度； 加水分解試験の結果、検体がpH4~9の範囲では安定であったため、pH7を選択した。トリアゾール標識ジフェノコナゾールのアセトニトリル溶液を調製し、緩衝液中濃度を1.516 mg/Lとした。溶液はオートクレーブで滅菌した。

試料採取； 0、3、6、8、10および15日後に2連で試験溶液を採取した。

分析を行った。

分析方法； 液体シンチレーションカウンターで各溶液中の放射活性を測定し、TLCおよびHPLCで代謝物の同定および定量を行った。

試験結果：表 1 に物質収支、表 2 に代謝物の変化を示す。物質収支は照射区で 94.5～102.8%TAR、暗所対照区で 95.4～100.9%TAR であった。

15 日間の照射で約 10%の分解が認められた。一次反応を仮定して申請者が算出した半減期は92.1日（東京春換算で615.8日）であった。

表 1：物質収支／処理量に対する割合(%TAR)

試験区	分布	処理後経過日数					
		0	3	6	8	10	15
照射区	緩衝液	100.0	102.6	94.3	101.3	99.4	96.5
	¹⁴ CO ₂	-	0.1	0.1	<0.1	<0.1	<0.1
	揮発性分解物 (¹⁴ CO ₂ を除く)	-	0.1	0.1	<0.1	<0.1	<0.1
	計	100.0	102.8	94.5	101.4	99.5	96.5
暗所 対照区	緩衝液	100.0	-	-	-	100.9	95.4
	¹⁴ CO ₂	-	-	-	-	<0.1	<0.1
	揮発性分解物 (¹⁴ CO ₂ を除く)	-	-	-	-	<0.1	<0.1
	計	100.0	-	-	-	100.9	95.4

-：測定せず

表 2：代謝物の分布／処理量に対する割合(%TAR)

試験区	成分	処理後経過日数					
		0	3	6	8	10	15
照射区	ジフェノコナゾール [A]	100.0	102.6	94.3	101.3	91.7	90.9
暗所 対照区	ジフェノコナゾール [A]	100.0	-	-	-	100.9	95.4

(3) 水中光分解試験 (滅菌自然水)

(資料No. M-21)

試験機関:

[GLP対応]

報告書作成年: 2005年

供試標識化合物: 標識ジフェノコナゾール

構造式:

標識位置の設定根拠:

試験方法:

照射期間: 30日間

光源: キセノンアーク灯 (光学フィルター使用)

光量: 33.2 W/m² (300~400 nm)

供試水: 滅菌自然水 (ガンマ線照射により滅菌した)

2004年6月29日に、Visalia市 (米国カリフォルニア州) の河川から採取し、4℃で保存した。2004年8月27日にガンマ線照射により滅菌し、試験に用いるまで冷蔵保存した。なお、処理直後および照射終了後 (照射30日後) に寒天平板を用いて滅菌状態を確認した結果、雑菌の繁殖は認められなかった。

[供試水の特性]

pH----- 7.8

導電率 ----- 0.41 mmhos/cm

Ca含有量 ----- 41 ppm

Na吸収比----- 0.73

Mg含有量 ----- 6.5 ppm

溶解性物質 ----- 174 ppm

Na含有量 ----- 19 ppm

濁度 ----- 24.6 NTU

硝酸性窒素 ----- 0.1 ppm

硬度 ----- CaCO₃として129 mg/l

試験容器: 石英ガラス製円筒

試験温度: 25±1 °C

試験濃度: 約1 ppm

試料採取: 0、2、4、7、14、21および30日後に2連で試験溶液を採取した。

分析を行った。

分析方法； LSCで放射活性を測定し、

試験結果： 物質収支は93.4～110.0%TARであった（表1）。いずれの採取時期においても処理放射能の大部分が であつた。

表1： 物質収支／処理量に対する割合（TAR%）

試験区	採取時期	_____	合計
照射区	処理当日		105.1
	処理 2 日後		94.3
	処理 4 日後		102.4
	処理 7 日後		101.2
	処理 14 日後		104.2
	処理 21 日後		103.3
	処理 30 日後		110.0
非照射区	処理当日		98.4
	処理 2 日後		98.5
	処理 4 日後		102.0
	処理 7 日後		99.9
	処理 14 日後		93.4
	処理 21 日後		100.0
	処理 30 日後		100.8

<： 定量限界以下

親化合物と分解物の消長を表2（非照射区）および表3（照射区）非照射区では30日後でも91%TAR以上が親化合物であり、分解は僅かであった。それに対して照射区では分解が認められ、半減期は4.6日（東京春換算で19.7日）であった。主な代謝分解物は

想定される代謝分解経路を図1に示す。

表2：暗所対照区の代謝物の変化／処理量に対する割合 (%TAR)

採取 時期	結果	1		合計
		原点	[A]	
処理 当日	%	0.49	100.29	103.7
	ppm	0.01	0.93	0.96
処理 2日後	%	0.95	98.45	103.5
	ppm	0.01	0.91	0.96
処理 4日後	%	1.44	99.47	107.4
	ppm	0.01	0.92	0.99
処理 7日後	%	1.45	95.97	108.5
	ppm	0.01	0.89	1.00
処理 14日後	%	2.19	95.81	105.0
	ppm	0.02	0.88	0.97
処理 21日後	%	3.43	96.93	109.4
	ppm	0.04	0.90	1.02
処理 30日後	%	3.50	91.82	106.0
	ppm	0.04	0.84	1.02

表3：照射区の代講物の変化/処理量に対する割合 (%TAR および ppm)

採取時期	TLC上の画分		合計
	原点	I [A]	
処理当日	% 1.54	96.21	106.8
	ppm 0.02	0.91	1.02
処理2日後	% 2.76	78.26	99.9
	ppm 0.03	0.75	1.00
処理4日後	% 3.85	68.71	109.6
	ppm 0.04	0.66	1.05
処理7日後	% 2.70	51.97	105.1
	ppm 0.03	0.50	1.02
処理14日後	% 2.62	16.03	104.4
	ppm 0.03	0.15	1.04
処理21日後	% 2.71	4.03	102.6
	ppm 0.03	0.04	1.01
処理30日後	% 3.78	1.21	105.0
	ppm 0.04	0.01	1.00

< : 0.005ppm未満

図 1 : 自然水中における光分解の推定代謝分解経路 (申請者が作成)

5. 土壌吸着性試験

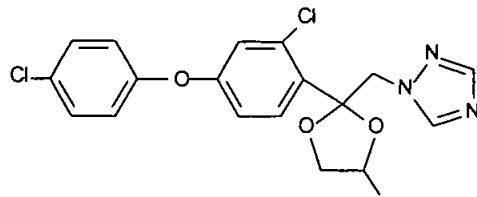
(資料 No.M-22)

試験機関：

報告書作成年：1991年

供試化合物：ジフェノコナゾール純品

構造式：



純度： 99%

供試土壌：下表の土壌を試験に用いた。

採取場所	愛知農総試	和歌山農試	岡山農試	植調熊本試験地
pH (KCl)	6.0	5.2	5.5	6.7
土性分類 (USDA)	砂壤土	埴壤土	砂質埴壤土	壤土
砂質%	68.0	41.7	60.5	30.6
シルト質%	14.0	29.4	17.5	49.7
粘土%	17.5	28.9	22.0	19.7
有機炭素 (%)	0.76	1.75	0.69	12.91
リン酸吸収係数	290	410	350	1850
CEC (meq/100g)	7.9	11.0	8.7	49.9
OECD 分類*	3	4	5	2

*: OECD ガイドライン 106 の「吸着試験土壌の試験土壌分類」を参照して申請者が記載した。

試験方法：OECD ガイドライン 106 に基づいて実施した。

本試験では、供試化合物の 0.01M 塩化カルシウム溶液 (5.3875、2.28525、1.14263 および 0.57131 μ g/mL の 4 濃度) 20mL を純水 5mL で平衡化した各供試土壌 5g に加え (土壌と溶液の比率=1 : 5)、25 \pm 1 $^{\circ}$ C の暗所条件下で吸着平衡化時間を 8 時間とした。吸着平衡化後の各試料を遠心分離した。

ガスクロマト

グラフィーで分析した。

土壌については、

ガスクロマトグラフィーで分析

した。

結果：各土壌の 2.28525 μ g/mL 溶液添加時の物質収支を表 1 に示す。回収率は、90～95%であった。各土壌の吸着定数を表 2 に示す。吸着平衡定数 K_F^{ads} は 41.72～149.70、相関係数は 0.98483～0.99676 であった。有機炭素吸着定数 $K_F^{ads}_{oc}$ は 1160～10704 で、移動性は非常に低いと考えられる。

表 1 物質収支

採取場所	処理量に対する割合 (%)		回収率 (%)
	土壌相	水相	
愛知農総試	80.7	9.3	90
和歌山農試	90.9	3.9	95
岡山農試	86.8	5.1	92
植調熊本試験地	93.1	1.5	95

表 2 吸着定数

採取場所	1/n	相関係数 r	有機炭素 含有率 (%)	吸着平衡定数 K_F^{ads}	有機炭素吸着 定数、 $K_F^{ads}_{oc}$
愛知農総試	0.820	0.98951	0.76	41.72	5490
和歌山農試	0.851	0.98483	1.75	100.12	5721
岡山農試	0.863	0.99588	0.69	73.86	10704
植調熊本試験地	0.771	0.99676	12.91	149.70	1160

6. 生物濃縮性に関する試験

魚類濃縮性試験

(資料 No.M-23)

試験機関：

報告書作成年：1987年 [GLP 対応]

被験物質：非標識ジフェノコナゾール (純度) および 標識ジフェノコナゾール

供試生物：ブルーギルサンフィッシュ (*Lepomis macrochirus*)、1群各 120 匹
平均体長；58±4.7 mm、平均体重；6.2±1.7 g

方 法：暴露条件；流水式 (120 匹/試験液) で連続暴露

試験期間；取込期間 28 日間、排泄期間 14 日

試験濃度区；0.02mg/L (設定濃度)

試験液の調製；標識体および非標識体をジメチルホルムアミド (DMF) に溶解させて原液を調製した。この原液の一部を DMF で希釈して試験原液を調製し、ポンプを用いてこの試験原液を約 316 mL/分の流量で 70 L の通気した水と混合し 0.02mg/L の試験液とした。

試験容器はガラス製水槽とし、試験液の容量は 70L であった。

環境条件；水温 20～22℃、pH8.1～8.3、溶存酸素濃度 7.4～9.1mg/L

観察および測定：

魚体中および試験液中の被験物質濃度は取込期間の 0、1、3、7、14、21 および 28 日目、排泄期間の 1、3、7、10 および 14 日目に測定した。

魚体中および試験液中の被験物質濃度は取込期間の 0、1、3、7、14、21 および 28 日目に測定した。

試験液および魚組織を燃焼処理後、シンチレーションカウンターで残留放射能を測定し、可食部、内臓および魚全体の生物濃縮係数(BCF_k)を求めた。

結 果：

(1) 魚体中の平均被験物質濃度 (mg/kg)

試験区 (mg/L)		取込期間 (日)						排泄期間 (日)				
		1	3	7	14	21	28	1	3	7	10	14
0.02	可食部	1.3	2.1	2.3	2.3	2.3	5.9	1.9	0.32	0.095	0.059	0.040
	内臓	3.3	5.3	8.0	8.7	8.0	20	5.8	0.95	0.24	0.13	0.087
	魚全体	2.6	4.1	5.7	5.7	4.7	13	3.1	0.76	0.19	0.093	0.057

取込 28 日目に可食部、非可食部および魚全体で被験物質は最大濃度を示し、組織中濃度は排泄期間を通じて急速に低下した。

(2) 試験水中の平均被験物質濃度 (mg/L)

試験区 (mg/L)	取込期間 (日)						
	0	1	3	7	14	21	28
0.02	0.018	0.015	0.018	0.017	0.018	0.018	0.031

(3) 濃縮係数

設定区 (mg/L)	取込速度係数(k_1)	排泄速度係数(k_2)	濃縮係数(BCF _k)
0.02 魚全体	200	0.62	320

(4) 観 察

試験期間中の供試魚には、2 日目の 2 匹の魚の死亡を除いて死亡又は異常行動は観察されなかったことから、供試魚が良好な健康状態にあったことを示していたものと考えられた。

7. 代謝分解のまとめ

(1) 動物代謝 (資料 M-01～04、M-24)

標識体の低用量 (0.5 mg/kg) および／あるいは高用量 (300 mg/kg) を用いて、ラットにおける吸収、分布、排泄および代謝を検討した。

① 排泄

低用量群雄では、48 時間後までに糞に 78～80 %、尿に 12～20 %、雌では糞に 77～79 %、尿に 17～19 %排泄されており、高用量群雄では、48 時間後までに糞に 69～73 %、尿に 5～6 %、雌では糞に 43～73 %、尿に 7 %排泄された (資料 M-02)。低用量の単回投与群雄および 14 日間反復投与群雄では、それぞれ 1 日当たり 97%排泄され、大部分は糞 (85%) であった。一方尿は 12%であり、排泄に関して単回投与および反復投与に差は認められなかった (資料 M-24)。

胆汁中排泄に関しては、低用量群で 73～76 %、高用量群で 39～56 %であり、胆汁を介して糞中への排泄が本化合物の特徴と考えられた。更に、低用量群雄における胆汁中放射能の再吸収率が 83.7 %以上であったため、腸肝循環もジフェノコナゾールの代謝における特徴と考えられた (資料 M-04)。

② 血中濃度

低用量群における C_{max} (T_{max}) は、雄で 0.33ppm (2 時間後)、雌で 0.17ppm (0.5 時間後) であり、0～168 時間の AUC では、雄で $6.19\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{ml}$ 、雌で $2.78\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{ml}$ であった。血中半減期 ($T_{1/2}$) は、雄で 6.3 時間、雌で 4.2 時間であった (資料 M-04)。

14 日間反復投与による低用量群の雄における C_{max} は、0.18ppm (投与 11 日後) であった。投与休止後は徐々に消失し、血中半減期 ($T_{1/2}$) は最終投与 4 日以内であった (資料 M-24)。

高用量群における C_{max} (T_{max}) は、雄で 47.89ppm (4 時間後)、雌で 30.02ppm (4 時間後) であり、0～168 時間の AUC は雄で $2460\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{ml}$ 、雌で $1710\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{ml}$ であった。血中半減期 ($T_{1/2}$) は、雄で 38 時間、雌で 41 時間であった (資料 M-04)。

③ 組織内分布

低用量群雌雄では、いずれの組織においても投与2時間後に最高濃度を示し、その後は速やかに消失し、半減期は24時間以内であった。168時間後ではいずれの組織も最高濃度の22%以下に減少した (資料M-04)。

14日間反復投与による低用量群の雄では、放射能残留量は大部分の組織で投与7日後に最大に達した。高い残留量が認められた組織は肝臓および腎臓であり、それぞれ 0.8ppm および 0.4ppm であった。その他の大部分の組織では 0.1ppm 未満であった (資料 M-24)。

高用量群雌雄では、雄の血漿および血液が投与48時間後に最高濃度を示したが、投与

168時間後には最高濃度の27～32%に減少した。その他の組織では、投与4時間後に最高濃度を示し、ハーダー腺、肝臓、腎臓、副腎、膵臓、胃および脂肪等で比較的高濃度の放射能分布がみられたが、ほとんどの組織中で半減期は48時間以内であり、いずれの組織中においても投与168時間後には最高濃度の10%以下に減少した(資料M-04)。

④ 代謝物および代謝経路 (資料 M-03)

(2) 植物代謝

トマトに 標識体を 24.7g ai/10a の薬量で 3 回あるいは 12.4 g ai/10a の薬量で 6 回散布した時の収穫期の植物では、残留放射能のほとんどが茎葉部に分布しており、果実で検出された残留放射能は微量であった。茎葉部および果実の代謝物画分のうち、主要な成分は親化合物のジフェノコナゾールで、13～68%TRR を占めていた。代謝物として、

であった。なお、

標識体を処理した植物で検出された。この他に 標識体を処理した植物の茎葉部から が %TRR 検出された (資料 M-07 および M-08)。

ばれいしょに 標識体を 12.4g ai/10a の薬量で 6 回散布した時の収穫期の植物では、大部分が茎葉部に存在しており、塊茎で検出された残留放射能は茎葉部と比較して非常に微量であった。

成熟期の茎葉部における代謝物画分のうち主要な成分は親化合物のジフェノコナゾールで 71～76%TRR を占めていた。代謝物として、 が検出されたが、 であった。なお、 標識体を処理した植物

で検出された。成熟期の茎葉部では、親化合物のジフェノコナゾールは 2～9%TRR であった。代謝物として、 が検出された。この他に

標識体を処理した植物の塊茎から %TRR 検出された (資料 M-10 および M-11)。

小麦に 標識体を 12.8g ai/10a の薬量で 2 回散布および 6.18g ai/10a の薬量で 4 回散布した時の収穫期の植物では、大部分が茎葉部に存在しており、穀皮および穀粒で検出された残留放射能は茎葉部と比較して

微量であった。収穫期の茎葉部および種子（穀皮および穀粒）における代謝物画分のうち親化合物のジフェノコナゾールは3~22%TRRを占めていた。代謝物として
が確認された。なお、
標識体を処理した植物のみで検出された(資料 M-12 および M-13)。

りんごの葉の細胞を
標識体含む培養液で26日間培養したところ、細胞中では、18~37%TRRが親化合物のジフェノコナゾールであった。主な代謝物として、

示唆された。

また、
標識体を処理した場合のみ、
が検出され、
標識体を処理した場合のみKが検出された(資料M-14)。

いずれの植物においても代謝経路は同等であり、その主要代謝経路は以下の通りであると考えられる。

(3) 土壌代謝

標識体を用いて 25°Cでの好気、嫌気および滅菌好気条件下での代謝試験を実施した。半減期は、好気条件で 882 日、嫌気条件で 1137 日となり、滅菌条件下では分解がほとんど認められなかった。好気条件下で
代謝物画分が認められた
。同定された代謝物は
であったが、いずれも
であった (資料 M-16)。

標識体を用いて土壌表面における光分解を検討した。各供試標識化合物を土壌表面に約 10ppm の濃度となるように処理し、米国メリーランド州（北緯 39°25'）の夏の太陽光あるいはその真昼の自然太陽光照度と同程度の水銀アークランプを照射した。ジフェノコナゾールの半減期は 23.6~69.8 日で、分解には光が関与すると考えられた。
代謝分画が確認され
が同定された (資料 M-17 および M-18)。

好気土壌における主要な代謝経路は以下の通り推定される。

(4) 加水分解性および水中光分解

50℃、pH4、7、9 で 5 日間の加水分解試験（暗条件下）で、ジフェノコナゾールの実質的な分解は認められず、安定であった（資料 M-19）。

標識体を用いて緩衝液（pH7）中で光分解試験を実施した。検体濃度を 1.516ppm とし、25℃、キセノンアーク灯（照度 52.0W/m²、300～400nm）を 15 日間照射した。一次反応と見なして申請者が算出した半減期は、92.1 日（東京春換算で 615.8 日）で、分解は緩慢であった（資料 M-20）。

標識体を用いて自然水中での光分解試験を実施した。供試標識化合物の濃度を約 1ppm とし、25℃、キセノンアーク灯（照度 33.2W/m²、300～400nm）を 30 日間照射した。半減期は 4.6 日（東京春換算で 19.7 日）であった。尚、暗所対照区ではほぼ安定であった。試験終了時（東京春換算で 128 日後）に照射区で代謝物

が認められた（資料 M-21）。

水中光分解（自然水）における主要経路は以下の通り推定される。

(5) 土壌吸着性

日本土壌 4 種を用いて、土壌吸着性試験を実施した。ジフェノコナゾールの土壌吸着定数 K_F^{ads} は 41.72～149.70、有機炭素土壌吸着定数 $K_F^{ads}_{oc}$ は 1160～10704 で、移動性は非常に低いと考えられた（資料 M-22）。

(6) 生物濃縮性

標識ジフェノコナゾールをブルーギルに試験濃度が 0.02 mg/L になるように流水式で 28 日間連続暴露した後、清水に移し 14 日間排泄させた。魚体中の被験物質濃度は、取込 28 日に可食部、非可食部および魚全体で最大となったが、蓄積された放射能は、排泄期間を通じて急速に低下した。

生物濃縮係数を計算すると、 BCF_k は魚全体で 320 であった。（資料 M-23）

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

8. ジフェノコナゾールの推定代謝経路図

9. ジフエノコナゾールの動植物および土壌における代謝分解の概要

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

付： ジフェノコナゾールの開発年表