

農薬評価書

ジフェノコナゾール

2012年10月

食品安全委員会

目次

	頁
○ 審議の経緯	4
○ 食品安全委員会委員名簿	4
○ 食品安全委員会農業専門調査会専門委員名簿	5
○ 要約	7
I. 評価対象農薬の概要	8
1. 用途	8
2. 有効成分の一般名	8
3. 化学名	8
4. 分子式	8
5. 分子量	8
6. 構造式	9
7. 開発の経緯	9
II. 安全性に係る試験の概要	10
1. 動物体内運命試験	10
(1) ラット	10
(2) 畜産動物における体内運命試験	16
2. 植物体内運命試験	18
(1) トマト①	18
(2) トマト②	19
(3) トマト③	20
(4) トマト④	21
(5) ばれいしょ①	22
(6) ばれいしょ②	23
(7) ばれいしょ③	24
(8) 小麦①	25
(9) 小麦②	26
(10) りんご(葉細胞) <参考資料>	27
3. 土壌中運命試験	27
(1) 土壌中運命試験	27
(2) 土壌表面光分解試験①	28
(3) 土壌表面光分解試験②	28
(4) 土壌吸着試験	28
4. 水中運命試験	29
(1) 加水分解試験	29

(2) 水中光分解試験 (pH 7 緩衝液)	29
(3) 水中光分解試験 (滅菌自然水)	29
5. 土壌残留試験	29
(1) ジフェノコナゾール	29
(2) 分解物	30
6. 作物等残留試験	30
(1) 作物残留試験	30
(2) 後作物残留試験	30
(3) 畜産物残留試験	31
7. 一般薬理試験	32
8. 急性毒性試験	33
(1) 急性毒性試験	33
(2) 急性神経毒性試験 (ラット)	35
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	36
10. 亜急性毒性試験	36
(1) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット①)	36
(2) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット②)	37
(3) 90 日間亜急性毒性試験 (マウス)	37
(4) 28 週間亜急性毒性試験 (イヌ)	38
(5) 90 日間亜急性神経毒性試験 (ラット)	39
(6) 22 日間亜急性経皮毒性試験 (ウサギ)	40
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験	40
(1) 1 年間慢性毒性試験 (イヌ)	40
(2) 2 年間慢性毒性試験/発がん性併合試験 (ラット)	41
(3) 18 か月間発がん性試験 (マウス)	41
12. 生殖発生毒性試験	43
(1) 2 世代繁殖試験 (ラット)	43
(2) 発生毒性試験 (ラット)	43
(3) 発生毒性試験 (ウサギ)	44
13. 遺伝毒性試験	44
14. その他の試験	46
(1) 18 週間白内障確認試験 (イヌ)	46
(2) 若齢ニワトリを用いた 56 日間飼料混入投与による白内障誘発性確認試験	46
(3) 肝における酵素誘導試験	47
III. 食品健康影響評価	49
・別紙 1 : 代謝物/分解物略称	54

▪ 別紙 2 : 検査値等略称	55
▪ 別紙 3 : 作物残留試験成績 (国内)	56
▪ 別紙 4 : 作物残留試験成績 (海外)	63
▪ 別紙 5 : 代謝物の作物残留試験成績	70
▪ 参照	71

＜審議の経緯＞

- 1993年 4月 28日 初回農薬登録
- 2005年 11月 29日 残留農薬基準告示（参照1）
- 2009年 5月 29日 農林水産省より厚生労働省へ登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：ピーマン、なす及び茶）
- 2010年 9月 24日 厚生労働大臣より残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安0924第3号）、関係書類の接受（参照2～5）
- 2010年 9月 30日 第349回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2010年 11月 12日 インポートトレランス設定の要請（高麗人参）
- 2010年 11月 15日 追加資料受理（参照6）
- 2010年 12月 20日 インポートトレランス設定の要請（トマト等）
- 2010年 12月 21日 追加資料受理（参照7）
- 2011年 6月 21日 第8回農薬専門調査会評価第一部会
- 2012年 3月 21日 インポートトレランス設定の要請（スカッシュ等）
- 2012年 3月 22日 追加資料受理（参照9）
- 2012年 7月 19日 追加資料受理（参照10～12）
- 2012年 8月 3日 第19回農薬専門調査会評価第一部会
- 2012年 8月 24日 第85回農薬専門調査会幹事会
- 2012年 9月 3日 第445回食品安全委員会（報告）
- 2012年 9月 4日 から10月3日まで 国民からの御意見・情報の募集
- 2012年 10月 11日 農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
- 2012年 10月 15日 第449回食品安全委員会（報告）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）

＜食品安全委員会委員名簿＞

(2011年1月6日まで)	(2012年6月30日まで)	(2012年7月1日から)
小泉直子（委員長）	小泉直子（委員長）	熊谷 進（委員長）
見上 彪（委員長代理*）	熊谷 進（委員長代理*）	佐藤 洋（委員長代理）
長尾 拓	長尾 拓	山添 康（委員長代理）
野村一正	野村一正	三森国敏（委員長代理）
畑江敬子	畑江敬子	石井克枝
廣瀬雅雄	廣瀬雅雄	上安平冽子
村田容常	村田容常	村田容常

*：2009年7月9日から

*：2011年1月13日から

＜食品安全委員会農業専門調査会専門委員名簿＞

(2012年3月31日まで)

納屋聖人 (座長)	佐々木有	平塚 明
林 真 (座長代理)	代田眞理子	福井義浩
相磯成敏	高木篤也	藤本成明
赤池昭紀	玉井郁巳	細川正清
浅野 哲**	田村廣人	堀本政夫
石井康雄	津田修治	本間正充
泉 啓介	津田洋幸	増村健一**
上路雅子	長尾哲二	松本清司
白井健二	永田 清	柳井徳磨
太田敏博	長野嘉介*	山崎浩史
小澤正吾	西川秋佳	山手丈至
川合是彰	布柴達男	與語靖洋
川口博明	根岸友恵	義澤克彦
桑形麻樹子***	根本信雄	吉田 緑
小林裕子	八田稔久	若栗 忍
三枝順三		

* : 2011年3月1日まで

** : 2011年3月1日から

*** : 2011年6月23日から

(2012年4月1日から)

納屋聖人 (座長)	佐々木有	細川正清
西川秋佳 (座長代理)	代田眞理子	堀本政夫
相磯成敏	玉井郁巳	本間正充
赤池昭紀	田村廣人	増村健一
浅野 哲	津田修治	松本清司
泉 啓介	永田 清	森田 健
上路雅子	長野嘉介	山崎浩史
小野 敦	根岸友恵	山手丈至
川口博明	根本信雄	與語靖洋
桑形麻樹子	八田稔久	義澤克彦
腰岡政二	福井義浩	吉田 緑
三枝順三	藤本成明	若栗 忍

<第 19 回農業専門調査会評価第一部会専門参考人名簿>

林 真

平塚 明

<第 85 回農業専門調査会幹事会専門参考人名簿>

小澤正吾

林 真

要 約

トリアゾール系殺菌剤である「ジフェノコナゾール」(CAS No.119446-68-3)について、農薬抄録、インポートトレランス設定の要請に係る資料及び各種資料(JMPR及び豪州)を用いて食品健康影響評価を実施した。

評価に用いた試験成績は、動物体内運命(ラット)、植物体内運命(トマト、ばれいしょ等)、亜急性毒性(ラット、マウス及びイヌ)、慢性毒性(イヌ)、慢性毒性/発がん性併合(ラット)、発がん性(マウス)、2世代繁殖(ラット)、発生毒性(ラット及びウサギ)、遺伝毒性等の試験成績である。

各種毒性試験結果から、ジフェノコナゾール投与による影響は、主に体重(増加抑制)、肝臓(重量増加、肝細胞肥大等)及び眼(白内障:イヌ)に認められた。繁殖指標に対する影響、催奇形性及び生体にとって問題となる遺伝毒性は認められなかった。

マウス 18 か月発がん性試験において肝細胞腺腫及び肝細胞癌が認められたが、これらの腫瘍の発生機序は遺伝毒性によるものとは考え難く、評価に当たり閾値を設定することは可能であると考えられた。ラットの急性及び亜急性神経毒性試験において前肢又は後肢の握力低下が認められた。

各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験の0.96 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数100で除した0.0096 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)と設定した。

I. 評価対象農薬の概要

1. 用途

殺菌剤

2. 有効成分の一般名

和名：ジフェノコナゾール

英名：Difenoconazole (ISO名)

3. 化学名

IUPAC

和名：3-クロロ-4-[(2*RS*,4*RS*;2*RS*,4*SR*)-4-メチル-2-(1*H*-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

英名：3-chloro-4-[(2*RS*,4*RS*;2*RS*,4*SR*)-4-methyl-2-(1*H*-1,2,4-triazol-1-ylmethyl)-1,3-dioxolan-2-yl]phenyl 4-chlorophenyl ether

CAS (No.119446-68-3)

和名：1-[2-[2-クロロ-4-(4-クロロフェノキシ)フェニル]-4-メチル-1,3-ジオキソラン-2-イルメチル]-1*H*-1,2,4-トリアゾール

英名：1-[2-[2-chloro-4-(4-chlorophenoxy)phenyl]-4-methyl-1,3-dioxolan-2-ylmethyl]1*H*-1,2,4-triazole

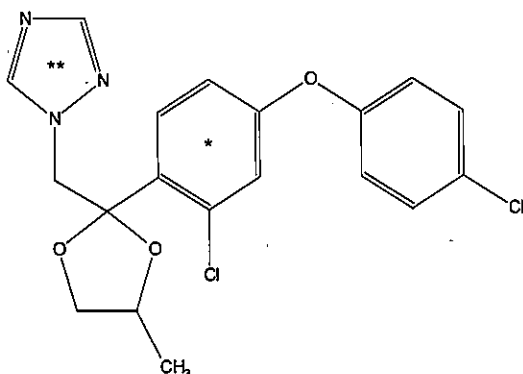
4. 分子式

$C_{19}H_{17}Cl_2N_3O_3$

5. 分子量

406.3

6. 構造式



* : 各種運命試験に用いられた標識体の標識位置を示す。

* : [phe-¹⁴C]ジフェノコナゾール

** : [tri-¹⁴C]ジフェノコナゾール

7. 開発の経緯

ジフェノコナゾールは、チバガイギー社により開発されたトリアゾール系殺菌剤であり、糸状菌の細胞膜のエルゴステロール生合成阻害により殺菌効果を示す。オーストラリア、カナダ、米国、EU等において登録されている。

国内では1993年に初回農薬登録されており、ポジティブリスト制度導入に伴う暫定基準が設定されている。

今回、シンジェンタ ジャパン株式会社より農薬取締法に基づいて適用拡大申請（ピーマン、なす等）及びインポートトレランス設定（高麗人参、稲等）の要請がなされている。

II. 安全性に係る試験の概要

農薬抄録（2009、2012年）、JMPR資料（2007年）及び豪州資料（2008年）を基に毒性に関する科学的知見を整理した。

各種運命試験〔II.1~4〕は、ジフェノコナゾールのフェニル基を¹⁴Cで均一に標識したもの（以下「[phe-¹⁴C]ジフェノコナゾール」という。）及びトリアゾール環を¹⁴Cで標識したもの（以下「[tri-¹⁴C]ジフェノコナゾール」という。）を用いて実施された。（標識位置については〔I.6.〕参照）放射能濃度及び代謝物濃度は、特に断りがない場合はジフェノコナゾールに換算した。代謝物/分解物略称及び検査値等略称は別紙1及び2に示されている。

1. 動物体内運命試験

(1) ラット

① 吸収

a. 血中濃度推移

SDラット（一群雌雄各3匹）に[phe-¹⁴C]ジフェノコナゾールを0.5 mg/kg体重（以下〔1.〕において「低用量」という。）又は300 mg/kg体重（以下〔1.〕において「高用量」という。）で単回経口投与し、血中濃度推移について検討された。

全血中薬物動態学的パラメータは表1に示されている。

全血中放射能に対する血球移行率は低用量投与群で0.7~7.9%、高用量投与群で0.3~20.1%であった。

高用量投与群の溶媒に含まれているHi Sil 233シリカゲルの血中濃度推移に及ぼす影響が検討され、Hi Sil 233シリカゲルの血中濃度推移に及ぼす影響は認められなかった。（参照2）

表1 全血中薬物動態学的パラメータ

投与量(mg/kg 体重)	0.5		300	
	雄	雌	雄	雌
T _{max} (h)	2	0.5	4	4
C _{max} (µg/g)	0.327	0.169	47.9	30.0
T _{1/2} (h)	6.3	4.2	38	41
AUC(h・µg/mL)	6.19	2.78	2,460	1,710

b. 吸収率

胆汁中排泄試験〔1.(1)④b.〕における尿及び胆汁中排泄率並びに体内分布率より、ジフェノコナゾールの吸収率は低用量群では88.1~91.5%、高用量群では41.6~59.4%と算出された。（参照2）

② 分布

SD ラット（一群雌雄 3~5 匹）に[phe-¹⁴C]ジフェノコナゾール若しくは[tri-¹⁴C]ジフェノコナゾールを低用量若しくは高用量で単回経口投与し、又は低用量で非標識体を 14 日間の反復経口投与後に、[phe-¹⁴C]ジフェノコナゾール若しくは[tri-¹⁴C]ジフェノコナゾールを単回経口投与し、体内分布試験が実施された。

主要臓器及び組織における残留放射能濃度は表 2 に示されている。

投与 168 時間後の組織内総残留放射能ではいずれの用量、投与方法にかかわらず 0.84% TAR 以下で、ほとんど残留は認められなかった。（参照 2）

表 2 主要臓器及び組織における残留放射能濃度 (µg/g)

標識体	投与量 (mg/kg 体重)	性別	Tmax 付近*	168 時間後
[phe- ¹⁴ C]ジフェノコナゾール	0.5	雄	肝臓(2.32)、腎臓(0.832)、副腎(0.550)、血漿(0.414)、全血(0.246)、胃(0.219)、ハーダー腺(0.148)、小腸(0.138)、肺(0.117)、精巣上体(0.116)、褐色脂肪(0.114)、脂肪(0.113)、心臓(0.107)、その他(0.1 未満)	精巣(0.04)、血漿(0.029)、脂肪(0.025)、全血(0.019)、褐色脂肪(0.016)、ハーダー腺(0.011)、精巣上体(0.009)、皮膚(0.008)、肝臓(0.006)、腎臓(0.006)、肺(0.006)、その他(0.005 未満)
		雌	肝臓(1.45)、副腎(1.16)、腎臓(0.657)、ハーダー腺(0.448)、脂肪(0.389)、小腸(0.348)、血漿(0.344)、褐色脂肪(0.297)、肺(0.244)、膵臓(0.242)、卵巣(0.216)、胃(0.215)、全血(0.201)、下顎腺、その他(0.2 以下)	血漿(0.012)、脂肪(0.011)、褐色脂肪(0.009)、全血(0.007)、皮膚(0.005)、ハーダー腺(0.005)、肝臓(0.003)、腎臓(0.003)、胃(0.003)、その他(ND)
	300	雄	脂肪(247)、肝臓(195)、ハーダー腺(170)、胃(158)、褐色脂肪(148)、副腎(133)、腎臓(84.6)、膵臓(80.4)、小腸(76.0)、下顎腺(71.4)、大脳(69.5)、小脳(69.2)、下垂体(59.7)、精巣上体(56.5)、甲状腺(54.8)、肺(52.3)、皮膚(51.6)、前立腺(51.5)、血漿(43.3)、大腸(43.1)、その他(43 未満)	脂肪(18.6)、血漿(13.7)、褐色脂肪(9.33)、全血(8.38)、ハーダー腺(5.75)、精巣上体(4.90)、皮膚(4.59)、腎臓(2.71)、肝臓(2.51)、肺(2.38)、精巣(2.01)、その他(2.0 未満)

標識体	投与量 (mg/kg 体重)	性別	Tmax 付近*	168 時間後
		雌	脂肪(419)、肝臓(215)、ハ ーダー腺(189)、副腎(178)、胃 (143)、皮膚(114)、小腸 (99.2)、膵臓(97.3)、腎臓 (88.6)、卵巣(84.6)、小脳 (81.1)、下顎腺(78.9)、大脳 (78.0)、心臓(73.0)、下垂体 (65.6)、肺(59.0)、骨髄 (54.1)、甲状腺(53.7)、胸腺 (43.8)、大腸(41.5)、脾臓 (40.7)、血漿(40.2)、下顎リ ンパ節(40.1)、その他(40 未 満)	脂肪(10.2)、血漿(6.20)、褐 色脂肪(5.27)、全血(3.82)、 ハ－ダー腺(3.18)、皮膚 (3.05)、卵巣(1.88)、子宮 (1.87)、肺(1.51)、肝臓 (1.50)、その他 (1.50 未満)
		雄		脂肪(0.010)、血漿(0.009)、 赤血球(0.005)、肝臓 (0.003)、腎臓(0.003)、眼球 (0.002) その他 (検出限界・ 定量限界以下)
	0.5	雌		血漿(0.012)、脂肪(0.009)、 子宮(0.005)、赤血球 (0.004)、腎臓(0.004)、肝臓 (0.003)、肺(0.003)、その他 (検出限界・定量限界以下)
	300	雄		血漿(7.69)、脂肪(5.93)、肺 (2.53)、腎臓(2.29)、肝臓 (2.25)、心臓(2.12)、カーカ ス ¹ (1.78)、眼球(1.28)、骨 (1.26)、赤血球(1.15)、生殖 腺(0.956)、脾臓(0.817)
		雌		脂肪(6.64)、血漿(6.35)、生 殖腺(3.81)、子宮(2.55)、肺 (2.23)、肝臓(2.16)、腎臓 (2.15)、赤血球(1.78)、カー カス(1.32)、心臓(1.22)、そ の他 (1.0 未満)
	0.5	雄		血漿(0.027)、脂肪(0.011)、 肺(0.007)、赤血球(0.005)、 心臓(0.005)、腎臓(0.005)、 カーカス(0.004)、その他 (0.003 未満)
		雌		血漿(0.019)、脂肪(0.009)、 肺(0.005)、子宮(0.005)、肝 臓(0.004)、赤血球(0.004)、 その他(0.004 未満)

¹ 組織・臓器を取り除いた残渣のことをカーカスという (以下同じ)。

標識体	投与量 (mg/kg 体重)	性別	Tmax 付近*	168 時間後
	300	雄	/	血漿(15.6)、脂肪(11.1)、肺(4.99)、心臓(3.84)、肝臓(3.71)、赤血球(3.68)、腎臓(3.64)、カーカス(2.71)、生殖腺(1.86)、脾臓(1.65)、骨(1.50)、その他(1.50 未満)
		雌	/	血漿(9.02)、脂肪(8.57)、生殖腺(7.82)、子宮(4.38)、肺(3.57)、肝臓(2.58)、心臓(2.52)、腎臓(2.36)、カーカス(2.28)、赤血球(2.04)、その他(2.0 未満)
	0.5**	雄	/	血漿(0.030)、脂肪(0.012)、肺(0.010)、赤血球(0.008)、腎臓(0.007)、肝臓(0.007)、心臓(0.006)、生殖腺(0.005)、カーカス(0.004)、その他(0.003 未満)
		雌	/	血漿(0.021)、脂肪(0.008)、肺(0.008)、子宮(0.008)、肝臓(0.005)、腎臓(0.005)、赤血球(0.005)、心臓(0.004)、カーカス(0.004)、その他(0.004 未満)
[tri- ¹⁴ C]ジフェノコナゾール	0.5	雄	/	全ての組織で 0.007 未満
		雌	/	全ての組織で 0.020 未満
	300	雄	/	全ての組織で 0.918 未満
		雌	/	全ての組織で 3.196 未満
	0.5**	雄	/	全ての組織で 0.007 未満
		雌	/	全ての組織で 0.042 未満

*：低用量投与群では投与 2 時間後、高用量投与群では投与 4 時間後

**：非標識体による 14 日間の経口投与後、標識ジフェノコナゾールを単回経口投与した。

ND：検出されず。

/：実施せず。

③ 代謝物同定・定量

尿及び糞中排泄試験 [1. (4) ①] における尿及び糞並びに [phe-¹⁴C] ジフェノコナゾールを高用量で単回経口投与した肝臓を試料として代謝物同定・定量試験が実施された。

尿中への放射能の排泄量は 8~22%TAR で、いずれの試料においても 10%TAR を超える個別の代謝物は認められなかった。[tri-¹⁴C] ジフェノコナゾール投与群の尿中では J が認められた。

糞試料のアセトニトリル/水抽出物から 3 画分が得られた。各画分の割合に性差が認められた。標識部位による差は認められなかったため、いずれの画分もフェニル

基及びトリアゾール環の両方を有する代謝物を含むと考えられた。

画分 1 には F 及び N が含まれ、18~79%TAR であった。画分 2 には M が含まれ、2~20%TAR であった。画分 3 には D のみが含まれ、7~24%TAR であった。肝臓中の主要な代謝物は G であった。

ジフェノコナゾールのラットにおける主要な代謝経路は、フェニル基側鎖の水酸化 (F、M、N) 又はジオキソラン環の開裂 (D)、さらに (D) からトリアゾール環が脱離し J 及び G が生成されると推定された。また、3-クロロ-4-ヒドロキシ体 (M) 及び 3-クロロ-4-ヒドロキシアルコール体 (N) が検出されたことから、生体内で N と F で塩素のシフトが起こると考えられた。(参照 2)

④ 排泄

a. 尿及び糞中排泄

SD ラット(一群雌雄各 4~5 匹)に[phe-¹⁴C]ジフェノコナゾール若しくは[tri-¹⁴C]ジフェノコナゾールを低用量若しくは高用量で単回経口投与し、又は低用量で非標識体を 14 日間の反復経口投与後に、[phe-¹⁴C]ジフェノコナゾール若しくは[tri-¹⁴C]ジフェノコナゾールを低用量で単回経口投与し、排泄試験が実施された。

高用量投与群の溶媒に含まれている Hi Sil 233 シリカゲルの排泄に及ぼす影響が検討されたが、Hi Sil 233 シリカゲル投与の影響は認められなかった。

投与後 168 時間の尿及び糞中排泄率は表 3 に示されている。

低用量投与群の雌雄では、投与後 48 時間の尿及び糞中に 75~98%TAR が、高用量投与群の雌雄では、投与後 120 時間の尿及び糞中に 89.6~102%TAR 以上が排泄され、反復経口投与群では、最終投与後 48 時間の尿及び糞中に 82.8~96.4%TAR 以上が排泄された。

主要な排泄経路は糞中で、雌雄による差は認められなかった。(参照 2)

(2) 畜産動物における体内運命試験

① ヤギ①

泌乳ヤギ (2頭:1頭/標識体) に [phe-¹⁴C]ジフェノコナゾール又は[tri-¹⁴C]ジフェノコナゾールを 7.5 mg/動物/日 ([phe-¹⁴C]ジフェノコナゾール投与群: 5.6 mg/kg 飼料、[tri-¹⁴C]ジフェノコナゾール投与群: 4.7 mg/kg 飼料) を 10日間カプセル経口投与し、体内運命試験が実施された。乳汁、尿及び糞は毎日採取され、動物は最終投与 22 及び 23 時間後にと殺され各臓器・組織が採取された。

投与された放射能は尿中に 21~31% TAR が、糞中に 67~75% TAR が排泄された。乳汁中には 0.18~0.50% TAR が、組織中には 0.44~0.90% TAR の残留放射能が認められた。

残留放射能濃度は肝臓中で最も多く、0.26 ~0.28 µg/g であった。乳汁中には、[phe-¹⁴C]ジフェノコナゾール投与群で 2 日後に定常値 (0.007 µg/g) となり、[tri-¹⁴C]ジフェノコナゾール投与群では 4~7 日後に 0.032~0.043 µg/g であった。乳汁及び乳汁中脂肪における残留放射能は[tri-¹⁴C]ジフェノコナゾール投与群で高かった。乳汁中の脂肪分画の残留放射能量は 19~32% TRR であった。

未変化のジフェノコナゾールは肝臓中に 0.002~0.003 µg/g 認められた。ヤギにおける主要代謝物は D で、肝臓中に 0.15~0.16 µg/g が、乳汁中に 0.001 µg/g 認められた。ほかに肝臓中に J (0.009 µg/g)、G(0.004 µg/g)及び C(0.002 µg/g)が認められた。(参照 8)

② ヤギ②

泌乳ヤギ (4頭:2頭/標識体) に[phe-¹⁴C]ジフェノコナゾール又は[tri-¹⁴C]ジフェノコナゾールを 150 mg/動物/日の ([phe-¹⁴C]ジフェノコナゾール投与群: 100 mg/kg 飼料、[tri-¹⁴C]ジフェノコナゾール投与群: 100 mg/kg 飼料) を 3日間カプセル経口投与し、体内運命試験が実施された。乳汁、尿及び糞は毎日採取され、動物は最終投与 4~6 時間後にと殺され各臓器・組織が採取された。

残留放射能濃度は肝臓中で最も高く 6.0~7.5 µg/g で、投与 2 日後の乳汁中に 0.14 ~0.38 µg/g であった。腎臓等の他の臓器では 0.20~1.8 µg/g であった。

未変化のジフェノコナゾールは各臓器中に 0.007~0.40 µg/g、乳汁中に 0.012~0.023 µg/g 認められた。ヤギにおける主要代謝物は D で、肝臓に最も多く認められ 3.2~3.7 µg/g であった。また、乳汁中に 0.029~0.13 µg/g、その他の臓器で 0.14 ~0.93 µg/g であった。そのほかの代謝物として、C、F、G、J 及びジフェノコナゾールの水酸化体が認められた。(参照 8)

③ ヤギ③

泌乳ヤギ (2頭) に 150 mg/動物/日の [phe-¹⁴C]ジフェノコナゾール (100 mg/kg 飼料) を 4日間カプセル経口投与し動物体内運命試験が実施された。乳汁、尿及び

糞は毎日採取され、動物は最終投与 6 時間後にと殺され各臓器・組織が採取された。

総残留放射能濃度は肝臓中に 9.8 $\mu\text{g/g}$ で、投与 3 日後の乳汁中に 0.32 $\mu\text{g/g}$ であった。未変化のジフェノコナゾールは全ての臓器 (0.014~0.89 $\mu\text{g/g}$) で認められ、乳汁中に 0.028 $\mu\text{g/g}$ であった。主要代謝物は D で、肝臓に 7.1 $\mu\text{g/g}$ 、乳汁中に 0.12 $\mu\text{g/g}$ であった。そのほかの代謝物として C、G、F 及び配糖体が認められた。(参照 8)

④ ニワトリ①

ニワトリ (品種: 白色レグホン、雌 4 羽: 2 羽/標識体) に [phe- ^{14}C]ジフェノコナゾール又は [tri- ^{14}C]ジフェノコナゾールを 0.55 mg/動物/日 (5 mg/kg 飼料) で 14 日間カプセル経口投与し、体内運命試験が実施された。卵は毎日採取し、動物は最終投与 22 時間後にと殺され各臓器・組織が採取された。

投与された大部分の放射能の 89%以上が排泄物中に排出された。卵白及び卵黄中の残留放射能濃度は投与開始 4~7 日後に定常状態となった。卵白中の残留放射能濃度は [tri- ^{14}C]ジフェノコナゾール及び [phe- ^{14}C]ジフェノコナゾールで、それぞれ 0.14 $\mu\text{g/g}$ 及び 0.011 $\mu\text{g/g}$ で標識体による差が認められたが、卵黄中ではそれぞれ 0.28 $\mu\text{g/g}$ 及び 0.29 $\mu\text{g/g}$ で標識体による差は認められなかった。

組織中の残留放射能は腎臓に最も多く検出され 0.43~0.49 $\mu\text{g/g}$ であった。(参照 8)

⑤ ニワトリ②

ニワトリ (雌 20 羽: 10 羽/標識体) に 7.5 mg/動物/日 (68 mg/kg 飼料) の [phe- ^{14}C]ジフェノコナゾール又は [tri- ^{14}C]ジフェノコナゾールを 3 日間カプセル経口投与し、動物体内運命試験が実施された。卵は毎日採取し、最終投与 4~6 時間後にと殺され各臓器・組織が採取された。

投与された大部分の放射能の 76%が排泄物中に排出された。残留放射能濃度は肝臓中で最も高濃度で 4.3~4.7 $\mu\text{g/g}$ であった。卵中では、卵白に 0.023~0.27 $\mu\text{g/g}$ で、卵黄に 0.037~0.13 $\mu\text{g/g}$ であった。

未変化のジフェノコナゾールは全ての組織中にみられ 0.001~0.20 $\mu\text{g/g}$ であった。主要代謝物は D で、肝臓中に 1.3~1.6 $\mu\text{g/g}$ 、卵白中に 0.019~0.021 $\mu\text{g/g}$ で、卵黄中に 0.027~0.047 $\mu\text{g/g}$ であった。そのほか、C、G、J 及び D の水酸化体が認められた。(参照 8)

⑥ ニワトリ③

ニワトリ (品種: 白色レグホン、雌 5 羽) に [tri- ^{14}C]ジフェノコナゾールを 12.5mg/動物/日 (平均 121 mg/kg 飼料) で 4 日間カプセル経口投与し、動物体内運命試験が実施された。卵は毎日採取し、最終投与 6 時間後にと殺され各臓器・組織が採取された。

投与された放射能の 66% TAR が排泄物中に排出された。卵中に 1.2% TAR、組織中に 6.5% TAR 認められた。残留放射能濃度は肝臓中で最も多く 13 $\mu\text{g/g}$ で、投与 4 日後の卵白中に 4.0 $\mu\text{g/g}$ 及び投与 3 日後の卵黄中に 4.5 $\mu\text{g/g}$ であった。

未変化のジフェノコナゾールは腹腔内脂肪中に最も多く 1.9 $\mu\text{g/g}$ で、卵黄中に 0.24 $\mu\text{g/g}$ であったが、卵白中では検出されなかった。主要代謝物は D で、肝臓に 7.3 $\mu\text{g/g}$ 、腹腔内脂肪に 6.3 $\mu\text{g/g}$ 、卵白に 0.1 $\mu\text{g/g}$ 及び卵黄に 2.4 $\mu\text{g/g}$ であった。ほかに、肝臓中に代謝物 C が認められた。(参照 8)

2. 植物体内運命試験

(1) トマト①

温室栽培トマト(品種: サニー)に [phe- ^{14}C]ジフェノコナゾール又は [tri- ^{14}C]ジフェノコナゾールを 124 g ai/ha の用量で 6 回散布し、1 回目の散布直後(移植 55 日後)及び 3 回目の散布前(移植 69 日後)にトマトの茎葉を採取し、5 回目の散布前(移植 83 日後)並びに最終散布(移植 90 日後)の 1 週間後(移植 97 日後)又は 16 日後(移植 106 日後)にトマトの茎葉と果実をそれぞれ採取し、植物体内運命試験が実施された。また、植物試料採取と同時期に土壌試料が 0~7.6 cm、7.6~15.2 cm、15.2~20.3 cm の層から採取された。

各試料中の放射能分布は表 5 に示されている。

トマトに散布した放射能の大部分が茎葉に分布していた。茎葉における主要成分は未変化のジフェノコナゾールで、[phe- ^{14}C]ジフェノコナゾール処理区では 36.6~58.2% TRR (1.04~2.24 mg/kg) であった。その他の代謝物として D/C (0.023~0.048 mg/kg) 及び G (0.096~0.159 mg/kg) が同定されたが、いずれも 5.6% TRR 以下であった。[tri- ^{14}C]ジフェノコナゾール処理区での未変化のジフェノコナゾールは 35.8~58.2% TRR (1.01~1.22 mg/kg) で、その他の代謝物として D/C (0.025~0.039 mg/kg) が 1.9% TRR 以下であった。

果実中の残留放射能濃度は [tri- ^{14}C]ジフェノコナゾール処理区が [phe- ^{14}C]ジフェノコナゾール処理区に比較して 3~8 倍高濃度であり、フェニル基とトリアゾール環の脱離によるトリアゾール代謝物が果実中に移行したものと考えられた。

土壌中の残留放射能の大部分は 0~7.6 cm の土壌層に分布し、0.004~0.108 mg/kg であった。[tri- ^{14}C]ジフェノコナゾール散布による土壌中の主要成分は未変化のジフェノコナゾールで 59.6% TRR (0.052 mg/kg) で、その他の分解物として C、D 及び J が認められたが、いずれも 5.3% TRR 以下であった。(参照 2)

表5 各試料中の残留放射能分布 (トマト①)

標識体	採取時期	試料	有機溶媒可溶性		水溶性		抽出残渣		総残留放射能濃度
			mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg
[phe- ¹⁴ C] ジフェノ コナゾール	5回目散布前 (移植 82 日 後)	茎葉	2.68	80.7	0.498	15.0	0.402	12.1	3.32
		果実	0.054	68.6	0.015	18.4	0.004	5.0	0.079
	最終散布後 (移植 97~ 106 日)	茎葉	1.61	56.7	0.725	25.5	0.378	13.3	2.84
		未成熟 果実	0.008	52.8	0.005	31.6	0.002	11.5	0.016
		成熟 果実	0.018	48.9	0.014	37.2	0.004	10.1	0.037
[tri- ¹⁴ C] ジフェノ コナゾール	5回目散布前 (移植 82 日 後)	茎葉	1.65	69.3	0.484	20.4	0.195	8.2	2.37
		果実	0.121	52.1	0.101	43.4	0.016	6.9	0.232
	最終散布後 (移植 97~ 106 日)	茎葉	1.39	49.4	0.825	29.4	0.345	12.3	2.81
		未成熟 果実	0.002	1.7	0.117	91.0	0.001	0.6	0.129
		成熟 果実	0.011	9.1	0.097	79.5	0.002	1.3	0.122

(2) トマト②

圃場栽培トマト (品種 : UC-82) に[phe-¹⁴C]ジフェノコナゾール又は[tri-¹⁴C]ジフェノコナゾールを 247 g ai/ha の用量で 3 回散布し、1 回目の散布直後 (移植 63 日後) 及び 2 回目の散布 (移植 77 日後) 前にトマトの茎葉を採取し、並びに最終散布直前及び最終散布 40 日後 (移植 141 日後) に茎葉及び果実をそれぞれ採取し、植物体内運命試験が実施された。

また、植物試料採取と同時期に土壌試料が 0~7.6 cm、7.6~15.2 cm、15.2~22.9 cm の層から採取された。

各試料中の放射能分布は表 6 に示されている。

トマトに散布した放射能の大部分が茎葉に分布していた。茎葉における主要成分は未変化のジフェノコナゾールで、[phe-¹⁴C]ジフェノコナゾール処理区では 31.3~59.1%TRR(1.11~1.26 mg/kg)、その他の代謝物として D/C(0.081~0.121 mg/kg) と G(0.091~0.184 mg/kg)が同定されたが、いずれも 5.2%TRR 以下であった。[tri-¹⁴C]ジフェノコナゾール処理区では、未変化のジフェノコナゾールが 27.8~52.1%TRR(1.54~2.06 mg/kg)、その他の代謝物として D/C(0.103~0.319 mg/kg)が認められたが 4.3%TRR 以下であった。

果実中の残留放射能濃度は、[tri-¹⁴C]ジフェノコナゾール処理区が [phe-¹⁴C]ジフェノコナゾール処理区と比較して 8~10 倍高濃度であり、フェニル基とトリアゾール環の脱離によるトリアゾール代謝物が果実中に移行したものと考えられた。

土壌中の残留放射能の大部分は 0~7.6 cm の土壌層に分布し、0.056~0.354 mg/kg であった。成熟期における主要成分は未変化のジフェノコナゾール (0.080

～0.141 mg/kg、33.9～39.8%TRR) で、その他の分解物として C、D 及び G が認められたが、いずれも 7.9%TRR 以下であった。(参照 2)

表 6 各試料中の残留放射能分布 (トマト②)

標識体	採取時期	試料	有機溶媒可溶性		水溶性		抽出残渣		総残留放射能濃度 mg/kg
			mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	
[phe- ¹⁴ C]ジフェノコナゾール	最終散布前 (移植 91 日後)	茎葉	1.66	78.1	0.274	12.9	0.270	12.7	2.13
		果実	/	/	/	/	/	/	0.012
	最終散布 40 日後 (成熟期、移 植 141 日後)	茎葉	1.93	54.5	0.791	22.3	0.557	15.7	3.55
		未成熟 果実	/	/	/	/	/	/	0.029
		成熟 果実	/	/	/	/	/	/	0.026
		成熟 果実	/	/	/	/	/	/	0.026
[tri- ¹⁴ C]ジフェノコナゾール	最終散布前 (移植 91 日後)	茎葉	1.78	60.5	0.439	14.9	0.236	8.0	2.95
		果実	0.012	10.3	0.110	96.9	0.001	1.3	0.114
	最終散布 40 日後 (成熟期、移 植 141 日後)	茎葉	3.64	49.1	2.06	27.8	1.52	20.5	7.41
		未成熟 果実	0.003	1.4	0.237	98.4	0.001	0.6	0.241
		成熟 果実	0.013	5.0	0.236	88.4	0.003	1.0	0.267
		成熟 果実	0.013	5.0	0.236	88.4	0.003	1.0	0.267

/: 3 回散布前後の果実については残留放射能濃度が低値のため総残留放射能濃度のみ分析した。

(3) トマト③

温室栽培トマト (品種: サニーハイブリッド) に [phe-¹⁴C]ジフェノコナゾールを 124 g ai/ha の用量で 6 回散布し、1 回目散布後 (移植 28 日後)、3 回目散布前 (移植 42 日後)、5 回目散布前 (移植 56 日後)、最終散布前 (移植 63 日後)、最終散布 1 週間後 (移植 70 日後) 及び収穫時 (移植 97 日後) に試料を採取し、植物体内運命試験が実施された。また、植物試料採取と同時期に土壌試料が 0～7.6 cm、7.6～15.2 cm、15.2～22.9 cm の層から採取された。

各試料中の放射能分布は表 7 に示されている。

トマトに散布した放射能の大部分が茎葉に分布していた。最終収穫時の茎葉及び完熟果実中の主要成分は、未変化のジフェノコナゾールでそれぞれ 64.7%TRR(5.36 mg/kg) 及び 66.3%TRR(0.110 mg/kg) であった。代謝物として C が 1.4～3.9%TRR(0.002～0.32 mg/kg)、D が 1.3～1.7%TRR(0.003～0.11 mg/kg) 及び G が 0.9%TRR(0.08 mg/kg) 以下が認められた。また、酵素処理により B が 1.5～1.8%TRR(0.003～0.15 mg/kg)、F が 1.3～2.1%TRR(0.002～0.17 mg/kg) 及び D が 0.9～1.1%TRR(0.09～0.9 mg/kg) 認められ、各代謝物の配糖体が存在すると考えられた。

10%TRR を超える未同定画分(13.6%TRR)が認められたが、未変化のジフェノコ

ナゾール及び2種の未同定代謝物が混在し、10%TRRを超える単一成分は認められなかった。

土壌中の放射能は主に0~7.6 cmの層に分布し、残留濃度は0.024~0.038 mg/kgであった。(参照2)

表7 各試料中の残留放射能分布(トマト③)

採取時期	試料	有機溶媒可溶性		抽出残渣		総残留放射能濃度 mg/kg
		mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	
5回目散布前 (移植56日後)	茎葉	4.50	84.4	0.55	10.3	5.33
	未成熟果実	0.17	85.2	0.02	11.8	0.20
最終散布前 (移植63日後)	茎葉	5.76	84.2	0.83	12.1	6.84
	未成熟果実	0.19	102	0.01	5.0	0.19
最終散布 (移植70日後)	未成熟果実	0.19	84.2	0.03	12.1	0.22
収穫時 (移植97日後)	茎葉	6.82	82.3	1.13	13.6	8.29
	未成熟果実	0.04	88.6	0.002	5.4	0.04
	完熟果実	0.14	84.2	0.02	12.1	0.17

(4) トマト④

温室栽培トマト(品種:サニーハイブリッド)に[tri-¹⁴C]ジフェノコナゾールを124 g ai/haの用量で6回散布した。1回目散布後(移植28日後)、3回目散布前(移植42日後)、5回目散布前(移植56日後)、最終散布前(移植63日)、最終散布1週間後(移植70日)及び収穫時(移植97日後)に試料を採取し、植物体内運命試験が実施された。また、植物試料採取と同時期に土壌試料が0~7.6 cm、7.6~15.2 cm、15.2~22.9 cmの層から採取された。

各試料中の放射能分布は表8に示されている。

トマトに散布した放射能の大部分が茎葉に分布していた。最終収穫時の茎葉及び果実中の主要成分は未変化のジフェノコナゾールでそれぞれ68.0%TRR(5.25 mg/kg)及び50.9%TRR(0.103 mg/kg)、代謝物としてDが0.74~1.24%TRR(0.002~0.096 mg/kg)及びCが0.52~1.63%TRR(0.001~0.126 mg/kg)が認められた。また、茎葉の水溶性画分の酵素処理によりBが2.89%TRR(0.224 mg/kg)、Fが1.29%TRR(0.099 mg/kg)及びDが8.59%TRR(0.663 mg/kg)が認められ、各代謝物の配糖体が存在すると考えられた。完熟果実にはK(19.3%TRR、0.039 mg/kg)が認められた。

土壌中の放射能は主に0~7.6 cmの層に分布し、残留放射能濃度は0.009~0.062 mg/kgであった。(参照2)

表 8 各試料中の残留放射能分布 (トマト④)

採取時期	試料	有機溶媒可溶性		水溶性		抽出残渣		総残留放射能濃度
		mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg
5 回目散布前 (移植 56 日後)	茎葉	5.13	80.0	0.848	13.2	0.278	4.33	6.42
	未熟 果実	0.115	66.0	0.050	28.9	0.005	3.00	0.174
最終散布前 (移植 63 日後)	茎葉	6.89	70.6	1.49	15.3	1.32	13.6	9.73
	未熟 果実	0.079	52.4	0.061	40.6	0.003	1.73	0.151
最終散布 1 週間後 (移植 70 日後)	未熟 果実	0.079	50.2	0.067	42.7	0.003	1.85	0.158
収穫時 (移植 97 日後)	茎葉	5.92	76.7	1.89	24.5	0.522	6.76	7.72
	未熟 果実	0.020	14.5	0.107	77.0	0.003	2.43	0.139
	半熟 果実	0.020	15.62	0.092	71.9	0.002	1.57	0.128
	完熟 果実	0.112	54.9	0.070	34.4	0.006	2.86	0.203

(5) ばれいしょ①

温室栽培された開花期のばれいしょ (品種: Red Pontiac) に [phe-¹⁴C]ジフェノコナゾール又は [tri-¹⁴C]ジフェノコナゾールを約 124 g ai/ha の用量で 6 回散布した。1 回目散布直後及び 2 回目散布 6 日後に茎葉を採取し、並びに 4 回目散布 6 日後及び最終散布 14 日後 (収穫時) に茎葉及び塊茎を採取し、植物体内運命試験が実施された。また、植物試料採取と同時期に土壌試料が 0~7.6 cm、7.6~15.2 cm、15.2~20.3 cm の層から採取された。

各試料中の放射能分布は表 9 に示されている。

茎葉における残留放射能濃度は 2~3 mg/kg で、散布回数、採取時期及び標識体による差は認められなかった。主要成分は未変化のジフェノコナゾールで、[phe-¹⁴C]ジフェノコナゾール処理区で 27~33%TRR(0.64~1.03 mg/kg)、[tri-¹⁴C]ジフェノコナゾール処理区で 20~36%TRR(0.59~0.86 mg/kg)認められた。また、代謝物の D/C が [phe-¹⁴C]ジフェノコナゾール処理区で 30~37%TRR(0.66~1.08 mg/kg)、[tri-¹⁴C]ジフェノコナゾール処理区で 29~42%TRR(0.87~1.29 mg/kg)が認められ、最終散布 14 日後に J が 1%TRR(0.03 mg/kg)認められた。

塊茎における残留放射能濃度は 0.02~0.14 mg/kg であった。[tri-¹⁴C]ジフェノコナゾール処理区では [phe-¹⁴C]ジフェノコナゾール処理区に比べ、未成熟時で 2 倍、成熟時で 7 倍高濃度であり、トリアゾール環を有する代謝物が塊茎に移行したものと考えられた。

土壌中 (0~7.6 cm) では、散布回数に応じて残留放射能濃度は増加し、最終散布 14 日後では [phe-¹⁴C]ジフェノコナゾール処理区で 0.127 mg/kg、[tri-¹⁴C]ジフェ

ノコナゾール処理区で 0.121 mg/kg であった。最終散布 14 日後の主要成分は未変化のジフェノコナゾールで 35~39%TRR(0.036~0.047 mg/kg)であり、分解物として D/C が 34~41%TRR(0.043~0.046 mg/kg)が認められ、最終散布 6 日後に J が 1%TRR(0.001 mg/kg)が認められた。(参照 2)

表 9 各試料中の残留放射能分布 (ばれいしよ①)

標識体	採取時期	試料	有機溶媒可溶性		水溶性		抽出残渣		総残留放射能濃度
			mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg
[phe- ¹⁴ C]ジフェノコナゾール	4 回目散布 6 日後	茎葉	2.32	84.5	0.349	12.7	0.135	4.9	2.75
		塊茎	ND	ND	ND	ND	ND	ND	0.03
	最終散布 14 日後	茎葉	2.12	72.4	0.800	27.3	0.199	6.8	2.93
		塊茎	ND	ND	ND	ND	ND	ND	0.02
[tri- ¹⁴ C]ジフェノコナゾール	4 回目散布 6 日後	茎葉	2.13	76.5	0.367	13.2	0.139	5.0	2.78
		塊茎	ND	ND	0.068	97.5	0.002	2.3	0.07
	最終散布 14 日後 (収穫時)	茎葉	2.02	68.1	0.594	20.0	0.214	7.2	2.97
		塊茎	ND	ND	0.148	106	0.005	3.6	0.14

ND : 検出せず。

(6) ばれいしよ②

温室栽培された開花期のばれいしよ (品種 : Red Pontiac) に [tri-¹⁴C]ジフェノコナゾールを約 124 g ai/ha の用量で 6 回散布した。1 回目散布直後及び 2 回目散布 6 日後に茎葉を採取し、4 回目散布 6 日後及び最終散布 10 日後 (収穫時) に茎葉と塊茎を採取し、植物体内運命試験が実施された。また、植物試料採取と同時期に土壌試料が 0~7.6 cm、7.6~15.2 cm、15.2~20.9 cm の層から採取された。

各試料中の放射能分布は表 10 に示されている。

茎葉及び塊茎における残留放射能濃度は散布回数の増加に伴って増加した。最終散布 10 日後での茎葉の主要成分は未変化のジフェノコナゾール(71.3%TRR、6.66 mg/kg)であり、代謝物 C が 0.78%TRR(0.073 mg/kg)、D が 1.85%TRR(0.173 mg/kg)認められた。塊茎の主要成分は K(78.9%TRR、0.069 mg/kg)であり、未変化のジフェノコナゾール(1.80%TRR、0.002 mg/kg)のほか、微量の C(0.14%TRR、0.0001 mg/kg)が認められた。

土壌中 (0~7.6 cm) では、散布回数に応じて残留放射能濃度は増加し、最終散布 10 日後では 0.024 mg/kg であった。(参照 2)

表 10 各試料中の放射能分布 (ばれいしょ②)

採取時期	試料	有機溶媒可溶性		水溶性		抽出残渣		総残留放射能濃度
		mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg
1回目散布直後	茎葉	2.26	101	0.040	1.8	0.034	1.5	2.24
	塊茎	—	—	—	—	—	—	—
2回目散布6日後	茎葉	2.67	86.2	0.443	14.3	0.124	4.0	3.10
	塊茎	—	—	—	—	—	—	—
4回目散布6日後	茎葉	47.72	85.9	0.780	14.2	0.247	4.5	5.49
	塊茎	ND	ND	0.048	92.9	0.001	1.8	0.052
最終散布10日後	茎葉	7.31	80.0	1.98	21.7	0.420	4.6	9.14
	塊茎	0.002	2.1	0.079	90.3	0.002	1.9	0.087

— : 分析せず、ND : 検出されず

(7) ばれいしょ③

温室栽培された開花期のばれいしょ (品種 : Red Pontiac) に [phe-¹⁴C] ジフェノコナゾールを約 124 g ai/ha の用量で 6 回散布した。1 回目散布直後及び 2 回目散布 6 日後に茎葉を採取し、4 回目散布 6 日後及び最終散布 10 日後 (収穫時) に茎葉と塊茎を採取し、植物体内運命試験が実施された。また、1 回目散布翌日及び 2 回目散布以降は植物試料採取と同時期に土壌試料が 0~7.6 cm、7.6~15.2 cm、15.2~20.9cm の層から採取された。

各試料中の放射能分布は表 11 に示されている。

茎葉及び塊茎における残留放射能濃度は散布回数に応じて増加した。6 回散布 10 日後における茎葉の主要成分は未変化のジフェノコナゾール (76.4%TRR、9.47 mg/kg) であり、代謝物として、D (2.2%TRR、0.27 mg/kg)、C (1.1%TRR、0.14 mg/kg)、B (1.0%TRR、0.12 mg/kg)、F (0.8%TRR、0.10 mg/kg)、G (0.5%TRR、0.07 mg/kg) 及び D の配糖体である E (3.0%TRR、0.37 mg/kg) が認められた。塊茎の主要成分は E (15.4%TRR、0.002 mg/kg)、未変化のジフェノコナゾールは 8.7%TRR (0.001 mg/kg) で、ほかに C (3.1%TRR、0.0004 mg/kg)、D (3.0%TRR、0.0004 mg/kg) が認められた。

土壌中 (0~7.6 cm) では、散布回数に応じて増加し、最終散布 10 日後では 0.024 mg/kg であった。(参照 2)

表 11 各試料中の放射能分布 (ばれいしょ③)

採取時期	試料	溶媒可溶性		抽出残渣		総残留放射能濃度
		mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg
1 回目散布直後	茎葉	3.35	96.3	0.006	1.9	3.48
	塊茎	—	—	—	—	—
2 回目散布 6 日後	茎葉	6.02	100	0.372	6.2	6.00
	塊茎	—	—	—	—	—
4 回目散布 6 日後	茎葉	8.97	90.9	0.582	5.9	9.86
	塊茎	0.003	51.0	0.003	57.7	0.006
最終散布 10 日後	茎葉	11.6	93.9	1.20	9.7	12.4
	塊茎	0.006	50.2	0.006	51.1	0.012

— : 分析せず

(8) 小麦①

圃場に播種された小麦 (品種 : w-911) に [phe-¹⁴C]ジフェノコナゾール又は [tri-¹⁴C]ジフェノコナゾールを 128 g ai/ha の用量で播種 56 日後及び 71 日後に散布し、1 回目散布後及び最終散布 21 日後に茎葉を採取し、最終散布 33 日後 (成熟期) に茎葉、穀皮及び穀粒を採取し植物体内運命試験が実施された。また、植物試料採取と同時期に土壌試料が 0~7.6 cm、7.6~15.2 cm、15.2~22.9 cm の層から採取された。

各試料中の放射能分布は表 12 に示されている。

試験期間を通して、茎葉に 3.20~10.3 mg/kg の残留放射能が認められ、穀粒及び穀皮は茎葉に比べ低濃度(0.135~3.55 mg/kg) であった。

[phe-¹⁴C]ジフェノコナゾール及び[tri-¹⁴C]ジフェノコナゾール処理区における収穫期の穀皮の残留放射能濃度は、それぞれ 3.84 及び 3.55 mg/kg で、穀粒中では 0.135 及び 1.02 mg/kg であった。穀粒中の標識体による差は水溶性画分における濃度の差からも確認され、フェニル基とトリアゾール環が脱離し、トリアゾール代謝物が選択的に穀粒中へ移行したものと考えられた。

[phe-¹⁴C]ジフェノコナゾール処理による収穫期の茎葉、穀皮及び穀粒の主要成分は未変化のジフェノコナゾールで、それぞれ、11%TRR(1.13 mg/kg)、22%TRR(0.845 mg/kg)及び 15%TRR(0.020 mg/kg)であり、主な代謝物としては、D/C が 10%TRR(1.030 mg/kg)、18%TRR(0.691 mg/kg)及び 13%TRR(0.018 mg/kg)であった。そのほかに G(3%TRR、0.309 mg/kg、0.115 mg/kg 及び 0.004 mg/kg)が認められた。

[tri-¹⁴C]ジフェノコナゾール処理による収穫期の主要成分は未変化のジフェノコナゾール、D 及び C であったが、分離定量できなかった。

土壌中の放射能濃度は低く、0~7.6 cm 層に 0.055~0.086 mg/kg 認められた。土壌中の主要成分は未変化のジフェノコナゾールで、そのほかに D/C が認められた。

(参照 2)

表 12 各試料中の残留放射能分布 (小麦①)

標識体	採取時期	試料	有機溶媒可溶性		水溶性		抽出残渣		総放射能残留濃度
			mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg
[phe- ¹⁴ C]ジフェノコナゾール	播種 104日後 収穫期	茎葉	3.82	37.1	3.71	36.0	1.84	17.9	10.3
		穀皮	1.45	37.7	0.925	24.1	1.08	28.0	3.84
		穀粒	0.049	36.3	0.028	20.7	0.059	43.4	0.135
[tri- ¹⁴ C]ジフェノコナゾール	播種 104日後 収穫期	茎葉	3.57	50.2	2.19	30.7	1.09	15.3	7.12
		穀皮	1.17	33.0	1.23	34.5	0.927	26.1	3.55
		穀粒	0.012	1.2	0.758	74.3	0.162	15.9	1.02

(9) 小麦②

容器で栽培された春小麦 (品種: ジェームズ) に [phe-¹⁴C]ジフェノコナゾール又は [tri-¹⁴C]ジフェノコナゾールを 247 g ai/ha の用量で播種 43、50 及び 57 日後に茎葉散布し、播種 43 及び 58 日後に地上部を採取し、播種 94 日後に茎幹、もみ殻及び子実を採取し植物体内運命試験が実施された。

また、植物試料採取と同時期に土壌試料が 0~7.6 cm、7.6~15.2 cm、15.2~22.9cm の層から採取された。

各試料中の放射能分布は表 13 に示されている。

播種 58 日後までの総残留放射能はいずれの標識体においても 6.27~8.70 mg/kg であり、播種 94 日後の収穫期の茎幹で 46.7~53.8 mg/kg、もみ殻で 4.13~5.20 mg/kg 及び子実で 0.064~1.4 mg/kg であった。

茎幹の主要成分は未変化のジフェノコナゾールであった。地上部、茎幹及びもみ殻の残留放射能濃度はほぼ同じであり、トリアゾール環とフェニル基の脱離は起こらないと考えられた。

子実中の残留放射能濃度には標識体による顕著な差が認められ、フェニル基及びトリアゾール環の脱離が起こったと考えられ、[tri-¹⁴C]ジフェノコナゾール処理区の子実中に代謝物 L (20%TRR、0.28 mg/kg) 及び J (10%TRR、0.14 mg/kg) が認められた。その他の代謝物として、B、D 及び F が認められた。

土壌中の残留放射能は 0~7.6 cm 層に最高で 0.06 mg/kg 認められ、主要成分は未変化のジフェノコナゾールであった。(参照 2)

表 13 各試料中の残留放射能分布 (小麦②)

標識体	採取時期	試料	有機溶媒可溶性		水溶性		抽出残渣		総放射能残留濃度
			mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg
[phe- ¹⁴ C]ジフェノコナゾール	播種 94日後	茎幹	24.2	51.8	13.9	29.8	6.49	13.9	46.7
		もみ殻	1.37	26.4	1.36	26.1	2.11	40.6	5.20
		子実	ND	ND	ND ¹⁾	ND ¹⁾	0.052	81.5	0.064
[tri- ¹⁴ C]ジフェノコナゾール	播種 94日後	茎幹	27.0	50.1	14.7	27.4	7.10	13.2	53.8
		もみ殻	0.962	23.3	1.44	34.8	1.28	31.1	4.13
		子実	ND	ND	0.973	69.5	0.317	22.7	1.4

ND：検出せず

1)：クロマトグラフィーで一つのピークが認められ、その濃度は約 0.02 ppm (35%TRR) であった。

(10) りんご (葉細胞) <参考資料>

27°C暗所で培養されたりんご (品種：ゴールデンデリシャス) の葉の保存培養細胞の対数増殖期に [phe-¹⁴C]ジフェノコナゾールの 1.58×10^{-2} M 溶液を 160 μ L 又は [tri-¹⁴C]ジフェノコナゾールの 1.48×10^{-2} M 溶液を 170 μ L 添加し、培養 7、14 及び 26 日後に培養細胞及び培養液を試料として植物体内運命試験が実施された。

いずれの標識体においても、残留放射能の 68~86%TRR が細胞中に取り込まれた。14 及び 26 日後の細胞中の主要成分は未変化のジフェノコナゾールで 17.7~36.7%TRR であった。代謝物では D (6.7~14.0%TRR) 及び G (0.1~0.4%TRR) が認められた。また、[tri-¹⁴C]ジフェノコナゾール処理区の 14 日及び 26 日後の細胞培養液中に K (0.5~1.1%TRR) が認められた。(参照 2)

ジフェノコナゾールの植物体内運命試験における代謝経路は、フェニル基側鎖の水酸化(B)によるモノヒドロキシ体の生成 (F)、ジオキソラン環の開裂 (C、D 及び F)、さらにトリアゾール環の脱離 (G)、トリアゾール類 (J、K、L) の生成を経て、最終的に配糖体を生成すると考えられた。

3. 土壤中運命試験

(1) 土壤中運命試験

砂壤土 (米国) に [tri-¹⁴C]ジフェノコナゾールを乾土当たり 9.68 mg/kg となるように混和処理し、好氣的条件下、好気/嫌氣的条件下 (好氣的条件下に 30 日間培養後、湛水して嫌氣的条件とした。) 又は滅菌好氣的条件下で、25°Cの暗条件下、好氣的条件下では 365 日、好気/嫌氣条件下では嫌氣的条件としてから 61 日、滅菌条件下では 181 日インキュベートし、土壤中運命試験が実施された。

未変化のジフェノコナゾールは好氣的条件下において処理 365 日後に 75.0%TAR (7.26 mg/kg) であった。分解物として未知化合物[2](5.43%TAR、0.526 mg/kg) が認められた。そのほかに、未知化合物[1]、D、G、C 及び H が認められ、い

れも 1.0%TAR 以下であった。 $^{14}\text{CO}_2$ を含む揮発性成分は好気条件の 365 日後に 0.8%TAR (0.077 mg/kg)、非抽出放射能は 5.5%TAR (0.532 mg/kg) であった。

好气的条件下及び好気/嫌气的条件下の各条件下における推定半減期はそれぞれ、882 日及び 1,190 日であり、滅菌好气的条件下では分解が認められず、推定半減期は求められなかった。(参照 2)

(2) 土壤表面光分解試験①

砂壤土(米国)の土壤薄層に、[phe- ^{14}C]ジフェノコナゾールを 10 mg/kg 添加し、米国メリーランド州(北緯 39°25')において夏の太陽光(照射強度: $2.0\sim 2.6\times 10^{-5}\text{W/cm}^2$)を 30 日間照射又は水銀アーク光(照射強度: $2.0\sim 4.2\times 10^{-5}\text{W/cm}^2$)で連続 15 日間照射し、土壤表面光分解試験が実施された。

太陽光照射区及び水銀アーク光照射区の 30 及び 15 日後の非抽出性放射能は、それぞれ 13.6 及び 2.1%TAR であり、抽出性放射能は 83.2 及び 81.7%TAR であった。対照区の抽出性放射能は試験期間を通して 91.5~110%TAR であった。

太陽光照射区及び水銀アーク光照射区の照射終了後の主要成分は未変化のジフェノコナゾールで、それぞれ 58.3 及び 35.4%TAR であり、分解物 C がそれぞれ 1.68 及び 6.02%TAR、D がそれぞれ 3.01 及び 2.43%TAR であった。そのほか未知化合物(0.34~5.41%TAR)も認められた。

推定半減期は太陽光照射区で 69.8 日、水銀アーク光照射区で 23.6 日であった。(参照 2)

(3) 土壤表面光分解試験②

砂壤土(米国)の土壤薄層に、[tri- ^{14}C]ジフェノコナゾールを 10 mg/kg 添加し、米国メリーランド州(北緯 39°25')において夏の太陽光(照射強度: $2.0\sim 2.6\times 10^{-5}\text{W/cm}^2$)を 30 日間照射又は水銀アーク光(照射強度: $2.0\sim 4.2\times 10^{-5}\text{W/cm}^2$)で連続 15 日間照射し、土壤表面光分解試験が実施された。

水銀アーク光照射 15 日後の非抽出性放射能は、2.7%TAR であった(太陽光照射区では測定せず)。太陽光照射区及び水銀アーク光照射区照射 30 及び 15 日後の抽出性放射能は 103 及び 90.0%TAR であった。対照区の抽出性放射能は 91.3~107%TAR であった。

太陽光照射区及び水銀アーク光照射区の照射終了時の主要成分は未変化のジフェノコナゾールで、それぞれ 50.2 及び 44.3%TAR であり、その他 17 種の未知化合物(0.44~7.48%TAR)が認められた。

推定半減期は太陽光照射区で 39.4 日、水銀アーク光照射区で 29.1 日であった。(参照 2)

(4) 土壤吸着試験

4 種類の国内土壤[砂壤土(愛知)、埴壤土(和歌山)、砂質埴壤土(岡山)及

び壤土（熊本）] にジフェノコナゾール溶液（0.516 $\mu\text{g}/\text{mL}$: 0.01M 塩化カルシウム溶液）を添加して土壌吸着試験が実施された。

Freundlich の吸着係数 K_{ads} は 41.7~150 であり、有機炭素含有率により補正した吸着係数 K_{oc} は 1,160~10,700 で、移動性は非常に低いと考えられた。（参照 2）

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験

pH 4.0（フタル酸緩衝液）、pH 7.0（リン酸緩衝液）又は pH 9.0（ホウ酸緩衝液）の各緩衝液に、ジフェノコナゾールを 1 mg/L となるように添加し、暗条件下に、50°C で 5 日間インキュベートして加水分解試験が実施された。

ジフェノコナゾールはいずれの pH においても加水分解を受けず（回収率：95~101%）、推定半減期は 1 年以上と考えられた。（参照 2）

(2) 水中光分解試験（pH 7 緩衝液）

滅菌緩衝液（pH 7）に [tri- ^{14}C]ジフェノコナゾールを 1.52 mg/L となるように添加し、25.1 \pm 0.2°C で 15 日間、キセノンランプ光（光強度：52.0W/m²、波長範囲：300~400 nm）を照射して水中光分解試験が実施された。

キセノンランプ光照射 15 日後の主要成分は未変化のジフェノコナゾール（照射区：90.9% TAR）で、そのほかにも未同定分解物（0.8~6.3% TAR）が認められた。

滅菌緩衝液中の推定半減期は 92.1 日（東京春の太陽光換算：615.8 日）であった。（参照 2）

(3) 水中光分解試験（滅菌自然水）

滅菌自然水 [河川水（米国）] に [tri- ^{14}C]ジフェノコナゾールを 1 mg/L となるように添加し、25 \pm 1°C で 30 日間、キセノンランプ光（光強度：33.2W/m²、波長範囲：300~400nm）を照射し水中光分解試験が実施された。

照射開始 30 日後の主要成分は分解物 L（41.8% TAR）で、未変化のジフェノコナゾールは 1.21% TAR であった。そのほかには C 及び D が同定され、それぞれ 0.13 及び 0.77% TAR であった。

照射開始 30 日後の揮発性成分は照射区で 2.04% TAR、対照区で 0.29% TAR であった。主要な分解経路は、ケトン体（C）及びアルコール体（D）の生成並びにトリアゾール環の脱離と考えられた。

滅菌自然水中の推定半減期は 4.6 日（東京春の太陽光換算：19.7 日）であった。（参照 2）

5. 土壌残留試験

(1) ジフェノコナゾール

火山灰・埴土（長野）及び沖積・砂壤土（新潟）を用いてジフェノコナゾールを

分析対象化合物とした土壌残留試験（圃場又は容器内）が実施された。

結果は表 14 に示されている。（参照 2）

表 14 土壌残留試験成績

試験		濃度	土壌	推定半減期（日）
圃場試験	畑地	250 g ai/ha ¹⁾ (3 回)	火山灰・埴土	約 135
			沖積・砂壤土	約 22
容器内試験	畑地状態	0.4 mg/kg ²⁾ (1 回)	火山灰・埴土	約 56
			沖積・砂壤土	約 620

1)10%水和剤を使用。

2)純品を使用。

(2) 分解物

圃場（長野及び石川）に 250 g ai/ha でジフェノコナゾール水和剤を 3 回散布し、ジフェノコナゾール、分解物 D 及び H を分析対象とした土壌残留試験が実施された。

その結果、ジフェノコナゾール、分解物 D 及び H の最高残留値は 1.15、0.02 及び 0.017 mg/kg であった。（参照 2）

6. 作物等残留試験

(1) 作物残留試験

国内において、てんさい、りんご、もも、茶等を用いてジフェノコナゾール並びに代謝物 D、D+E 及び G を分析対象とした作物残留試験が実施された。結果は別紙 3 及び 5 に示されている。ジフェノコナゾールの最大残留量は、散布 7 日後に収穫された荒茶の 7.89 mg/kg であった。代謝物 D 及び D+E の最大残留量は、散布 31 及び 46 日後のりんご果実の 0.02 mg/kg であった。代謝物 G は定量限界未満 (<0.01 mg/kg) であった。

また、海外において、稲、オレンジ等を用いてジフェノコナゾール並びに J、K 及び L を分析対象とした作物残留試験が実施された。結果は別紙 4 に示されている。ジフェノコナゾールの最大残留量は、散布 14 日後に収穫されたパセリの 5.68 mg/kg であった。代謝物 K の最大残留量は散布 1 日目に収穫されたキャベツの 1.5 mg/kg、代謝物 L の最大残留量は散布 0 又は 9 日目に収穫されたきゅうりの 0.03 mg/kg であった。代謝物 J は定量限界未満 (<0.01 mg/kg) であった。（参照 2）

(2) 後作物残留試験

① ジフェノコナゾール

ジフェノコナゾールを、てんさいに 3 回茎葉散布（総散布量 510 g ai/ha）し、てんさい収穫後に土壌を採取し、その土壌を用いてかぶ及びほうれんそうを 68 日間

栽培して後作物残留試験が実施された。その結果、かぶ（茎葉及び根部）及びほうれんそう（茎葉）におけるジフェノコナゾールは定量限界未満であった。（参照 2）

② 代謝物

ジフェノコナゾールを、てんさいに 3 回茎葉散布（総散布量 375 g ai/ha）し、てんさい収穫後に土壌を採取し、その土壌を用いて、ばれいしょの栽培 327～356 日後及びあずきの栽培 349～356 日後にジフェノコナゾール、代謝物 D、D+E 及び H を分析対象とした後作物残留試験が実施された。

その結果、ばれいしょ（塊茎）及びあずき（乾燥子実）における、ジフェノコナゾール、代謝物 D、D+E 及び H はいずれも定量限界未満であった。（参照 2）

(3) 畜産物残留試験

① 乳牛における残留試験①

泌乳乳牛（品種：ホルスタイン、一群 3 頭）にジフェノコナゾールを 1 日 1 回、29～30 日間のカプセル経口（0、1 ppm、3 ppm 及び 10 ppm）投与による畜産動物残留試験が実施された。

未変化のジフェノコナゾールは、10 ppm 投与群の肝臓を除き全ての用量で筋肉、腎臓、脂肪組織及び乳汁中で定量限界以下であった。

代謝物 D は 3 及び 10 ppm 投与群の全ての組織及び 1 ppm 投与群の肝臓及び脂肪組織で認められた。

10 ppm 投与群で D は筋肉に 0.020 µg/g、肝臓に 0.30 µg/g、腎臓に 0.044 µg/g、脂肪組織に 0.072 µg/g であった。10 ppm 投与群の乳汁中の D は投与 2 日後に定常状態となり、0.005～0.009 µg/g であった。（参照 8）

② 乳牛における残留試験②

泌乳乳牛（品種：ホルスタイン、一群 3 頭）にジフェノコナゾールを 1 日 1 回、29～30 日間のカプセル経口（0、1 ppm、5 ppm 及び 15 ppm）投与による畜産動物残留試験が実施された。

未変化のジフェノコナゾールは、全ての投与群の筋肉、腎臓、脂肪組織及び乳汁中には認められず、5 及び 15 ppm 投与群の肝臓中に認められた。

代謝物 D は 5 及び 15 ppm 投与群の全ての組織中に認められ、1 ppm 投与群の肝臓、腎臓及び脂肪組織にも認められた。15 ppm 投与群における D の平均残留量は筋肉で 0.04 µg/g、肝臓で 0.57 µg/g、脂肪組織で 0.12 µg/g であった。

乳汁中には、15 ppm 投与群で D が投与 2 日後までに 0.012 µg/g で定常値になり、5 及び 15 ppm 投与群において、J が 0.017 及び 0.04 µg/g で定常値になった。（参照 8）

③ ニワトリ

ニワトリ (品種: 白色レグホン) にジフェノコナゾールを 28 日間の混餌 (0、0.3、1、3 及び 10 ppm) 投与による畜産物残留試験が実施された。

未変化のジフェノコナゾールは、全ての投与群の筋肉、脂肪組織、肝臓及び卵中で定量限界 (0.01 µg/g) 以下であった。

D は組織中では認められなかったが、1、3 及び 10 ppm 投与群の卵中に認められ、3 及び 10 ppm 投与群で、投与開始 9 日後に 0.037 及び 0.13 µg/g で定常値となった。1 ppm 投与群の卵には定量限界 (0.01 µg/g) 程度の D が認められた。

10 ppm 投与群において J が皮膚及び皮下脂肪で 0.012 µg/g、腹腔内脂肪で <0.005 µg/g、肝臓で 0.02 µg/g 及び筋肉で 0.022 µg/g であった。

J が 1 ppm、3 ppm 及び 10 ppm 投与群の卵中に認められ、それぞれ 0.007 µg/g、0.020 µg/g 及び 0.060 µg/g で投与開始 6 日後に定常値となった。(参照 8)

7. 一般薬理試験

ジフェノコナゾールのラット、マウス、イヌ及びモルモットを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表 15 に示されている。(参照 2)

表 15 一般薬理試験

試験の種類		動物種	動物数 /群	投与量* (mg/kg 体重) (投与経路)	最大無作用量 (mg/kg 体重)	最小作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要
中枢神経系	一般状態	マウス	雄 10 雌 10	0、400、600、 890、1,340、 2,000 (経口)	—	400	自発運動低下、歩 行異常、腹臥、横 臥、鎮静及び消瘦 600 mg/kg 体重以 上で死亡例
	運動協調 性・筋弛緩 性ロー ターロッ ド法、斜板 法	マウス	雄 12	0、100、300、 1,000 (経口)	300	1,000	1,000 mg/kg 体重 投与群で落下例増 加。
	ヘキソバ ルビター ル睡眠	マウス	雄 8~ 10	0、0.3、1、3、 10 (経口)	0.3	1.0	1.0 mg/kg 体重投 与群で睡眠時間延 長
	体温	ラット	雄 8	0、100、300、 1,000 (経口)	300	1,000	1,000 mg/kg 体重 投与群で体温下降
呼吸・循環器系 麻酔下		イヌ	雄 3	0、1,000 (腹腔内)	—	1,000	呼吸数、呼吸振幅、 血流量及び心拍数 減少、血圧下降 1,000 mg/kg 体重 投与群で死亡例
自律神経系	摘出回腸 (<i>in vitro</i>)	モル モット	雄 4	10 ⁻⁷ 、10 ⁻⁶ 、 10 ⁻⁵ 、10 ⁻⁴ 、 10 ⁻³ (g/mL)	10 ⁻⁶ g/mL	10 ⁻⁵ g/mL	直接作用なし。 10 ⁻⁵ 以上でACh及 びHis収縮抑制
	摘出子宮 (<i>in vitro</i>)	ラット	雌 5	10 ⁻⁷ 、10 ⁻⁶ 、 10 ⁻⁵ 、10 ⁻⁴ 、 10 ⁻³ (g/mL)	10 ⁻⁶ g/mL	10 ⁻⁵ g/mL	直接作用なし。 10 ⁻⁵ 以上でオキシ トシン収縮抑制
消化器系		マウス	雄 12	0、100、300、 1,000 (経口)	1,000	>1,000	影響なし
血液凝固系		ラット	雄 9~ 10	0、100、300、 1,000 (経口)	1,000	>1,000	影響なし

*：経口投与は0.5%CMC水溶液に懸濁し、腹腔内投与はコーンオイルに懸濁して実施した。

—：最大無作用量は設定されず

8. 急性毒性試験

(1) 急性毒性試験

ジフェノコナゾール原体の急性毒性試験が実施された。結果は表 16 に示されて
いる。(参照 2)