

(動物体内運命)

1. 動物体内運命に関する試験

(1) ヨウ化メチルの雄ラットにおける経口及び吸入投与による比較代謝・動態試験

(資料 MA-1)

試験機関：WIL Research Laboratories, Inc. (米国)

[GLP 対応]

報告書作成年：2002 年

試験目的： 経口投与及び吸入暴露の経路における代謝及び動態を比較するため両経路で体内運命試験を実施した。

供試標識化合物：

構造式； C^*H_3-I

*： ^{14}C 標識位置

化学名；ヨウ化メチル（別名ヨードメタン）

比放射能；経口投与の主試験及び吸入暴露の主及び補足試験 mCi/mmol

経口投与及び吸入暴露の補足試験 mCi/mmol

放射化学的純度；経口投与試験 % (HPLC)

吸入暴露試験 % (HPLC)

標識位置の設定理由：

供試動物： Cri:CD[®] (SD) IGS BR 系ラット、8~9 週齢、体重 246~353g、主試験では 1 群雄 12 匹を用い、これを 1 群 4 匹のサブグループに分けて吸収・排泄試験、血中濃度測定及び分布試験に使用した。経口投与の補足試験は 1 群 3 匹、吸入暴露の補足試験は 1 群 6 匹を用いた。

雄を用いて試験を実施した理由；雌に比較して一般に感受性が高く、また、尿及び糞の分離採集が容易であることから供試動物として雄のみを用いた。（申請者註）

試験方法： ^{14}C メチル標識ヨウ化メチルをラットに経口投与及び全身吸入暴露させて投与経路の違いによる比較代謝試験を行った。なお、主試験で排出炭酸ガスの捕集が不十分であったと考えられたため、排出炭酸ガスの捕集を主目的に補足試験を実施した。

経口投与； ^{14}C メチル標識ヨウ化メチルを脱イオン水に懸濁し、投与液を調製した。主試験では低用量を 1.5mg/kg、高用量を 24mg/kg とし、各々単回経口投与した。また、補足試験では低用量を 1.0mg/kg、高用量を 35mg/kg とし、各々単回経口投与した。

吸入暴露； ^{14}C メチル標識ヨウ化メチルをバブラー型蒸気発生装置で蒸気化させ、単回 5.5 時間全身暴露させた。

主試験では低濃度を 25ppm、高濃度を 233ppm とし、各々全身吸入暴露させ、また、補足試験では低濃度を 21ppm、高濃度を 209ppm とし、各々全身吸入暴露させた。

用量設定根拠；

(動物体内運命)

血中動態試験； ^{14}C -ヨウ化メチルを 1.5 又は 24mg/kg の用量で 1 群雄各 4 匹のラットに経口投与し、投与 1、2、4、6、12、24、48 及び 168 時間後に、最終回を除き尾静脈から採血した。また、 ^{14}C -ヨウ化メチルを 25 又は 233ppm の用量で 1 群雄各 4 匹のラットを吸入暴露し、暴露 0、2、4、6、12、24、48 及び 168 時間後に、同様に採血した。なお、最終回試料は安楽死後に後大静脈又は心臓より採取した。血液はヘパリンナトリウム処理した採血管に採取した。血液試料は燃焼処理後、液体シンチレーション計測 (LSC) により放射能を測定した。血漿及び血液細胞成分中における放射能濃度の各採取時点におけるデータから両血液画分における最高濃度 (C_{\max})、最高濃度到達時間 (T_{\max})、0-168 時間濃度-時間曲線下面積 AUC_{0-168} 、0- ∞ 時間濃度-時間曲線下面積 $\text{AUC}_{0-\infty}$ 及び半減期 ($T_{1/2}$) を算出した。

排泄・分布・代謝試験；主試験では ^{14}C -ヨウ化メチルを 1 群雄各 4 匹のラットに低用量及び高用量で経口投与又は吸入暴露した後、個別にガラス製代謝ケージに収容した。投与又は暴露後の尿は 0~6、6~12 及び 12~24 時間、以後 168 時間まで 24 時間毎に、糞は 168 時間まで 24 時間毎に採集した。ケージは脱イオン水で洗浄した。呼気中の揮発性有機物は DMSO 中 2%トリプロピルアミンに捕集した。また、 $^{14}\text{CO}_2$ は Carbo-Sorb[®] E 中に尿と同じ時間間隔で捕集したところ、捕集 4 時間後に Carbo-Sorb E がゲル化して回収率が低下した。十分な回収率が得られなかったことから、補足試験を実施した。補足試験では ^{14}C -ヨウ化メチルを 1 群雄各 3 匹のラットに低用量及び高用量で経口投与又は吸入暴露し、個別にガラス製代謝ケージに収容して尿、糞及び呼気の炭酸ガスを分取した。呼気中の炭酸ガスは Carbo-Sorb[®] E 中に捕集し、捕集液の交換は投与後又は暴露後 0~1、1~2、2~4、4~6、6~8 時間、その後 48 時間まで 4 時間間隔とした。採集した各試料における放射能は LSC 分析により測定した。さらに、主試験において ^{14}C -ヨウ化メチルを同様に投与したラットについて、経口投与後 1、6 及び 168 時間または吸入暴露後 0 (直後)、6 及び 168 時間に炭酸ガス吸入により安楽殺し、次の臓器を採取して重量を測定した。

脾、腎、肝、脳、甲状腺、肺、鼻腔、脂肪、胃腸管及び胃腸管内容物
これら組織における放射能を LSC で分析して分布を調べた。

(動物体内運命)

放射能及び代謝物の分析：血液、尿、ケージ洗浄液、呼気捕集液及び脂肪の各試料は液体シンチレーションカクテルと混合、溶解して放射能を直接 LSC で分析した。糞、組織（脂肪を除く）、カーカス及び胃腸管内容物等は磨砕して均質化した試料の一部又は全量を酸化装置で燃焼し、遊離した $^{14}\text{CO}_2$ を炭酸ガス吸収剤と液体シンチレーションカクテルの混液に捕集し、LSC で測定した。また、投与した放射能の大部分が排泄された尿中代謝物の分析にはラジオ-高速液体クロマトグラフィー (HPLC) (カラム：逆相シリカ) 及び液体クロマトグラフィー-質量分析 (LC-MS/MS) (カラム：逆相シリカ；エレクトロスプレーイオン化) を用い、LC-MS/MS の結果から主要代謝物を推定した。

結果：

設定投与用量及び実際投与用量；経口投与及び吸入暴露における各投与用量の設定値に対する実際値を下表に示す。

経路	試験	設定用量	実際用量 (±SD)	実際値/設定値
経口投与	主試験	5.0mg/kg (低用量)	1.5 (±0.04) mg/kg	30.1%
		50mg/kg (高用量)	24 (±0.31) mg/kg	47.7%
	補足試験	5.0mg/kg (低用量)	1.0 (±0.06) mg/kg	20.3%
		50mg/kg (高用量)	35 (±3.3) mg/kg	70.2%
吸入暴露	主試験	25ppm (低用量)	25 (±6.6) ppm	98.4%
		250ppm (高用量)	233 (±15) ppm	93.0%
	補足試験	25ppm (低用量)	21 (±5.9) ppm	83.7%
		250ppm (高用量)	209 (±11) ppm	83.4%

経口投与の場合、低及び高用量で設定値に対する実際値はそれぞれ 20.3～30.1%及び 47.7～70.2%であったが、これらの実際用量は用量設定における試験目的（低用量は無毒性量で排泄物中の代謝物の同定を可能とする量、高用量は一部の動物を死亡させると考えられる量よりやや低い量）に適合していた。吸入暴露における実際用量はいずれも設定用量と同等であった。以下の用量は実際用量を用いた。

血中動態試験；主試験における経口投与及び吸入暴露後の血中濃度の推移ならびに最高濃度 (C_{\max})、最高濃度到達時間 (T_{\max})、0-168 時間濃度-時間曲線下面積 AUC_{0-168} 、0-∞時間濃度-時間曲線下面積 $AUC_{0-\infty}$ 及び半減期 ($T_{1/2\ 4-12}$ ； $T_{1/2\ 24-168}$) を下表に示す。

単位：eq.-µg/g

投与後又は暴露後 (時間)	経口投与		全身吸入暴露	
	1.5mg/kg	24mg/kg	25ppm	233ppm
0	—	—	8.54	61.2
1	0.861	11.7	—	—
2	0.927	12.4	8.54	61.9
4	1.03	16.1	7.87	60.0
6	0.963	15.8	6.76	54.2
12	0.663	11.1	5.41	44.3
24	0.418	7.03	4.15	32.2
48	0.322	5.33	3.47	24.1
168	0.175	2.91	1.95	12.9
C_{\max} (µg/g)	1.03	16.1	8.54	61.9
T_{\max} (時間)	4	4	2	2
AUC_{0-168} µg-hr/g	55.4	911	559	4012
半減期 (時間)	4-12	6.0	6.8	7.2
	24-168	121	120	136

(動物体内運命)

経口投与による血中濃度は投与開始時から最初の 4 時間で増加して C_{max} を示し、以降減少した。吸入暴露では血中ヨウ化メチル相当物濃度として暴露後 2 時間以内はほぼ一定 (C_{max}) で、その後減少した。血中におけるヨウ化メチル相当物の濃度はいずれも用量に比例し、経口投与では 1.5mg/kg 投与群に比較して 24mg/kg 投与群で約 10 倍高く、一方、吸入暴露でも 25ppm 濃度群に比較して 233ppm 濃度群で約 10 倍高い値を示した。また、24mg/kg 経口投与後におけるヨウ化メチル相当物としての血中濃度は 25ppm 吸入暴露後における濃度よりもやや高い値を示したものの、これらの結果はほぼ同等と考えられた。 C_{max} 後の血中濃度の排泄動態は 2 段階的であり、各々直線性がみられたことから、試験初期 (4~12 時間) 及び試験終了期 (24~168 時間) における血中濃度半減期を算出したところ、暴露経路や用量に関係なく、それぞれ 5.1~7.2 時間及び 116~136 時間と求められた。したがって、ヨウ化メチル相当物の血中における動態は経口投与及び吸入暴露による顕著な差はなく、しかも用量による差も殆どみられなかった。

排泄・分布;主試験:ヨウ化メチルの 1.5 及び 24mg/kg を経口投与又は 25 及び 233ppm に吸入暴露した後、経時的な尿、糞及び呼気中への排泄量を下表に示す。

単位: 対投与量%

投与後 (時間)	経口投与							
	1.5 mg/kg				24 mg/kg			
	尿*	糞	呼気		尿*	糞	呼気	
CO ₂			CH ₃ I	CO ₂			CH ₃ I	
0~6	7.40	-	31.71***	0.07	6.25	-	9.60***	0.15
6~12	12.72	-	2.89	0.02	16.32	-	2.71	0.02
12~24	4.39	1.21**	0.23	0.01	7.24	1.17**	0.29	0.02
24~48	2.33	0.69	0.06	0.01	2.69	0.58	0.06	0.01
48~72	0.76	0.26	0.03	0.01	0.91	0.25	0.03	0.01
72~96	0.61	0.19	0.02	0.00	0.85	0.19	0.01	0.00
96~120	0.36	0.14	0.02	0.00	0.45	0.11	0.02	0.00
120~144	0.25	0.08	0.01	0.01	0.35	0.08	0.02	0.01
144~168	0.22	0.08	0.02	0.00	0.22	0.09	0.02	0.00
計	29.02	2.66	34.99	0.13	35.27	2.47	12.77	0.22
合計	66.80				50.74			

*尿及びケージ洗浄液、 **0~24 時間糞、 ***0~4 時間採集

単位: 対投与量%

投与後 (時間)	吸入暴露							
	25 ppm				233 ppm			
	尿*	糞	呼気		尿*	糞	呼気	
CO ₂			CH ₃ I	CO ₂			CH ₃ I	
0~6	11.21	-	1.49	0.06	9.70	-	1.33	0.06
6~12	11.63	-	1.05	0.02	12.07	-	0.97	0.02
12~24	5.74	0.58**	0.26	0.01	6.37	0.24**	0.23	0.02
24~48	3.50	0.31	0.11	0.01	3.17	0.29	0.07	0.02
48~72	1.02	0.23	0.02	0.01	1.04	0.31	0.05	0.01
72~96	0.74	0.18	0.02	0.00	0.61	0.21	0.02	0.01
96~120	0.36	0.11	0.02	0.00	0.36	0.12	0.03	0.00
120~144	0.26	0.08	0.01	0.00	0.17	0.14	0.02	0.00
144~168	0.21	0.10	0.01	0.00	0.15	0.09	0.02	0.00
計	34.68	1.58	2.98	0.12	33.63	1.40	2.75	0.14
合計	39.36				37.92			

暴露直後に安楽死させた動物で測定した放射能に基づき計算した。

*尿及びケージ洗浄液、 **0~24 時間糞

(動物体内運命)

ヨウ化メチル相当物の尿中及び糞中における排泄半減期を下表に示す。

排泄経路	経口投与		吸入暴露	
	1.5mg/kg	24mg/kg	25ppm	233ppm
尿	22.3	21.4	17.8	19.5
糞	29.7	30.9	36.1	38.0

放射能の排泄速度は投与用量や暴露経路にかかわらず同様で、尿中の半減期は18~22時間、糞中のそれは30~38時間であった。

また、主試験におけるそれぞれの回収率及び総回収率を下表に示す。

単位：対投与量%

経路	実 用 量	組 織	胃腸管及 び内容物	血 液	揮 発 性 有 機 物	炭 酸 ガ ス	尿	糞	カー カ ス	ケージ 洗 浄 液	総回 収 率
経口 投与	1.5mg/kg	1.70	0.65	0.24	0.13	34.99	29.02	2.66	13.12	0.06	82.6
	24mg/kg	1.71	0.69	0.32	0.22	12.77	35.27	2.47	11.92	0.05	65.4
吸入 暴露*	25ppm	1.57	0.60	0.35	0.12	2.98	34.68	1.58	14.39	0.06	56.3
	233ppm	1.70	0.52	0.28	0.14	2.75	33.63	1.40	13.85	0.18	54.4

* 暴露直後に安楽死させた動物で測定した放射能に基づき計算した。

主試験において、経口投与の場合、低用量では個体別回収率の範囲及び平均回収率が65.2~101.2%及び82.6%、高用量では個体別回収率の範囲及び平均回収率が59.2~74.5%及び65.4%であった。また、吸入暴露の場合、低用量では個体別回収率の範囲及び平均回収率が42.2~68.1%及び56.3%、高用量では個体別回収率の範囲及び平均回収率が44.1~67.1%及び54.4%であった。経口投与の低用量の1例に炭酸ガスが50%以上捕集されたこと及び今回の試験では炭酸ガスを捕集するために用いたCarbo-Sorb Eが捕集4時間後にゲル化して回収率が低下したと推定されたことから、補足試験による確認試験を実施した。補足試験では炭酸ガスの捕集にCarbo-Sorb Eを用い、主試験でほとんど発生がみられなかった呼気中のヨウ化メチル捕集用のDMSO中2%トリプロピルアミンを省略し、投与後あるいは暴露後経時的に0~1、1~2、2~4、4~6及び6~8時間、更にその後4時間毎に暴露48時間後まで、Carbo-Sorbトラップを更新して捕集した。

補足試験：ヨウ化メチルの1.0及び35mg/kgを経口投与又は21及び209ppmに吸入暴露した後、経時的な呼気中への排泄量及びその半減期を下表に示す。

単位：対投与量%

投与後 (時間)	経口投与		全身吸入暴露*	
	1.0mg/kg	35mg/kg	21ppm	209ppm
0~1	2.55	2.83	4.73	2.94
1~2	4.97	4.68	4.35	2.93
2~4	12.65	12.18	7.94	7.34
4~6	8.65	9.99	8.32	6.28
6~8	6.63	8.44	8.08	5.61
8~12	9.79	12.20	5.97	5.51
12~16	2.76	4.80	2.33	2.21
16~20	0.95	1.32	1.84	1.96
20~24	0.64	1.12	1.01	1.18
24~28	0.55	0.88	0.76	1.03
28~32	0.45	0.91	0.40	0.66
32~36	0.41	0.51	0.24	0.48
36~40	0.25	0.38	0.58	0.65
40~44	0.25	0.41	0.13	0.33
44~48	0.22	0.18	0.27	0.31
合 計	51.71	60.81	46.95	39.40
半減期 (時間)	5.8	5.7	6.1	6.8

* 暴露直後に安楽死させた動物で測定した放射能に基づき計算した。

(動物体内運命)

Carbo-Sorb E を用いたトラップにより捕集率が改善され、炭酸ガスを経由する排泄が正確に評価できた。炭酸ガスはヨウ化メチルの主要な排泄経路であると考えられた。また、ヨウ化メチルは両投与経路とも 12 時間以内に殆ど排泄された。

また、補足試験におけるそれぞれの回収率及び総回収率を下表に示す。

単位：対投与量%

試験	実 用 量	炭酸 ガス	尿	糞	カー カス	ケージ 洗浄液	総回 収率
経口 投与	1.0mg/kg	51.71	30.04	1.74	20.85	0.53	104.9
	35mg/kg	60.81	33.40	1.73	26.91	0.62	123.5
吸入 暴露*	21ppm	46.95	28.73	1.32	26.72	1.10	104.8
	209ppm	39.40	26.50	0.74	23.83	0.96	91.4

* 暴露直後に安楽死させた動物で測定した放射能に基づき計算した。

補足試験（投与後 48 時間まで）において、経口投与の場合、低用量では個体別回収率の範囲及び平均回収率が 78.8～130.9%及び 104.9%、高用量では個体別回収率の範囲及び平均回収率が 81.0～160.2%及び 123.5%であった。また、吸入暴露の場合、低用量では個体別回収率の範囲及び平均回収率が 93.0～121.0%及び 104.8%、高用量では個体別回収率の範囲及び平均回収率が 77.6～112.2%及び 91.4%であった。補足試験における尿中及び糞中への排泄は主試験中に採集したデータと一致することから、今回得られた炭酸ガスを経由する排泄は主試験で正確に評価できなかった低回収率の要因を明らかにできた。総ての投与群において炭酸ガスが主要な排泄経路であり、48 時間までに投与量に対し経口投与及び吸入暴露でそれぞれ約 52～61 及び約 40～47%が排泄され、次いで尿中への排泄量は投与量に関係なくそれぞれ約 30～33 及び約 27～29%であった。糞中への排泄量は投与用量や暴露経路に関係なく約 1～2%であった。

組織内分布：経口投与及び吸入暴露による各組織中の分布濃度及び投与量に対する分布百分率の経時変化を下表に示す。

単位：eq.-µg/g

組織	経口投与						吸入暴露					
	1.5mg/kg			24mg/kg			25ppm			233ppm		
	1	6	168hr	1	6	168hr	0	6	168hr	0	6	168hr
脾	1.24	1.40	0.32	29.0	24.7	5.50	43.4	12.6	2.49	152	66.7	16.3
腎	1.28	2.40	0.41	17.3	36.8	7.34	50.5	19.7	3.70	319	134	24.1
肝	12.1	2.70	0.38	204	54.6	7.27	24.5	16.8	3.15	187	153	23.9
脳	0.47	0.68	0.15	5.97	10.3	2.62	21.9	12.6	1.30	121	93.5	9.12
甲状腺	0.81	1.14	0.37	17.9	19.7	18.7	106	34.9	2.57	198	136	21.7
肺	0.75	1.05	0.26	11.1	18.0	4.28	75.2	21.5	2.40	189	85.9	16.5
鼻腔	0.55	1.02	0.34	9.90	16.0	5.85	51.7	14.3	3.01	138	72.4	18.6
脂肪	0.11	0.15	0.10	3.53	2.52	1.26	3.20	1.49	0.52	23.1	10.5	4.29
胃腸管	11.7	3.42	0.21	78.8	36.2	3.76	24.3	11.8	1.79	192	113	10.6
同内容物	1.12	0.81	0.03	37.6	16.0	0.49	4.32	3.38	0.19	24.4	15.3	1.15

(動物体内運命)

単位：対投与量%

組織	経口投与						吸入暴露*					
	1.5mg/kg			24mg/kg			25ppm			233ppm		
	1	6	168hr	1	6	168hr	0	6	168hr	0	6	168hr
脾	0.21	0.22	0.05	0.29	0.20	0.05	0.60	0.20	0.04	0.37	0.12	0.04
腎	0.77	1.34	0.26	0.64	1.30	0.27	3.58	1.45	0.27	3.39	1.24	0.25
肝	34.8	7.21	1.23	40.2	8.95	1.23	7.82	5.29	1.10	9.92	6.51	1.26
脳	0.19	0.25	0.06	0.15	0.24	0.06	0.96	0.54	0.06	0.86	0.64	0.06
甲状腺	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.01	0.04	0.01	0.00	0.01	0.01	0.00
肺	0.23	0.33	0.09	0.24	0.34	0.09	2.96	0.74	0.09	0.93	0.42	0.08
鼻腔	0.01	0.02	0.01	0.03	0.03	0.01	0.13	0.03	0.01	0.08	0.02	0.01
脂肪	0.03	0.03	0.02	0.09	0.05	0.02	0.09	0.05	0.02	0.11	0.04	0.02
胃腸管	30.7	10.3	0.58	15.8	7.30	0.62	7.42	3.42	0.54	9.30	4.30	0.45
同内容物	5.66	1.88	0.07	12.6	3.59	0.06	1.76	1.53	0.07	1.45	1.18	0.07

* 暴露直後に安楽死させた動物で測定した放射能に基づき計算した。

ヨウ化メチル相当物は経口投与 1 時間後及び吸入暴露後速やかにラット組織内に広く分布した。経口投与 1 時間後には胃腸管及び肝を除く他の組織において血中濃度と同等か、あるいはそれ以下となった。吸入暴露直後における組織中ヨウ化メチル相当物の濃度は殆ど血中濃度より高い値を示した。経口投与及び吸入暴露による組織中濃度の差異は経口投与後における最初の代謝経路により説明ができる。即ち経口投与では化合物が胃から吸収され血液により輸送されて典型的な代謝が行われる肝に分布し、以降速やかに排泄された。一方、吸入暴露ではヨウ化メチルが肝で代謝される前に全身暴露により生体に広く分布し、血中濃度に比較して組織中に高い濃度で分布し、以降速やかに排泄されたと判断される。全ての組織における濃度は経口投与あるいは吸入暴露の 6 時間後から 168 時間後までに減少した。ヨウ化メチル相当物の体内分布は経口投与及び吸入暴露の経路間に差はなく同等のパターンを示した。

代謝：炭酸ガスは他のハロゲン化メチルの主な代謝物であることが知られている。補足試験で投与した量の 40~60%が炭酸ガスとして排泄され、尿中への排泄は 30~35%であった。尿試料のラジオ-HPLC による分析及び LC-MS/MS による分析の結果、下表に示すヨウ化メチルの代謝物が推定された。

単位：対投与量%

投与経路	用量	採取時間	試料中の量						
経口投与	1.5mg/kg	6~12	12.72						
		6~12	16.32						
	24mg/kg	12~24	7.24						
吸入暴露**	25ppm	0~6	11.21						
		6~12	11.63						
		12~24	6.37						
	233ppm	0~6	4.91						
		6~12	12.07						
		12~24	7.31						

**：暴露直後に安楽死させた動物で測定した放射能に基づき計算した。

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス（株）にある。

（動物体内運命）

(動物体内運命)

(2) ヨウ化メチルの雌ラットにおける経口及び吸入投与による比較代謝・動態試験

(資料 MA-2)

試験機関：WIL Research Laboratories, Inc. (米国)

[GLP 対応]

報告書作成年：2005 年

試験目的： 経口投与及び吸入暴露の経路における代謝及び動態を比較するため両経路で体内運命試験を実施した。

供試標識化合物：

構造式； C^*H_3-I

*： ^{14}C 標識位置

化学名；ヨウ化メチル（別名ヨードメタン）

比放射能； mCi/mmol

放射化学的純度； % (HPLC)

標識位置の設定理由：

供試動物： CrI:CD[®] (SD) IGS BR 系雌ラット、8~10 週齢、体重 186~246g、1 群 12 匹を用い、これを 1 群 4 匹のサブグループに分けて吸収・排泄試験、血中濃度測定及び分布試験に使用した。

雌を用いて試験を実施した理由；先行試験 (MA-1) では雄のみを使用したもので、雌を用いた追加試験を実施することにより代謝試験を補完した。雄の試験は EPA ガイドライン (OPPTS 870.7485) に従って実施したのに対し、雌の試験は 12 農産第 8147 号のガイドライン要求に準拠した (申請者註)。

試験方法： ^{14}C メチル標識ヨウ化メチルを雌ラットに経口投与及び全身吸入暴露させて投与経路の違いによる比較代謝試験を実施した。

経口投与； ^{14}C メチル標識ヨウ化メチルを脱イオン水に懸濁し、投与液を調製した。試験では低用量を 1.7mg/kg、高用量を 21mg/kg とし、各々単回経口投与した。

全身吸入暴露； ^{14}C メチル標識ヨウ化メチルをバブラー型蒸気発生装置で蒸気化させ、単回で 5.5~6.0 時間暴露させた。

試験では低濃度を 24ppm、高濃度を 250ppm とし、各々全身吸入暴露させた。

用量設定根拠；

試験設計の概要を下表に示す。

経路	設定用量	実用量	回数・経路	動物数	検討項目	試料採取時間 (時間)
経口投与	5.0	1.7mg/kg	単回経口	雌 12	吸収・排泄 分布、代謝	血中濃度：1、2、4、6、12、24、48、168 尿、糞、呼気：投与後~168 組織分布：1、6、168
	50	21mg/kg	単回経口	雌 12		
吸入暴露	25	24ppm	単回吸入	雌 12	吸収・排泄 分布、代謝	血中濃度：曝露直後 (0)、2、4、6、12、 24、48、168 尿、糞、呼気：投与後~168 組織分布：曝露直後 (0)、6、168
	250	250ppm	単回吸入	雌 12		

(動物体内運命)

血中動態試験；¹⁴C-ヨウ化メチルを 1.7 又は 21mg/kg の用量で 1 群雌各 4 匹のラットに経口投与し、投与 1、2、4、6、12、24、48 及び 168 時間後に、最終回を除き尾静脈から採血した。また、¹⁴C-ヨウ化メチルを 24 又は 250ppm の用量で 1 群雌各 4 匹のラットを吸入暴露し、暴露 0、2、4、6、12、24、48 及び 168 時間後に、同様に採血した。なお、最終回試料は安楽死後に後大静脈又は心臓より採取した。血液はヘパリンナトリウム処理した採血管に採取し、遠心分離して血漿及び血液細胞成分を得た。血漿試料は直接、血液細胞成分試料は燃焼処理後、液体シンチレーション計測 (LSC) により放射能を測定した。血漿及び血液細胞成分中における放射能濃度の各採取時点におけるデータから両血液画分における最高濃度 (C_{max})、最高濃度到達時間 (T_{max})、0-168 時間濃度-時間曲線下面積 AUC_{0-168} 、0-∞時間濃度-時間曲線下面積 $AUC_{0-∞}$ 及び半減期 ($T_{1/2}$) を算出した。

排泄・分布・代謝試験；¹⁴C-ヨウ化メチルを 1 群雌各 4 匹のラットに低用量及び高用量で経口投与又は吸入暴露した後、個別にガラス製代謝ケージに収容した。投与又は暴露後の尿は 0~6、6~12 及び 12~24 時間、以後 168 時間まで 24 時間毎に、糞は 168 時間まで 24 時間毎に採集した。ケージは脱イオン水で洗浄した。また、呼気中の揮発性有機物は DMSO 中 2%トリプロピルアミンに、また、¹⁴CO₂ は Carbo-Sorb® E 中に捕集した。各捕集液は投与又は暴露後 0~1、1~2、2~4、4~6、6~8 時間、その後 168 時間まで 4 時間間隔で交換した。採集した各試料における放射能は LSC 分析により測定した。さらに、¹⁴C-ヨウ化メチルを同様に投与したラットについて、経口投与後 1、6 及び 168 時間又は吸入暴露後 0 (直後)、6 及び 168 時間に炭酸ガス吸入により安楽殺し、次の臓器を採取して重量を測定した。

脾、腎、肝、心、脳、甲状腺、肺、鼻腔、脂肪 (腹部)、副腎、筋肉 (大腿)、子宮、卵巣、胃腸管及び胃腸管内容物
これら組織における放射能を LSC で分析して分布を調べた。

放射能及び代謝物の分析：血漿、尿、ケージ洗浄液、呼気捕集液及び脂肪の各試料は液体シンチレーションカクテルと混合、溶解して放射能を直接 LSC で分析した。血液細胞成分、糞、組織 (脂肪を除く)、カーカス及び胃腸管内容物等は磨碎して均質化した試料の一部又は全量を酸化装置で燃焼し、遊離した ¹⁴CO₂ を炭酸ガス吸収剤と液体シンチレーションカクテルの混液に捕集し、LSC で測定した。また、投与した放射能の大部分が排泄された尿中の代謝物の分析にはラジオ-高速液体クロマトグラフィー (HPLC) (カラム：逆相シリカ) 及び液体クロマトグラフィー-質量分析 (LC-MS/MS) (カラム：逆相シリカ；エレクトロスプレーイオン化) を用いた。LC-MS/MS の結果から主要な尿中代謝物を推定した。

(動物体内運命)

結 果：

設定投与用量及び実際投与用量；経口投与及び吸入暴露における各投与用量の設定値に対する実際値を下表に示す。

経路	設定用量	実際用量 (±SD)	実際値/設定値
経口投与	5.0mg/kg (低用量)	1.7 (±0.04) mg/kg	34.5%
	50mg/kg (高用量)	21 (±0.35) mg/kg	42.9%
吸入暴露	25ppm (低用量)	24 (±3.1) ppm	96.1%
	250ppm (高用量)	250 (±13) ppm	100%

経口投与の場合、低及び高用量で設定値に対する実際値はそれぞれ 34.5 及び 42.9%に過ぎなかったが、これらの傾向は先行試験の雄の場合と同様で、実際用量は用量設定における試験目的（低用量は無毒性量で排泄物中の代謝物の同定を可能とする量、高用量は一部の動物を死亡させると考えられる量よりやや低い量）に適合していた。吸入暴露における実際用量はいずれも設定用量と同等であった。以下の用量は実際用量を用いた。

血中動態試験；経口投与及び吸入暴露後の血中濃度（血漿及び血液細胞成分）の推移

らびに最高濃度 (C_{max})、最高濃度到達時間 (T_{max})、0-168 時間濃度-時間曲線下面積 AUC_{0-168} 、0-∞時間濃度-時間曲線下面積 $AUC_{0-∞}$ 及び半減期 ($T_{1/2 4-12}$ ； $T_{1/2 24-168}$) を下表に示す。

単位：eq- μ g/g

投与後又は暴露後 (時間)	経口投与				全身吸入暴露				
	1.7mg/kg		21mg/kg		24ppm		250ppm		
	血漿	血液細胞	血漿	血液細胞	血漿	血液細胞	血漿	血液細胞	
0	—	—	—	—	11.9	8.30	74.8	59.2	
1	1.34	0.97	14.8	10.1	—	—	—	—	
2	1.67	1.16	18.2	13.9	11.3	8.08	76.1	60.0	
4	1.99	1.22	22.0	17.1	9.77	6.61	73.4	52.5	
6	1.92	1.17	23.2	14.9	8.16	5.36	74.0	51.7	
12	1.23	0.612	18.3	8.93	5.73	4.13	54.8	35.1	
24	0.745	0.390	10.7	6.45	4.17	3.69	34.8	24.6	
48	0.436	0.417	5.68	6.53	2.49	3.58	17.0	19.3	
168	0.107	0.279	0.970	4.25	0.643	2.51	4.24	14.1	
C_{max} (μ g/g)	1.99	1.22	23.2	17.1	11.9	8.30	76.1	60.0	
T_{max} (時間)	4	4	6	4	0	0	2	2	
AUC_{0-168} (μ g-hr/g)	77.8	69.1	1003	1046	431	571	3266	3483	
半減期 (時間)	4-12	5.7	3.6	16.2	3.3	4.3	2.3	9.3	5.7
	24-168	54	261	43	223	56	250	51	199

(動物体内運命)

血漿及び血液細胞成分中のヨウ化メチル相当物の濃度は、経口投与群では共に投与後最初の4～6時間に増加し、その後減少し始め、一方吸入暴露ではいずれも暴露後最初の2時間は比較的一定のままで、その後は減少し始めた。また、血漿及び血液細胞成分中のヨウ化メチル相当物の濃度は、投与量に比例し、経口投与及び吸入暴露ともそれぞれの低用量に比して高用量が約10倍高い濃度を示した。さらに、血漿及び血液細胞成分中のC_{max}及びAUC値は24ppmの吸入暴露に比し、21mg/kgの経口投与の方が約2倍高かった。C_{max}後の減少曲線より¹⁴C-ヨウ化メチル相当物の動態は2-コンパートメントモデルによる説明が適切であると考えられた(線形モデルに対する相関性; r² > 0.950)。血液細胞成分中及び血漿中の初期段階半減期は2.3～5.7及び4.3～16.2時間の範囲、また終了段階(投与/暴露後24～168時間)の半減期は199～261及び43～56時間の範囲で、終了段階では血液細胞成分中の半減期が血漿中のそれよりも長時間であった。

(申請者註) これは肝における初回通過効果を逃れた微量のヨウ化メチルが直接血液中に入り、ヘモグロビン構成成分であるグロビン中の主にシステインをメチル化することにより長く血中に留まったものと考えられた。この¹⁴Cが付加したアミノ酸は赤血球のターンオーバーと共に代謝されると考えられる。

排泄・分布; ヨウ化メチルの1.7及び21mg/kgを経口投与又は24及び250ppmに吸入暴露した後、経時的な尿、糞及び呼気中への排泄量を下表に示す。

単位: 対投与量%

投与後 (時間)	経口投与							
	1.7mg/kg				21mg/kg			
	尿*	糞	呼気		尿*	糞	呼気	
			CO ₂	CH ₃ I			CO ₂	CH ₃ I
0～6	10.59	-	22.99	2.59	10.57	-	41.21	0.81
6～12	15.92	-	17.46	0.02	18.55	-	16.17	0.09
12～24	6.53	1.56**	5.92	0.22	8.15	1.66**	7.66	0.39
24～48	2.14	0.59	3.59	0.05	2.40	1.09	3.72	0.08
48～72	0.92	0.35	0.84	NA	1.36	0.39	0.75	NA
72～96	0.74	0.31	0.61	NA	0.91	0.28	1.04	NA
96～120	0.60	0.15	0.89	NA	0.50	0.16	1.10	NA
120～144	0.38	0.09	0.78	NA	0.35	0.14	0.98	NA
144～168	0.29	0.11	0.49	NA	0.20	0.16	0.69	NA
合計	38.11	3.15	53.47	2.87	42.99	3.88	73.29	1.36

*尿及びケージ洗浄液、**0～24時間糞、NA: 該当せず

(動物体内運命)

単位：対投与量%

投与後 (時間)	吸入暴露							
	24ppm				250ppm			
	尿*	糞	呼気		尿*	糞	呼気	
			CO ₂	CH ₃ I			CO ₂	CH ₃ I
0~6	16.82	-	18.10	0.75	9.05	-	14.94	0.08
6~12	9.53	-	11.11	0.55	16.71	-	13.18	0.07
12~24	3.01	1.10**	4.06	0.25	5.41	0.24**	10.30	0.14
24~48	1.73	0.66	2.74	0.14	2.54	0.38	5.16	0.18
48~72	1.25	0.30	3.44	0.18	0.83	0.25	2.25	0.14
72~96	0.60	0.16	0.17	0.10	0.54	0.22	0.38	0.11
96~120	0.43	0.13	0.17	0.09	0.33	0.11	0.25	0.15
120~144	0.24	0.14	0.12	0.09	0.25	0.09	0.11	0.08
144~168	0.22	0.08	0.07	0.18	0.19	0.08	0.03	0.09
合計	33.84	2.59	39.98	2.35	35.85	1.38	46.61	1.04

暴露直後に安楽死させた動物で測定した放射能に基づき計算した。

*尿及びケージ洗浄液、 **0~24 時間糞

総ての投与群において炭酸ガスが主要な排泄経路であり、投与量に対し経口投与及び吸入暴露でそれぞれ約 50~70 及び約 40%が 48 時間以内に排泄された。経口投与及び吸入暴露後 168 時間までの尿中への排泄量は投与量に関係なくそれぞれ約 40 及び約 30~35%であった。糞中への排泄量は投与用量や暴露経路に関係なく約 1~4%であった。

ヨウ化メチル相当物の各排泄経路における排泄半減期を下表に示す。

排泄経路	経口投与		吸入暴露	
	1.7mg/kg	21mg/kg	24ppm	250ppm
尿	23	21	23	21
糞	30	32	31	35
炭酸ガス	6.4	6.0	7.0	7.3

放射能の排泄速度は投与用量や暴露経路にかかわらず同様で、炭酸ガスの半減期は 6.0~7.3 時間、尿中の半減期は 21~23 時間、糞中のそれは 30~35 時間であった。

放射能の物質収支：経口投与及び吸入暴露試験における放射能の回収率を下表に示す。

単位：対投与量%

経路	実 際 用 量	組 織	胃腸管及 び内容物	血 液	揮 発 性 有 機 物	炭 酸 ガ ス	尿	糞	カーカス	ケ ー ジ 洗 浄 液	総 回 収 率
経口投与	1.7mg/kg	2.09	0.80	0.23	2.90	53.47	38.11	3.15	13.97	0.10	115
	21mg/kg	2.32	0.84	0.29	1.42	73.29	42.99	3.88	14.02	0.13	139
吸入暴露*	24ppm	1.55	0.69	0.34	2.35	39.98	33.84	2.59	14.17	0.10	95.6
	250ppm	1.77	0.57	0.31	1.04	46.61	35.85	1.29	10.76	0.05	98.2

*暴露直後に安楽死させた動物で測定した放射能に基づき計算した。

放射能の総回収率は、経口投与では 115~139%、吸入暴露では 95.6~98.2%であった。

(動物体内運命)

組織内分布：経口投与及び吸入暴露による各組織中の分布濃度及び投与量に対する分布百分率の経時変化を下表に示す。

単位：eq- µg/g

組織	経口投与						吸入暴露					
	1.7mg/kg			21mg/kg			24ppm			250ppm		
	1	6	168hr	1	6	168hr	0	6	168hr	0	6	168hr
脾	1.94	1.88	0.384	30.8	22.6	5.70	53.2	10.6	2.42	168	70.4	13.4
腎	1.67	2.85	0.467	17.4	31.4	7.00	57.0	12.2	2.25	336	130	17.8
肝	12.2	3.80	0.447	179	54.9	7.53	29.4	19.8	2.90	223	140	23.3
心	0.90	1.43	0.451	9.01	16.3	7.14	31.7	14.6	3.07	160	101	16.8
脳	0.68	1.11	0.225	5.69	12.0	2.98	24.8	12.6	1.42	123	94.3	8.61
甲状腺	1.28	1.63	0.391	12.6	26.6	5.32	175	32.8	4.31	337	172	14.5
肺	1.57	1.79	0.354	14.9	20.9	5.22	92.7	23.5	2.27	200	94.1	13.2
鼻腔	1.16	1.87	0.415	6.96	16.9	5.13	53.0	15.5	3.13	152	77.4	13.5
脂肪	0.17	0.22	0.073	3.46	3.05	1.45	5.59	2.76	0.870	31.5	18.2	5.39
副腎	1.26	1.89	0.519	18.8	27.9	6.81	58.8	14.3	2.90	368	160	18.6
筋肉	0.92	1.21	0.346	7.39	14.7	4.14	10.6	8.07	2.16	64.1	45.3	9.07
子宮	0.98	1.40	0.300	10.5	17.5	3.33	26.2	10.6	1.54	116	60.6	12.3
卵巣	1.27	1.77	0.321	11.6	21.6	3.77	43.4	11.4	2.12	255	105	12.3
胃腸管	11.8	4.61	0.220	77.6	41.1	3.44	30.3	13.4	1.70	219	95.0	7.85
同内容物	2.95	1.58	0.021	53.0	23.6	0.299	5.78	4.28	0.193	30.6	26.2	1.22
血液	1.16	1.55	0.193	12.5	19.0	2.61	10.1	6.76	1.58	67.0	62.9	9.15

単位：対投与%

組織	経口投与						吸入暴露*					
	1.7mg/kg			21mg/kg			24ppm			250ppm		
	1	6	168hr	1	6	168hr	0	6	168hr	0	6	168hr
脾	0.25	0.24	0.06	0.36	0.26	0.06	0.75	0.15	0.05	0.37	0.12	0.04
腎	0.86	1.34	0.25	0.72	1.20	0.27	3.69	0.79	0.16	3.40	1.33	0.19
肝	31.5	7.98	1.31	39.2	10.4	1.51	8.08	5.24	0.93	10.4	5.69	1.16
心	0.19	0.29	0.10	0.17	0.28	0.11	0.79	0.38	0.09	0.74	0.44	0.08
脳	0.30	0.51	0.10	0.20	0.44	0.10	1.50	0.72	0.09	1.23	0.89	0.09
甲状腺	0.00	0.01	0.00	0.00	0.01	0.00	0.07	0.01	0.00	0.02	0.01	0.00
肺	0.53	0.56	0.13	0.47	0.55	0.13	3.45	0.74	0.09	1.14	0.55	0.08
鼻腔	0.03	0.04	0.01	0.02	0.03	0.08	0.19	0.05	0.01	0.09	0.05	0.01
脂肪	0.04	0.04	0.02	0.06	0.06	0.02	0.11	0.06	0.03	0.10	0.07	0.02
副腎	0.03	0.03	0.01	0.03	0.04	0.01	0.13	0.03	0.01	0.17	0.07	0.01
筋肉	0.30	0.32	0.09	0.15	0.30	0.07	0.47	0.26	0.07	0.40	0.29	0.06
子宮	0.10	0.13	0.03	0.07	0.17	0.03	0.38	0.20	0.02	0.28	0.15	0.03
卵巣	0.05	0.07	0.01	0.04	0.06	0.01	0.19	0.05	0.01	0.18	0.08	0.01
胃腸管	33.8	11.2	0.74	19.6	10.4	0.78	9.87	4.26	0.63	12.6	4.68	0.51
同内容物	5.66	1.88	0.07	12.6	3.59	0.06	1.76	1.53	0.07	1.45	1.18	0.07

* 暴露直後に安楽死させた動物で測定した放射能に基づき計算した。

(動物体内運命)

ヨウ化メチル相当物は経口投与 1 時間後及び吸入暴露直後に速やかに雌ラット組織内に広く分布した。経口投与 1 時間後には胃腸管や同内容物及び肝を除く他の組織において血中濃度と同等か、あるいはそれ以下であった。吸入暴露直後における組織中ヨウ化メチル相当物の濃度は脂肪中及び胃腸管内容物を除く殆どの組織で血中濃度より高い値を示した。経口及び吸入の投与経路による血中濃度に対する組織中濃度比の差異は、経口投与後における最初の代謝経路により説明が可能で、即ち経口投与では化合物が胃から肝臓血管系に吸収されて典型的な代謝が行われる肝に分布する。したがって他の組織に分布する化合物はより少なく、このことは肝におけるヨウ化メチル相当物の濃度が血中における濃度よりも高く、他の組織における濃度が血中濃度と同等あるいはそれより低いことにより反映されている。吸入暴露ではヨウ化メチルが肝で起こる代謝の前に生体を通して分布する機会を有し、その結果ほとんどの組織における濃度が血中濃度よりも高い。経口投与後殆どの組織におけるヨウ化メチル相当物の濃度は、胃腸管とその内容物及び肝における顕著な減少を除き、投与後 1 時間から 6 時間の間に増加した。これは肝における代謝後、ヨウ化メチル相当物の吸収が減少し、分布が増加したことを反映した。総ての組織における濃度は投与後 6 時間後から 168 時間の間に減少した。吸入暴露では、暴露後に総ての組織中におけるヨウ化メチル相当物の濃度は減少した。投与又は暴露後 6 から 24 時間の間における濃度の減少は、暴露経路や投与用量に関係なく総ての種類を試料について類似であった。

代 謝：炭酸ガスは他のハロゲン化メチルの主な代謝物であることが知られている。本試験でも投与した量の 40～60%が炭酸ガスとして排泄され、尿中への排泄は 30～35%であった。
尿試料をラジオ-HPLC 及び LC-MS/MS によって分析した結果、各尿試料から下表に示すヨウ化メチルの代謝物が推定された。

投与経路	用量	採集時間								
経口投与	1.5mg/kg	0～6*								
		6～12								
		12～24*								
	21mg/kg	6～12								
12～24**										
吸入暴露	24ppm	0～6***								
		6～12								
	250ppm	6～12								

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス（株）にある。

(動物体内運命)

経口及び吸入の暴露経路によるヨウ化メチルの代謝に顕著な差はなかった。

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス（株）にある。

(動物体内運命)

(植物体内運命)

2. 植物体内運命に関する試験

- (1) ^{14}C -ヨウ化メチルのトマトにおける代謝試験 (資料 MP-1)
 試験機関：Ricerca Biosciences, LLC (米国)
 [GLP 対応]
 報告書作成年：2004 年

供試標識化合物：

構造式； $\text{C}^*\text{H}_3-\text{I}$
 *： ^{14}C 標識位置
 化学名；ヨウ化メチル（別名ヨードメタン）
 比放射活性； mCi/mmol
 放射化学的純度； %以上

標識位置の設定理由：

供試植物： トマト（品種：New Yorker Special）
 栽培条件；ピートモス／パーライトを混合した 4 インチポットに播種し、温室（日中 26°C、夜間 22°C；照明周期 14 時間明／10 時間暗）内で維持し、14 日後にトマト苗を 3 インチポットに 1 本ずつ移植した。温室内で栽培を続けた 4～5 葉期のトマトの苗（約 5 週齢；高さ約 6 インチ）は試験土壌を入れた 4 又は 10 インチポットに移植した。

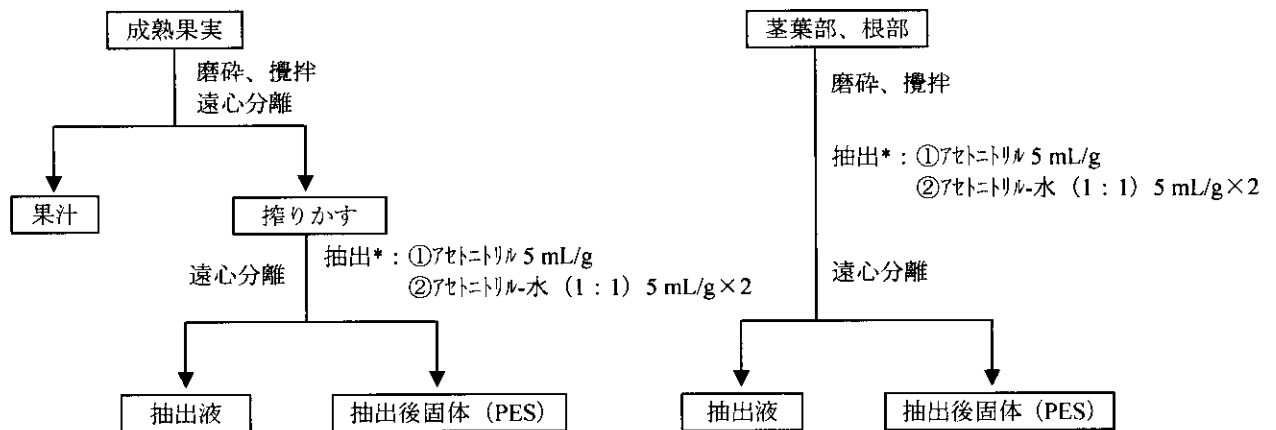
試験方法： ^{14}C -ヨウ化メチルを土壌燻蒸剤として実圃場の使用条件を擬似した鉄製気密容器内のプラスチックバッグに入れた土壌に有効成分 500kg/ha の割合で処理した。処理後 11 日間通気し、容器に連結した 3 連の通気捕集装置における揮発性放射能の回収率が 2%以下／日となった時点で、土壌を容器から取り出した。さらに 7 日間大気に曝した土壌に上記トマトの苗を移植し、果実が完熟するまで温室内で栽培した。この間に必要に応じて施肥及び灌水を実施し、栽培を維持した。試験ごとの構成を下表に示す。

試験区	土壌処理	植物数	試料採取時期
I	未処理、対照	6	収穫 1 回当たり植物体 2 株
II	^{14}C -ヨウ化メチル、 500kg a.i./ha	4	処理土壌への移植 2 週間後
III		4	処理土壌への移植 4 週間後
IV		4	1 回目最終収穫；約 50%の果実の成熟時（成熟果実） 2 回目最終収穫；1 回目最終収穫の 7 日後（残りの果実及び植物体）

試料の処理；処理土壌への移植 2 及び 4 週間後の植物体は茎葉部及び根部に分け、根部は水で洗浄した。それぞれの組織をドライアイス中で磨砕し、一部を燃焼処理後、LSC（液体シンチレーション計測）で分析して総放射活性残留量（TRR）を求め、残りの試料は分析まで凍結保存した。1 回目の最終収穫で得た成熟トマト果実の一部は磨砕し、燃焼処理後、LSC で TRR を求め、残りは冷凍保存した。2 回目の最終収穫時には成熟果実、未成熟果実、包葉、茎葉部及び根部に分け、成熟果実、茎葉部及び根部は上記に準じて処理し、未成熟果

(植物体内運命)

実及び包葉はそのまま凍結保存してそれ以上の分析は実施しなかった。トマト果実、茎葉部及び根部各試料の処理手順を以下のスキームに示す。



*抽出溶媒は、試料 1g あたり 5mL を使用。①試料にアセトニトリルを加えて抽出後、②沈殿物にアセトニトリルと水の混合溶媒 (1:1) を加えて 2 回抽出を行った。

このスキームに従って得られた成熟果実の果汁及び搾りかす、茎葉部及び根部の抽出液に含まれる放射能は LSC で、抽出後固体 (PES) に残存する放射能は燃焼処理後 LSC で測定した。

親化合物の分析；果実は収穫時の磨砕物をクリンキャップバイアルに入れて凍結保存した試料を、また茎葉部及び根部は DMF 水溶液で抽出、遠心分離した上清をヘッドスペースバイアルに密封した試料を、いずれもヘッドスペース GC によりヨウ化メチルを分析した。

代謝物の性状分析；成熟果実の果汁及び搾りかす、茎葉部及び根部の抽出液に含まれる代謝物は放射能フロー検出器を装備した HPLC で分析した。果汁の主要放射能区分である先端付近の溶出液 (極性画分) を集め、弱陽イオン又は弱陰イオン交換樹脂の各カラムで処理して放射能の溶出挙動から代謝物の性状を調べた。

天然成分の分析；(果汁) HPLC で処理した果汁の極性画分を 0.5N 硫酸中で加熱還流し、オリゴ糖を分解した後、生成した単糖を NaBH_4 で還元して、アルジトールを得た。次いでこれを酢酸緩衝液中 NaIO_4 でホルムアルデヒドとギ酸に分解し、ジメドンを加えてホルムアルデヒドのジメドン誘導体の沈殿を分離した。沈殿は再結晶化後、塩化メチレンに溶解して LSC で放射能を測定し、正イオン Turbo/ESI LC/MS で構造を確認した。

(抽出後固体 (PES)) 果実の搾りかす (PES) は pH 7.0 のリン酸緩衝液で抽出後、得られた固体成分をまず、同じ酸緩衝液中 α -アミラーゼで処理、30°C、20 時間処理後遠心分離して上清のデンプン区分を LSC で測定した。次に、得られた沈殿を pH 7.2 のトリス緩衝液中でプロテナーゼ E を加えて 30°C で 16 時間処理後、遠心分離して得られた上清のタンパク加水分解物を LSC で測定した。さらに、得られた沈殿に 72%硫酸を加えて、室温で 4 時間静置し、24%KOH で中和後に遠心分離した上清のセルロース加水分解物の放射能を LSC で測定した。最後に、得られた沈殿の水懸濁液に氷酢酸及び亜硫酸ナトリウムを加え、70°C で 1 時間振とう後、この手順をさらに 3 回反復した後、遠心分離して上清のリグニン画分の放射能を測定した。

(植物体内運命)

結 果：

処理容器からの回収率；検体を容器内で土壌に燻蒸処理後 11 日間の通気により、捕集装置に回収された揮発性放射能を下表に示す。

単位；対処理量%

経過日数		1	2	3	4	5	6-8	9	10	11	合計
容器 1	トラップ1	4.22	29.51	27.92	12.24	7.78	10.33	0.78	0.58	0.26	93.62
	トラップ2	0.02	0.17	0.14	0.07	0.05	0.09	0.01	<0.01	<0.01	0.55
	トラップ3	0.01	0.02	0.02	0.01	0.01	0.03	<0.01	<0.01	<0.01	0.10
	合 計	4.25	29.70	28.08	12.32	7.84	10.45	0.79	0.58	0.26	94.27
容器 2	トラップ1	9.84	9.81	32.79	17.01	7.42	7.03	0.69	1.01	0.67	86.27
	トラップ2	0.05	0.24	0.17	0.11	0.05	0.06	<0.01	0.01	0.01	0.7
	トラップ3	<0.01	0.03	0.02	0.02	0.01	0.02	<0.01	<0.01	<0.01	0.1
	合 計	9.90	10.08	32.98	17.14	7.49	7.11	0.69	1.02	0.68	87.09

処理後トラップに捕集された放射能は等比級数的に減少して、11 日間に処理量の大部分 (87.1~94.3%) が回収された。

移植前の土壌中放射能濃度；上記で得た土壌をさらに 7 日間大気中に暴露した場合の対照土壌及び処理土壌中の放射能を下表に示す。

試 料	放射能濃度 (dpm/g)	ヨウ化メチル換算 (µg/g)
対照 (無処理) 土壌	バックグラウンド値以下	0
処理土壌 (n=3)	1,876,077	9.83

この土壌をポットに移し、3 日後にトマト苗を移植した。

各収穫期のトマト各部位に置ける総放射能残留物 (TRR) 及び親化合物；燃焼処理して得られた各試料の TRR 及びヘッドスペース GC 分析により得られた親化合物の残留量を下表に示す。

試 料		対照区 (ppm)		処理区 (ppm)	
		TRR [対処理量]	親化合物	TRR [対処理量]	親化合物
移植後 2 週間	茎葉部	0.131	<LOD	0.385	<LOD
	根部	0.097	<LOD	0.689	<LOD
移植後 4 週間	茎葉部	0.119	<LOD	0.287	<LOD
	根部	0.078	<LOD	0.745	<LOD
1 回目 最終収穫	成熟果実 (果 汁) * (搾りかす) *	0.022 (0.012) (0.010)	<LOD	0.197 (0.122) (0.076)	<LOD
2 回目 最終収穫	茎葉部	0.038 [$<0.01\%$]	<LOD	0.622 [$<0.01\%$]	<LOD
	根部	0.040	<LOD	5.969	<LOD
	成熟果実 (果 汁) * (搾りかす) *	0.017 [$<0.01\%$] (0.010) (0.007)	<LOD	0.176 [$<0.01\%$] (0.109) (0.067)	<LOD

*全果実重量を基にした値、LOD：検出限界 (定量限界は 1~14 ppb)

試験期間を通して総ての植物体関連試料に親化合物は検出されなかった。移植後 4 週間の対照区試料に放射能が検出されたので、処理した植物体の周囲に揮発性物質用のトラップ 2 個 (トリプ ロールアミン/DMSO 及び NaOH) を設置して 8 日後に LSC で分析したところ、NaOH トラップ のみに少量の放射能が検出され、

(植物体内運命)

BaCl₂ 処理によりすべての放射能が Ba¹⁴CO₃ の沈殿として確認された。即ち、対照区の植物体における ¹⁴C 残留物は処理土壌から大気中に放出された ¹⁴CO₂ が吸収された結果と考えられた。また、対照区の茎葉部における残留放射能濃度の経時変化（漸減）が処理区のそれらと逆の傾向（増加）がみられたことは、対照区の植物は大気を介して暴露されたのに対し、処理区では根を介して暴露されたことを示唆する。1 回目及び 2 回目の各最終収穫成熟果実の対照区試料にも僅かな TRR が認められたが、処理区に比し、1/10 程度であり、茎葉部と同じ暴露が考えられた。これら対照区の微量の放射能は試験結果に影響を与えるものではなかった。なお、成熟期の茎葉部及び成熟果実（2 回）における TRR はいずれも処理量の <0.01% であった。

放射性残留物の抽出及び分離；①茎葉部及び根部の抽出処理による放射能の分布及び抽出性残留物の HPLC 分析による性状を下表に示す。

収穫期 部 位	移植後 2 週間				移植後 4 週間				最終回			
	茎葉部		根部		茎葉部		根部		茎葉部		根部	
	ppm	TRR (%)	ppm	TRR (%)	ppm	TRR (%)	ppm	TRR (%)	ppm	TRR (%)	ppm	TRR (%)
抽出性	0.219	56.83	0.406	58.89	0.150	52.30	0.442	59.36	0.369	59.38	3.709	62.14
極性 Fr.3-7	0.153	39.66	0.359	52.10	0.099	34.59	0.254	34.13	0.217	34.86	1.309	21.93
Fr.8-12	0.011	2.75	0.005	0.72	0.007	2.48	0.013	1.77	0.023	3.69	0.119	1.99
Fr.13-18	0.026	6.75	0.017	2.49	0.032	11.29	0.155	20.83	0.103	16.57	2.213	37.07
Fr.19-23	0.024	6.31	0.009	1.25	0.010	3.59	0.013	1.77	0.023	3.70	0.050	0.84
Fr.24-30	0.005	1.36	0.015	2.23	0.001	0.28	0.006	0.79	0.002	0.33	0.009	0.16
拡散	ND	ND	0.001	0.10	<0.001	0.06	<0.001	0.07	0.001	0.23	0.009	0.15
非抽出性	0.166	43.17	0.283	41.11	0.137	47.70	0.303	40.64	0.253	40.62	2.260	37.86
合 計	0.385	100.0	0.689	100.0	0.287	99.99	0.745	100.0	0.622	99.99	5.969	99.99

ND：検出されず

抽出処理により、茎葉部では TRR の 52.3～59.4% が、根部では TRR の 58.9～62.1% が抽出され、HPLC 分析により前者では収穫時期にかかわらず大部分（TRR の 34.6～39.7%）が溶媒先端区分の極性画分（Fr.3-7）に溶出され、2 番目のピーク（Fr.13-18、TRR の 6.8～16.6%）を凌駕した。後者では移植後 2 週間ではほとんど（TRR の 52.1%）が極性画分（Fr.3-7）に溶出されたが、その後経時的に極性画分（TRR の 34.1→21.9%）が減少し、2 番目のピーク（Fr.13-18、TRR の 20.8→37.1%）が増加した。

②成熟果実の果汁及び搾りかすにおける放射能の分布及び抽出性残留物の HPLC 分析による性状を下表に示す。

収穫期 部 位	1 回目最終成熟果実						2 回目最終成熟果実					
	果汁		搾りかす		果実全体		果汁		搾りかす		果実全体	
	ppm ¹	TRR (%)	ppm ¹	TRR (%)	ppm ¹	TRR (%)	ppm ¹	TRR (%)	ppm ¹	TRR (%)	ppm ¹	TRR (%)
抽出性	0.122	61.58	0.026	13.26	0.148	74.84	0.109	61.84	0.022	12.76	0.131	74.60
極性 Fr.3-7	0.082	41.32	0.017	8.60	0.099	49.92	0.076	43.47	0.017	9.88	0.094	53.35
Fr.8-12	0.017	8.41	0.002	1.21	0.019	9.61	0.008	4.82	0.001	0.69	0.010	5.50
Fr.13-18	0.021	10.49	0.006	3.09	0.027	13.58	0.021	11.87	0.003	1.81	0.024	13.68
Fr.19-23	0.002	0.87	0.001	0.28	0.002	1.15	0.001	0.75	0.001	0.32	0.002	1.07
Fr.24-30	<0.001	0.25	ND	ND	<0.001	0.25	<0.001	0.19	ND	ND	<0.001	0.19
拡散	<0.001	0.23	0.000	0.09	<0.001	0.33	0.001	0.74	<0.001	0.07	0.001	0.81
非抽出性	—	—	0.050	25.16	0.050	25.16	—	—	0.045	25.40	0.045	25.40
合 計	0.122	61.58	0.076	38.42	0.197	100.0	0.109	61.84	0.067	38.16	0.176	100.0

ND：検出されず、—：該当せず

成熟果実では、1 回目と 2 回目の収穫時期による果汁、搾りかす及び果実全体の残留放射能濃度、抽出性、TRR の分布及び HPLC 分析による性状にほとんど差はなかった。果汁には TRR の 61.6～61.8% が含まれ、その大部分（TRR

(植物体内運命)

の 41.3~43.5%) が極性画分 (Fr.3-7) に溶出され、2 番目のピーク (TRR の 10.5~11.9%) が Fr.13-18 に認められた。搾りかすには成熟果実の TRR の約 13% (0.022-0.026ppm) が抽出性で、HPLC における挙動は果汁と類似であった。また、果実全体としては TRR の 74.6~74.8% が抽出性で、その大部分 (TRR の 49.9~53.4%) が極性画分 (Fr.3-7) に溶出され、2 番目のピーク (TRR の 13.6~13.7%) が Fr.13-18 に検出された。

極性画分の性状；成熟トマト果汁の HPLC 分離によって得られた極性画分を弱陰イオン交換樹脂及び弱陽イオン交換樹脂のカラムを用いた溶出液中の挙動から放射能の性状を下表にまとめた。

帰 属	¹⁴ C (%)	1 回目最終成熟果実		2 回目最終成熟果実	
		ppm	TRR (%)	ppm	TRR (%)
極性画分	—	0.082	41.32	0.076	43.47
中 性 ¹	61.3	0.050	25.33	0.047	26.65
陰イオン性 ²	23.5	0.019	9.71	0.018	10.22
陽イオン性 ³	15.2	0.012	6.28	0.012	6.61

¹ 糖類、¹⁴C 値は中性/イオン性と帰属されたものからイオン性成分を差し引いて得た。

² クエン酸、酒石酸、りんご酸等の通常の植物に含まれる酸類

³ チラミン、β-フェニルエチルアミン、イソプチルアミン、アグマチン、スペルミン、スペルミジン及び種々ポリアミン等の天然植物由来アミン

果汁から得られた極性画分は 61.3% が中性成分から構成され、果実中における中性成分の放射性残留濃度は 0.050-0.047ppm (TRR の 25.3-26.6%) に相当した。果汁に含まれる糖類 (グルコース、フラクトース、蔗糖の混合物) を酸分解して単糖類とし、還元したソルビトール及びマンニトールを NaIO₄ で分解して生成したホルムアルデヒドのジメドン付加物として得た再結晶品の構造が MS で同定され、しかも本品が放射性であることが確認された。したがって、ヨウ化メチルに由来する放射能が植物の炭素プールに入る位単純な化合物に分解され、天然成分に取り込まれることが証明された。

また、2 回目最終収穫の成熟果実搾りかすにおける放射能の成分画分への分布を下表に示す。

	非抽出性残留物 (%)	ppm	TRR (%)
搾りかす PES	100.0	0.045	25.40
水溶性多糖類	11.1	0.005	2.82
でんぷん	7.5	0.003	1.91
蛋 白	23.3	0.010	5.92
セルロース、ヘミセルロース、ペクチン	13.2	0.006	3.35
リグニン	6.8	0.003	1.73
総遊離残留物	61.9	0.028	15.72
残留固体の燃焼分析	25.5	0.011	6.48
総回収率	87.4	0.039	22.20

成熟トマト果実搾りかすの非抽出性放射能 0.045-0.050ppm (TRR の 25%) の性状を特異的酵素及び加水分解により分析したところ、PES の 61.9% が遊離され、最大の画分 (PES の 23.3%、TRR の 5.9%) は蛋白であることが判明した。このことは、¹⁴C-残留物が一般の 1-炭素プールに入り、様々な天然の植物成分に取り込まれたことをさらに確信させる。

以上、トマトをヨウ化メチルで処理した土壌で栽培した結果、処理放射能の

(植物体内運命)

ごく少量が果実に移行した。果実から親化合物は検出されず、また、成熟果実中に 0.10ppm を越える代謝物はなく、残留物の大部分は極性の天然成分として存在し、広範な親化合物の代謝が生じたことを示した。

(植物体内運命)

- (2) ^{14}C -ヨウ化メチルのいちごにおける代謝試験 (資料 MP-2)
 試験機関: Ricerca Biosciences, LLC (米国)
 [GLP 対応]
 報告書作成年: 2004 年

供試標識化合物:

構造式; $\text{C}^*\text{H}_3\text{-I}$
 *: ^{14}C 標識位置
 化学名; ヨウ化メチル (別名ヨードメタン)
 比放射活性; mCi/mmol
 放射化学的純度; %

標識位置の設定理由:

供試植物: いちご (品種: チャンドラー (Chandler))
 栽培条件; 既定の圃場から採取したいちごの苗を小型ポットに植えた。
 いちごが約 2~4 週齢になった時点で (検体土壌処理後 22 日)、処理土壌を入れた所定の容器に移植した。

試験方法: ^{14}C -ヨウ化メチルを土壌燻蒸剤として実圃場の最大使用条件を擬似した鉄製気密容器内のプラスチックバッグに入れた土壌に有効成分約 300kg/ha の割合で処理した。処理後 8 日間通気し、容器に連結した 3 連の通気捕集装置 (10% トリプロピルアミン/DMSO 500mL×1 個、2%トリプロピルアミン/DMSO 200mL×2 個) における揮発性放射能の回収率が 2%以下/日となった時点で、プラスチックバッグを開封して 3 日間放置した後、土壌を容器から取り出した。さらに 7 日間大気に曝した土壌に上記いちごの苗を移植し、果実が完熟するまで温室内で栽培した。この間に必要に応じて施肥及び灌水を実施し、栽培を維持した。試験ごとの構成を下表に示す。

試験区	土壌処理	植物数	試料採取時期
I	未処理、対照	6	収穫 1 回当たり植物体 2 株
II	^{14}C -ヨウ化メチル、	4	処理土壌への移植 4 週間後
III		4	処理土壌への移植 8 週間後
IV	300kg a.i./ha	8	クラウン果実収穫 (1 回目収穫) 最終収穫 (残りの果実及び植物体)

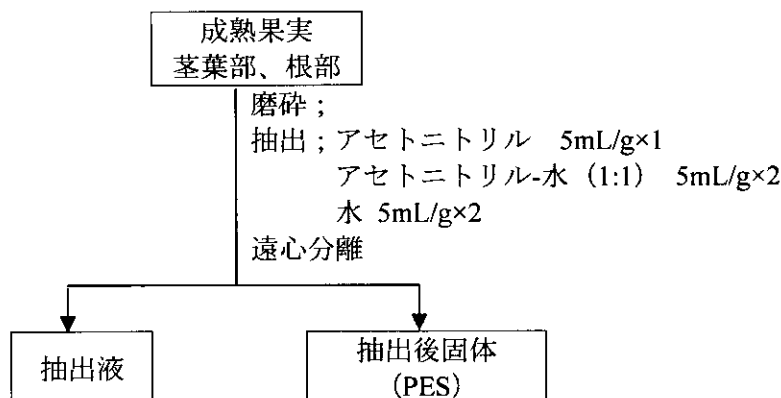
試料の処理; 処理土壌への移植 4 及び 8 週間後の植物体は茎葉部及び根部に分け、根部は水で洗浄した。対照区の組織は凍結保存し、処理区の組織はドライアイスで凍結保存した。クラウン果実の収穫 (1 回目) は成熟した段階で 3 回収穫して 1 つにまとめ、対照区は冷凍庫で、処理区はドライアイスで保存した。最終収穫では成熟果実を 2 回収穫して 1 つにまとめ、残りの植物体を茎葉部及び根部に分けて、それぞれを前記に準じて凍結保存した。

親化合物の分析; 茎葉部及び根部は凍結試料を磨砕した均一な組織を、また果実は解凍して磨砕したスラリーをヘッドスペースクリンピャップバイアルに入れて DMSO 水溶液 (果実は MgSO_4) を加えて密閉した試料を、いずれもヘッドスペース GC によりヨウ化メチルを分析した。

総放射性残留物 (TRR); それぞれの組織をドライアイス中で磨砕し、一部を燃焼処理後、LSC (液体シンチレーション計測) で分析して TRR を求めた。

(植物体内運命)

いちごの果実、茎葉部及び根部各試料の処理手順を以下のスキームに示す。



スキームに従って得られた測定可能な放射能を含む抽出液はまとめて減圧下にロータリーエバポレーターで濃縮し、HPLCで分析した。抽出後固体 (PES) に残存する放射能は燃焼処理後 LSC で測定して非抽出性 ^{14}C を求めた。

代謝物の性状分析；いちご果実抽出物に含まれる代謝物は放射能フロー検出器を装備した HPLC で分析した。果実抽出物の主要放射能区分である先端付近の溶出液 (極性画分) を集め、弱陽イオン又は弱陰イオン交換樹脂の各カラムで処理して放射能の溶出挙動から代謝物の性状を調べた。

天然成分の分析；果実抽出物を HPLC で処理した極性画分を 0.5N 硫酸中で加熱還流し、オリゴ糖を分解した後、生成した単糖を NaBH_4 で還元して、アルジトールを得た。次いでこれを酢酸緩衝液中 NaIO_4 でホルムアルデヒドとギ酸に分解し、ジメドンを加えてホルムアルデヒドのジメドン誘導体の沈殿を分離した。沈殿は再結晶化後、塩化メチレンに溶解して LSC で放射能を測定し、正イオン Turbo/ESI LC/MS で構造を確認した。

果実の抽出後固体 (PES) は pH 7.0 のリン酸緩衝液で抽出後、得られた固体成分をまず、同じ pH のリン酸緩衝液中 α -アミラーゼで処理、 30°C 、20 時間処理後遠心分離して上清のデンプン区分を LSC で測定した。次に、得られた沈殿を pH 7.2 のトリス緩衝液中でプロテナーゼ E を加えて 30°C で 16 時間処理後、遠心分離して得られた上清のタンパク加水分解物を LSC で測定した。さらに、得られた沈殿に 72%硫酸を加えて、室温で 4 時間静置し、24%KOH で中和後に遠心分離した上清のセルロース加水分解物の放射能を LSC で測定した。最後に、得られた沈殿の水懸濁液に氷酢酸及び亜塩素酸ナトリウムを加え、 70°C で 1 時間振とう後、この手順をさらに 3 回反復した後、遠心分離して上清のリグニン画分の放射能を測定した。

結 果：

処理容器からの回収率；検体を容器内で土壤に燻蒸処理後 8 日間の通気により、捕集装置に回収された揮発性放射能を下表に示す。 単位；対処理量%

経過日数		1	2	3	4-6	7	8	合計
容器 1	トラップ 1	4.49	47.94	40.19	7.72	0.17	0.07	100.58
	トラップ 2	0.05	0.45	0.54	0.13	>0.005	>0.005	1.18
	トラップ 3	>0.005	>0.005	0.23	0.09	>0.005	>0.005	0.33
	合 計	4.55	48.53	40.95	7.94	0.18	0.07	102.22
容器 2	トラップ 1	6.23	44.10	39.66	6.23	0.24	0.13	96.59
	トラップ 2	0.03	0.25	0.48	0.03	0.01	0.03	0.82
	トラップ 3	>0.005	0.06	0.19	>0.005	>0.005	>0.005	0.26
	合 計	6.26	44.41	40.33	6.26	0.25	0.16	97.68

(植物体内運命)

処理後トラップに補集された放射能は等比級数的に減少して、8 日間に処理量の大部分 (97.7~102.2%) が回収された。

移植前の土壌中放射能濃度；上記で得た土壌をさらに 10 日間大気中に暴露した場合の処理土壌中の放射能を下表に示す。

試料	放射能濃度 (dpm/g)	ヨウ化メチル換算 (μg/g)
処理土壌 (n=3)	900,588	7.11

この土壌をポットに移し、いちご苗を移植した。

各収穫期のいちご各部位における総放射能残留物 (TRR) 及び親化合物；燃焼処理して得られた各試料の TRR 及びヘッドスペース GC 分析により得られた親化合物の残留量を下表に示す。

試料		対照区 (ppm)		処理区 (ppm)	
		TRR	親化合物	TRR	親化合物
移植後 4 週間	茎葉部	0.006	<LOD	1.376	<LOD
	根部	0.002	<LOD	1.584	<LOD
移植後 8 週間	茎葉部	0.003	<LOD	0.741	<LOD
	根部	ND	<LOD	2.145	<LOD
1 回目収穫	成熟果実	0.004	<LOD	0.072	<LOD
最終収穫	茎葉部	0.006	<LOD	1.405	<LOD
	根部	0.002	<LOD	1.088	<LOD
	成熟果実	0.003	<LOD	0.045	<LOD

ND：検出されず、LOD：検出限界 (定量限界は 5.7ppb)

試験期間を通し総ての植物体試料に親化合物は検出されなかった。処理区の成熟果実に認められた TRR (12.5μg) は、土壌への適用量 (10.16g) の僅か 0.0001%程度であった。対照区の植物体には極僅かな放射能が検出されたが処理区の放射能に比し、無視できる程度であり、試験結果に影響を与えるものではなかった。

放射性残留物の抽出及び分離；①茎葉部及び根部の抽出処理による放射能の分布及び抽出性残留物の HPLC 分析による性状を下表に示す。

収穫期 部 位	移植後 4 週間				移植後 8 週間				最終回			
	茎葉部		根部		茎葉部		根部		茎葉部		根部	
	ppm	TRR (%)	ppm	TRR (%)	ppm	TRR (%)	ppm	TRR (%)	ppm	TRR (%)	ppm	TRR (%)
抽出性	0.450	32.74	0.247	15.59	0.281	37.86	0.327	15.23	0.462	32.88	0.174	15.96
極性 Fr.4-7	—	—	0.132	8.35	—	—	—	—	—	—	—	—
極性 Fr.4-8	0.284	20.66	—	—	0.154	20.72	0.123	5.74	—	—	—	—
極性 Fr.4-9	—	—	—	—	—	—	—	—	0.256	18.19	0.073	6.72
Fr.8-11	—	—	0.014	0.86	—	—	—	—	—	—	—	—
Fr.9-11	0.010	0.73	—	—	0.004	0.58	0.013	0.58	—	—	—	—
Fr.10-12	—	—	—	—	—	—	—	—	0.017	1.21	0.008	0.75
Fr.12-14	0.031	2.25	0.016	1.03	—	—	0.044	2.03	—	—	—	—
Fr.12-15	—	—	—	—	0.041	5.53	—	—	—	—	—	—
Fr.13-21	—	—	—	—	—	—	—	—	0.177	12.60	0.088	8.04
Fr.15-21	0.096	6.96	0.050	3.16	—	—	0.109	5.08	—	—	—	—
Fr.16-21	—	—	—	—	0.063	8.45	—	—	—	—	—	—
Fr.22-25	—	—	—	—	0.008	1.04	—	—	0.010	0.70	0.004	0.37
Fr.22-30	0.025	1.80	0.030	1.89	—	—	—	—	—	—	—	—
Fr.28-30	—	—	—	—	0.010	1.35	0.033	1.53	—	—	—	—
拡散	0.005	0.34	0.005	0.31	0.001	0.18	0.006	0.27	0.003	0.19	0.001	0.09
非抽出性	0.925	67.26	1.337	84.41	0.460	62.14	1.818	84.77	0.943	67.12	0.914	84.04
合計	1.376	100.0	1.584	100.0	0.741	100.0	2.145	100.0	1.405	100.0	1.088	100.0

ND：検出されず

(植物体内運命)

抽出処理により、茎葉部では TRR の 32.7~37.9%が、根部では TRR の 15.2~16.0%が抽出され、HPLC 分析により前者では収穫時期にかかわらず大部分 (TRR の 18.2~20.7%) が溶媒先端区分の極性画分 (Fr.4-8 又は 4-9) に溶出され、2 番目のピーク (Fr.12-21、TRR の 7.0~14.0%) を凌駕した。後者では移植後 4 週間では約半分 (TRR の 8.4%) が極性画分 (Fr.4-7) に溶出されたが、その後経時的に極性画分 (TRR の 5.7→6.7%) が減少し、2 番目のピーク (Fr.13-21、TRR の 5.1→8.0%) が増加した。

②成熟果実の抽出による放射能の分布及び抽出性残留物の HPLC 分析による性状を下表に示す。

収穫期	1 回目収穫果実		最終収穫果実	
	ppm ¹	TRR (%)	ppm ¹	TRR (%)
抽出性	0.054	74.36	0.033	73.11
極性 Fr.4-9	0.043	58.81	0.027	59.58
Fr.11-14	—	—	0.002	4.93
Fr.12-19	0.008	10.77	—	—
Fr.15-18	—	—	0.003	6.47
拡散	0.003	4.78	0.001	2.13
非抽出性	0.018	25.64	0.012	26.89
合計	0.072	100.0	0.045	100.0

— : 該当せず

成熟果実では、1 回目と最終収穫時期による残留放射能濃度、抽出性、TRR の分布及び HPLC 分析による性状にほとんど差はなかった。TRR の 73.1~74.4% 抽出性で、その大部分 (TRR の 58.8~59.6%) が極性画分 (Fr.4-9) に溶出され、その濃度は 0.043~0.027ppm であった。また、2 番目のピーク (TRR の 6.5~10.8%) が Fr.12-19 (又は Fr.15-18) に認められた。非抽出性放射能は TRR の 25.6~26.9% (0.018-0.012ppm) であった。

極性画分の性状 ; いちご果実の HPLC 分離によって得られた極性画分を弱陰イオン交換樹脂及び弱陽イオン交換樹脂のカラムを用いた溶出液中の挙動から放射能の性状を下表にまとめた。

帰属	¹⁴ C (%)	1 回目収穫果実		最終収穫果実	
		ppm	TRR (%)	ppm	TRR (%)
極性画分	—	0.043	58.81	0.027	59.58
中性 ¹	82.3	0.035	48.40	0.022	49.03
陰イオン性 ²	15.5	0.007	9.12	0.004	9.23
陽イオン性 ³	2.2	0.001	1.29	0.001	1.31

¹ 糖類、¹⁴C 値は中性/イオン性と帰属されたものからイオン性成分を差し引いて得た。

² クエン酸、酒石酸、りんご酸等の通常の植物に含まれる酸類

³ 塩基性化合物

イオン交換樹脂による結果から、極性画分の 82.3%が中性成分から構成され、果実中における中性成分の放射性残留濃度は 0.035-0.022ppm (TRR の 48.4-49.0%) に相当した。

果汁に含まれる糖類 (グルコース、フラクトース、蔗糖の混合物) を酸分解して単糖類とし、還元したソルビトール及びマンニトールを NaIO₄ で分解して生成したホルムアルデヒドのジメドン付加物として得た再結晶品の構造が MS で同定され、しかも本品が放射性であることが確認された。したがって、ヨウ化メチルに由来する放射能が植物の炭素プールに入る位単純な化合物に

(植物体内運命)

分解され、天然成分に取り込まれることが証明された。
また、果実 PES における放射能の成分画分への分布を下表に示す。

	非抽出性残留物 (%)	ppm ¹	TRR (%)
抽出後固体 PES	100.0	0.015	26.27
水溶性多糖類	12.0	0.002	3.15
でんぷん	8.5	0.001	2.23
蛋白質	12.6	0.002	3.31
セルロース、ヘミセルロース、ペクチン	21.3	0.003	5.60
リグニン	11.4	0.002	2.99
総遊離残留物	65.8	0.010	17.29
残留固体の燃焼分析	30.8	0.005	8.09
総回収率	96.6	0.014	25.38

¹少量のため1回目及び最終収穫の果実 PES を混合した。

成熟いちご果実 PES 0.015ppm (TRR の 26.3%) の性状を特異的酵素及び加水分解により分析したところ、PES の 65.8% が遊離され、最大の結合性画分 (PES の 21.3%、TRR の 5.6%) はセルロース、ヘミセルロース及びペクチン画分であることが判明した。このことは、¹⁴C-残留物が一般の 1-炭素プールに入り、様々な天然の植物成分へ取り込まれることをさらに確信させる。

以上、いちごをヨウ化メチルで処理した土壌で栽培した結果、処理放射能のごく少量が果実に移行した。果実には親化合物は認められず、また、成熟果実中に 0.05ppm を越える代謝物はなく、果実中の残留物の大部分は極性の天然成分として存在し、広範な親化合物の代謝が生じたことを示した。

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス（株）にある。

(植物体内運命)

- (3) ¹⁴C-ヨウ化メチルのだいこんにおける代謝試験 (植物体内運命)
 (資料 MP-3)
 試験機関：Huntingdon Life Sciences (英国)
 [GLP 対応]
 報告書作成年：2009 年

供試標識化合物：

構造式； C^*H_3-I
 *：¹⁴C 標識位置
 化学名；ヨウ化メチル
 比放射活性； mCi/mmol
 放射化学的純度； %

標識位置の設定理由：

供試植物： だいこん（品種：時無しだいこん）
 栽培条件；カリフォルニア州トゥーレアリの屋外施設内で栽培した。試験期間中（2007年6月11日～8月20日）の平均最低気温は13～16℃、平均最高気温は32～34℃の範囲内であった。また、平均湿度は53～58%の範囲内であった。

試験方法： ¹⁴C-ヨウ化メチルを実圃場において使用される施用量及び3倍量を想定し、20及び60 g/m²の割合で直径27 cm、表面積0.057 m²のポットに入れた土壤に処理した。処理直後にポットをポリエチレンフィルムで被覆して3日間静置後、フィルムを除去して土壤を耕起し、更に7日間通気後、だいこんを播種した。試験期間中、必要に応じて施肥及び灌水を実施して栽培を維持した。試料採取は、下表に従い、各採取時点で2反復の試料を採取し、分析まで凍結保存した。

処理後経過日数	採取部位		
	根 部	葉 部	土 壤
3 日（フィルム除去時）	—	—	✓
10 日（播種時）	—	—	✓
30 日	✓	✓	✓
70 日	✓	✓	✓

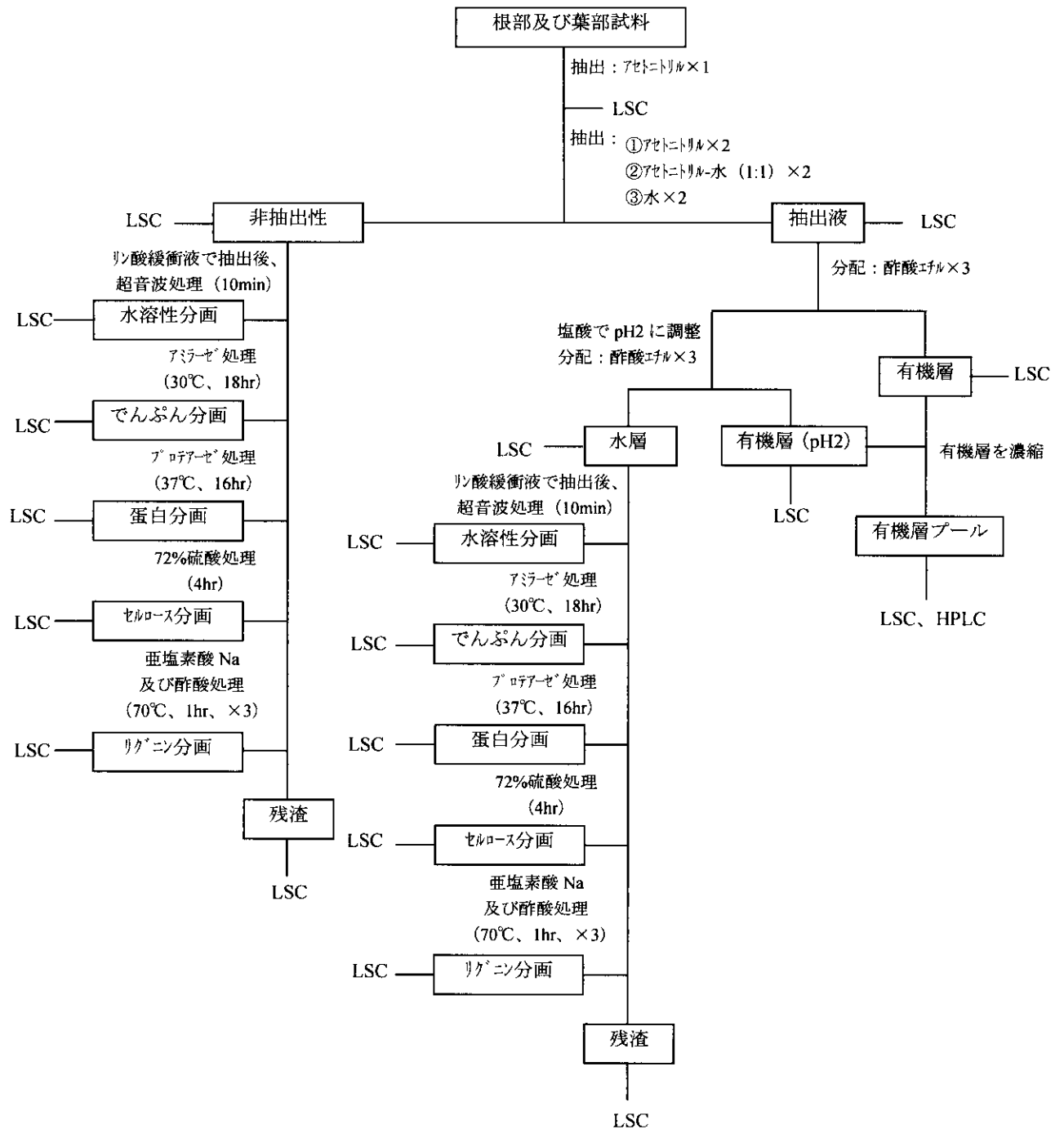
— 採取せず

試料の処理；土壤試料はアセトニトリルで抽出後、濾過した。この操作を再度繰り返して、液体シンチレーション計測（LSC）を用いて抽出物及び残渣中の放射性残留物量を測定し、土壤中の総残留放射能（TRR）を算出した。

根部及び葉部は細切してアセトニトリル存在下で均一化し、2500 rev/min で5分間遠心分離後、TRR を算出した。処理70日後の根部及び葉部試料については、アセトニトリル、アセトニトリル-水（1：1）及び水で順次、抽出物及び非抽出性残渣に分配した。集めた抽出液は酢酸エチルで抽出後、有機層はLSC及びHPLCを用いて定量した。得られた水層及び非抽出性残渣は、植物由来の天然成分への取り込みが示唆されたことから、リン酸緩衝液、アミラーゼ、プロテアーゼ、72%硫酸、亜塩素酸ナトリウム及び酢酸で処理し、LSCを用いて放射性残留物量を測定した。

(植物体内運命)

操作の概要を以下のスキームに示した。



(植物体内運命)

結果:

各採取部位における総残留放射能 (TRR) ; 20 及び 60 g/m² で処理した際、根部、葉部及び土壌中における残留量を下表に示す。

処理量	20 g/m ²			60 g/m ²		
	根部 (mg/kg)	葉部 (mg/kg)	土壌 (mg/kg)	根部 (mg/kg)	葉部 (mg/kg)	土壌 (mg/kg)
処理 3 日後	n/a	n/a	12.1	n/a	n/a	67.0
処理 10 日後	n/a	n/a	15.5	n/a	n/a	54.3
処理 30 日後	2.90	1.39	4.51 ^a	21.0	4.49	20.1 ^a
処理 70 日後	0.165 ^b	0.225	11.1	0.758 ^b	0.808	32.3

a 24.5 cm 地点の土壌を採取した (処理 3、10、70 日後は 10 cm 地点を採取)

b アセトニトリル、アセトニトリル-水 (1:1) 及び水で抽出後の抽出物と非抽出性残渣の合計
n/a 測定せず

根部において 20 g/m² 処理区では処理 30 日後で 2.90 mg/kg が検出されたが、70 日後では 0.165 mg/kg まで漸次的に減少した。また、60 g/m² 処理区においても処理 30 日後から 70 日後にかけて 21.0 mg/kg から 0.758 mg/kg に減少した。葉部でも同様の傾向が認められ、処理 30 日後から 70 日後にかけて 20 g/m² 処理区では 1.39 mg/kg から 0.225 mg/kg まで、60 g/m² 処理区では 4.49 mg/kg から 0.808 mg/kg まで減少した。処理 30 日後では葉部に比較して根部の残留量のほうが多かったが、70 日後ではほぼ同等であった。

土壌においても処理 30 日後を除いて緩やかな減少傾向が認められた。30 日後の試料は通常より深部 (24.5 cm) から採取したことで、地表土壌の放射能が希釈されたと考えられた。

放射性残留物の抽出及び分離 ; 処理 70 日後の根部及び葉部について更に抽出した結果を下表に示す。

部位	処理量	根部				葉部			
		20 g/m ²		60 g/m ²		20 g/m ²		60 g/m ²	
		% TRR	mg/kg	% TRR	mg/kg	% TRR	mg/kg	% TRR	mg/kg
抽出性	有機分画	7.3 ^a	0.012	7.0	0.053	7.7	0.017	7.2	0.058
	水溶性分画	26.0 ^a	0.043	37.7	0.286	24.3	0.055	38.5	0.311
	合計	40.2	0.066	44.7	0.339	32.0	0.072	45.7	0.369
非抽出性		59.8	0.099	55.3	0.419	68.0	0.153	54.3	0.439
合計		100	0.165	100	0.758	100	0.225	100	0.808

a 分配操作によって 6.9% (0.011 mg/kg) を損失した

根部では両処理量で同様の傾向を示し、アセトニトリル-水で 40.2~44.7% (0.066~0.339 mg/kg) が抽出された。この抽出液は酢酸エチルによって 7.0~7.3% (0.012~0.053 mg/kg) が有機分画に、26.0~37.7% (0.043~0.286 mg/kg) が水溶性分画に分配された。葉部では 20 g/m² 処理区 (32.0%、0.072 mg/kg) に比較して 60 g/m² 処理区の方がアセトニトリル-水で僅かに多く抽出された (45.7%、0.369 mg/kg)。この抽出液は酢酸エチルによって 7.2~7.7% (0.017~0.058 mg/kg) が有機分画に、24.3~38.5% (0.055~0.311 mg/kg) が水溶性分画に分配された。

根部及び葉部の各分画において、20 g/m² 処理区では残留放射能が僅かで分離

(植物体内運命)

が困難であったため、60 g/m² 処理区の試料を用いて代謝物の化学的特徴付けを行った。結果を以下に示す。

部 位		根 部 (60 g/m ²)		葉 部 (60 g/m ²)		
		% TRR	mg/kg	% TRR	mg/kg	
抽出性	有機分画	ヨウ化メチル	<0.1	<0.001	<0.1	<0.001
		M1	5.1	0.038	4.3	0.035
		M2-a	<0.1	<0.001	1.2	0.010
		M2-b	0.2	0.001	1.4	0.012
		M3	0.3	0.002	0.2	0.002
		M4	0.2	0.002	<0.1	<0.001
		M5	0.2	0.001	<0.1	<0.001
		M6	<0.1	<0.001	<0.1	<0.001
		その他 ^a	1.0	0.009	0.1	<0.001
	水溶性分画	水溶性多糖類及び蛋白	24.1	0.182	38.1	0.308
		でんぷん	0.8	0.006	0.1	0.001
		蛋 白	3.4	0.026	0.1	0.001
		セルロース	2.5	0.019	0.1	0.001
		リグニン	b	b	0.1	0.001
残 渣		b	b	<0.1	<0.001	
損 失		7.0	0.053	n/a	n/a	
非抽出性	水溶性多糖類及び蛋白	5.3	0.040	10.0	0.081	
	でんぷん	4.3	0.033	3.6	0.029	
	蛋 白	9.8	0.074	15.7	0.127	
	セルロース	10.1	0.076	11.2	0.091	
	リグニン	16.3	0.124	6.7	0.054	
	残 渣	9.6	0.072	7.0	0.057	
合 計		100	0.758	100	0.808	

a 濃縮時の損失を含む

b 漏出による損失

n/a 測定せず

根部の有機分画から親化合物は検出されず、5つの未同定微量代謝物が検出された（最大でTRRの5.1%以下）。水溶性分画は広範な植物由来の天然成分への取り込みを示唆し、主要放射能は水溶性多糖類及び蛋白中に認められ（24.1%、0.182 mg/kg）、また微量の放射能がでんぷん、蛋白及びセルロース分画からも検出された。アセトニトリル-水における非抽出性残渣は、主に植物体のセルロース（10.1%、0.076 mg/kg）及びリグニン（16.3%、0.124 mg/kg）に取り込まれ、また少量の放射能が水溶性多糖類及び蛋白、でんぷん及び蛋白分画（4.3~9.8%、0.033~0.074 mg/kg）からも検出された。

葉部の有機分画からも親化合物は検出されず、4つの未同定微量代謝物が検出された（最大でTRRの4.3%以下）。水溶性分画は、根部同様に植物由来の天然成分に取り込まれ、主要放射能は水溶性多糖類及び蛋白分画中に認められた（38.1%、0.308 mg/kg）。アセトニトリル-水における非抽出性残渣は水溶性多糖類及び蛋白（10.0%、0.081 mg/kg）、蛋白（15.7%、0.127 mg/kg）及びセルロース分画（11.2%、0.091 mg/kg）に多く取り込まれた。

(植物体内運命)

処理放射能の分布；各処理区における物質収支を下表に示す。

処理量	20 g/m ²							
	処理放射能		根 部		葉 部		土 壤	
	μg	%	μg	%	μg	%	μg	%
0 日 (処理日)	6.78×106	100	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a
3 日	—	—	n/a	n/a	n/a	n/a	1089	0.016
10 日	—	—	n/a	n/a	n/a	n/a	1860	0.027
30 日	—	—	67	0.001	322	0.005	1231	0.018
70 日	—	—	117	0.002	236	0.003	1288	0.019
合 計	6.78×106	100	184	0.003	558	0.008	5468	0.080
処理量	60 g/m ²							
	処理放射能		根 部		葉 部		土 壤	
	μg	%	μg	%	μg	%	μg	%
0 日 (処理日)	2.03×107	100	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a
3 日	—	—	n/a	n/a	n/a	n/a	7638	0.038
10 日	—	—	n/a	n/a	n/a	n/a	4996	0.025
30 日	—	—	273	0.001	471	0.002	5890	0.029
70 日	—	—	335	0.002	880	0.004	4038	0.020
合 計	2.03×107	100	608	0.003	1351	0.006	22562	0.112

n/a 測定せず、— 該当せず

各試料採取日において根部には処理放射能の 0.001~0.002%、葉部には 0.002~0.005%が移行した。土壌から検出されたヨウ化メチルは 0.1%に相当し、処理放射能の大部分は処理後速やかに炭酸ガスとして揮発したものと考えられた。

以上、だいこんをヨウ化メチルで処理した土壌で栽培した結果、処理放射能のごく少量が根部あるいは葉部に移行した。両部位において親化合物は認められず、微量代謝物が数種検出された (最大で TRR の 5.1%)。残留放射能の大部分は植物由来の天然成分中に取り込まれた。

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス（株）にある。

（植物体内運命）

(土壤中運命)

3. 土壤中運命に関する試験

好氣的土壤中運命試験

(資料 MS-1)

試験機関：Ricerca, LLC (米国)

[GLP 対応]

報告書作成年：2001 年

供試標識化合物： $[^{14}\text{C}]$ ヨウ化メチル

構造式及び標識位置； $\text{H}_3\text{C}^*-\text{I}$

化学名； $[^{14}\text{C}]$ iodomethane

放射化学的純度； %以上

比放射活性； mCi/mmole

供試土壌： 米国カリフォルニア州 Watsonville の土壌 (過去 5 年間ヨウ化メチルと類似の農薬は使用していない)

土性；砂壤土、粒度分布：砂質 76.8%、シルト質 11.6%、粘土質 11.6%

pH；6.5

CEC；9.62 meq/100 g

保水能力；7.95% (1/3Bar、75%)

水分；8.0%

最大容水量に対する土壌含水量；42.3% (申請者註)

有機物含有量；1.48%

密度；1.41 (g/cc)

試験方法： 試験溶液の調製；溶解限度である 14.2mg/mL (25°C) を超えない濃度で水に溶解し、キャップ付き褐色瓶に分注して揮散を防ぐためにしっかりキャップして使用時まで 10°C 以下で保存した。土壌中ヨウ化メチルの濃度は米国圃場における単回最大使用量 263kg/ha とし、圃場における土壌 (深さ 25.4~30.5cm) に灌注したヨウ化メチルが 55.9cm の土壌層中に均等に分散するとし、土壌密度を 1.5g/cm³ とした場合における土壌中ヨウ化メチルの濃度を 31.4µg/g (土壌) と設定した。

処理方法；土壌約 120g を両端にシリコンキャップを施した内径 2.5cm 長さ 25cm のガラス容器 (カラム) に入れ、20±1°C のチャンバー内で 8 日間前培養した。土壌中水分含量は約 8.0% であり、試験期間中における水分含量はほぼ一定であったため水は追加しなかった。土壌を充填したカラムを合計 36 本準備し、圃場での使用量 263kg/ha に相当するヨウ化メチル 3.8mg を各容器に処理した。処理には 1 セットに 3 容器を配置して各 12 セット作製した。なお、1 セット 2 容器を本試験に用い、他の 1 容器は微生物活性の測定に使用した。試験中の温度は 19.3 から 21.6°C であった。

試料採取時期；ヨウ化メチル処理後、0、1、2、3、4、5、6、8、24、96、168 及び 288 時間に各 2 容器を採取した。

揮発性物質試料捕集装置及び分析方法；12 の試料採取時点用の 36 試料のそれぞれについて、個別のフロースルー加湿装置及び揮発性物質試料捕集装置を用いた。各システムは、順に 100mL の水を含む (加湿) インピンジャー、試験容器、DMSO 中 2% トリプロピルアミンを含むインピンジャー、1N の水酸化ナトリウム溶液 100mL を含むインピンジャー、10g の活性炭トラップ、流量調節器及び減圧ラインから構成され、各装置の連結には特殊加工チューブ等が用いられた。0 時間を除く、各試料採取時に捕集装置から 2 連の試験容器 (土壌充填) を外し、約 30 分間 -10°C で冷却したのち、土壌カラムの上部セプタムを更新し、

(土壌中運命)

垂直に立てた土壌カラムには加温テープを巻き外部周囲をアルミホイルで被覆して 45°C に保ち、下端セプタムから毎分 35 から 45mL の窒素を 45 分間導入した。土壌カラムの上端セプタムに順次 2 連の DMSO 中 2% トリプロピルアミン各 100mL 入り、1N の水酸化ナトリウム 100mL 入り及び空の各インピンジャーに接続して、減圧により土壌カラムを通過した窒素気流を導いた。窒素気流を止めたのち土壌をカラムから取出し、一夜風乾して燃焼用試料とした。総処理放射活性の >0.25% を含む 1N 水酸化ナトリウム捕集液の一部については塩化バリウム沈殿法を実施した。土壌及び活性炭の各試料は酸化装置を用いて燃焼し、燃焼ガスをシンチレーションカクテル中に捕集して液体シンチレーションカウンター (LSC) で放射活性を計測した。また、揮発性物質の捕集液にはカクテルを加えて LSC で測定した。ヨウ化メチル添加溶液中の放射化学的純度及び捕集液中のヨウ化メチル並びに分解物は HPLC、MS、GC/MS 及び LC/MS で分析した。また、ヨウ化メチルによる処理前及び処理後 0、24 及び 288 時間 (12 日) における土壌中における好気性微生物の活性を抗生物質添加及び無添加の Brain Heart Infusion Agar を用いて計数した。

試験結果：

- 1) 土壌中における微生物の活性：前培養中並びにヨウ化メチル処理後 0、24 及び 288 時間 (12 日) における土壌中好気性微生物数にはヨウ化メチル処理による影響は認められなかった。
- 2) 物質収支：各試験系に処理した総処理放射活性に対し土壌カラム及びトラップで捕集した放射活性の割合で算出したところ、各サンプルの物質収支は 91.2% から 101.7% で平均 95.0% であった。
- 3) 放射活性残留物の分布：DMSO 中 2% トリプロピルアミン溶液に捕集された物質はメチルトリプロピルアンモニウムイオンペアと同定された。これはヨウ化メチルのみから生成されることが確認されたことから、放射活性はヨウ化メチルとして算定した。
放射活性の分布を経時的及び組成別に処理放射活性に対する割合 (%) を下表に示した。

経過時間 (h)	抽出性 Mel	土壌残留物	揮発性 Mel	炭酸ガス ¹	未知揮発性 ²
0	95.3	0.3	0.0	0.2	0.0
1	77.5	0.8	14.1	0.2	0.0
2	49.8	0.9	42.6	0.2	0.1
3	37.9	1.1	55.4	0.2	0.1
4	22.4	1.1	69.0	0.3	0.5
5	16.8	1.2	76.3	0.3	0.2
6	8.8	1.1	83.5	0.4	0.3
8	7.7	1.2	85.9	0.4	0.2
24	0.8	1.2	90.7	0.6	0.6
96	0.1	1.1	90.9	1.0	1.5
168	0.0	1.1	96.5	1.1	1.1
288	0.0	1.1	94.6	1.1	2.6

Mel：ヨウ化メチル

¹ 揮発捕集系及び土壌カラムから塩化バリウム沈殿法により得られた炭酸ガスの合計値

² その他の未知揮発性物質

処理した放射活性の割合は処理時に土壌中処理量の 95.3% を示したが、処理

（土壌中運命）

168 時間後（7 日）までに 0%を示し、一方揮発性物質トラップ中のヨウ化メチルは処理 7 日後までに 96.5%に増加した。土壌カラムに加熱窒素を通過させた後における土壌中残留は試験開始時から 3 時間後までに 0.3%から 1.1%に増加したが、その後は 1.1%から 1.2%と一定であった。また、炭酸ガス及びその他の未知揮発性物質は処理 12 日後までに各々 0.2%から 1.1%及び 0%から 2.6%に増加した。

- 4) 分解の動態：好氣的土壌中におけるヨウ化メチルの消失/分解は一相性の回帰曲線を示し、DT50 は 2.0 時間、DT90 は 6.8 時間と計算された。
- 5) ヨウ化メチルの運命：好氣的土壌中におけるヨウ化メチルの主な運命は揮発であり、土壌微生物による変化は殆どなく土壌中有機物質との直接反応が考えられる。

(加水分解運命)

4. 水中運命に関する試験

1) 加水分解運命試験

(資料 WD-1)

試験機関: Ricerca, LLC (米国)

[GLP 対応]

報告書作成年: 2001 年

供試標識化合物: [¹⁴C]ヨウ化メチル

構造式及び標識位置; H₃C*-I

化学名; [¹⁴C] ヨードメタン (iodomethane)

放射化学的純度; %以上

比放射活性; mCi/mmole

標準標識化合物: [¹⁴C]メタノール

構造式及び標識位置; H₃C*-OH

化学名; [¹⁴C]メタノール (methanol)

放射化学的純度; %以上

比放射活性; mCi/mmole

供試水溶液: pH4、7 及び 9 の緩衝液

緩衝液 pH4.0; 0.01M 酢酸+0.01M 酢酸ナトリウム

緩衝液 pH7.0; 0.01M Tris+塩酸

緩衝液 pH9.0; 0.01M 硼酸+0.01M 硼酸ナトリウム

試験方法: 本加水分解試験には溶解補助剤を使用せず、暗状態で pH 4、7 及び 9 の滅菌緩衝液を用いて実施した。試験溶液中の濃度は各緩衝液中、[¹⁴C]ヨウ化メチルを 21.7~23.1mg/L とし (ヨウ化メチルの水溶解性は 25°Cにおいて 14.2g/L)、試験温度は 50 及び 25°Cとし、20°Cにおけるヨウ化メチルの加水分解半減期は Arrhenius-plot による外挿法を用いて算出した。試験期間は 50±0.1°Cで 7 日間とし、試料採取は各 pH とも試験 0、1、2、3、4、5、6 及び 7 日時に 2 反復とした。また、25°Cにおける試験期間は 30 日間とし、各試料は試験 0、3、7、14、21、28 及び 30 日時に 2 反復で採取した。好気性微生物の検出には各時点の試料 1mL を Petrifilm Plate (3M Microbiology Product) に処理し、培養して検定した。分析は各試料について 3 反復とし、放射能は液体シンチレーションカウンター (LSC) を用いて分析し、[¹⁴C]ヨウ化メチル及びその代謝物は高速液体クロマトグラフィー (HPLC) で分析した。被験物質、標準化合物及び未知分解物の同定にはヘッドスペース-GC/MS 法を用いた。半減期の計算には擬一次速度方程式を用いた。

結 果:

微生物の生存性; 所定の時点で採取した各 pH 緩衝液試料 (50°C 3×8 時点、25°C 3×7 時点) における微生物生存の有無を検査 (各試料 2 反復) したところ、25°C の pH 9 の 0 時間 (陰性及び陽性各 1 例) を除き、総ての試料は陰性であった。これらの結果を考慮して、陽性を示した 1 例は微生物検査過程における汚染によると判断された。

加水分解速度及び加水分解物; 各 pH の緩衝液試料を所定時間に採取して、総放射能を LSC で測定した。また、親化合物及び生成した加水分解物の消長をラジオ-HPLC で分析したところ、50 及び 25°Cとも親化合物ピークの減少に伴い各 pH とも 1 個の大きな未知ピークの生成が認められたほかに、pH7 ではさらに 1 個の少量ピークの生成も認められた。共通の大きな未知ピークは放射性標準品との HPLC-クロマトグラフィー及び GC/MS による分析結果からメタノールと同定された。また、pH 7 のみに認められた小ピークは本緩衝液成分との

(加水分解運命)

直接反応により得られたもの (Tris アーチファクト) で、加水分解物ではなかった。追加試験でこのアーチファクトから 50℃の条件下で緩やかにメタノールに分解することが確認された。

緩衝液中 50℃及び 25℃におけるヨウ化メチル及び分解物の経時変化を下表に示す。

単位：対処理%

経過時間 (日)	50℃									
	pH 4			pH 7				pH 9		
	Mel	MeOH	UK	Mel	MeOH	UK	AF	Mel	MeOH	UK
0	96.6	2.8	0.6	96.2	2.9	0.3	0.0	95.8	2.8	1.1
1	78.1	21.1	0.6	74.0	22.2	1.0	2.9	71.4	27.8	0.6
2	63.3	35.3	0.9	57.7	35.8	1.3	4.9	57.9	39.2	1.2
3	53.2	45.2	1.0	42.2	47.2	1.1	5.9	42.3	53.8	1.0
4	42.1	56.6	1.4	28.5	62.6	1.5	5.7	33.2	61.7	1.0
5	32.6	63.4	0.8	24.5	67.7	1.0	7.0	29.8	69.1	1.1
6	29.3	69.7	1.1	18.8	73.2	1.1	7.0	25.6	72.6	0.9
7	22.2	76.4	1.0	10.8	81.0	1.4	4.3	16.7	78.0	1.1
回収率	101.0			100.0				99.0		

Mel：ヨウ化メチル、MeOH：メタノール、UK：総未同定分解物

AF：アーチファクト ヨウ化メチルと Tris との直接反応生成物。徐々にメタノールへ分解された。

単位：対処理%

経過時間 (日)	25℃									
	pH 4			pH 7				pH 9		
	Mel	MeOH	UK	Mel	MeOH	UK	AF	Mel	MeOH	UK
0	97.8	0.9	0.0	97.5	0.9	0.3	0.0	97.4	1.0	0.4
3	96.2	2.6	0.0	94.1	2.6	0.0	0.0	95.9	2.9	0.0
7	92.2	5.0	0.0	92.2	5.0	0.0	0.6	91.0	5.4	0.0
14	90.6	9.0	0.2	86.1	8.7	0.2	1.1	86.7	9.2	0.0
21	83.8	11.8	0.0	82.2	12.2	0.0	2.0	83.4	13.1	0.0
28	83.6	16.3	0.2	77.7	15.7	0.0	2.7	81.2	17.0	0.0
30	78.6	16.0	0.3	78.9	17.5	0.4	2.5	80.5	18.4	0.0
回収率	98.3			97.6				98.0		

Mel：ヨウ化メチル、MeOH：メタノール、UK：総未同定分解物

AF：アーチファクト ヨウ化メチルと Tris との直接反応生成物。徐々にメタノールへ分解された。

50℃の試験では、試験期間を通した各 pH の平均物質収支範囲が 91.9～105.6% で平均値は 100.0%であった。pH 4、7 及び 9 における実験的半減期は各々 3.3、2.3 及び 3.0 日と計算された。メタノールが主な分解物で、7 日までに pH 4、7 及び 9 の試験系で各々総処理放射活性の平均 76.4、81.0 及び 78.0%に達した。pH 7 では緩衝液と親化合物との反応からアーチファクトによってやや低い半減期を示した。Tris と反応したヨウ化メチルの理論量を加えて半減期値を補正したところ、pH 7 での補正半減期は 3.2 日であった。

25℃の試験では、試験期間を通した各 pH の平均物質収支は 91.3 から 102.7% の範囲を示し、平均値は 98.0%であった。ヨウ化メチルの pH 4、7 及び 9 における実験上の半減期はそれぞれ 104.7、93.9 及び 108.8 日と計算された。メタノールが主分解物で pH 4、7 及び 9 の試験系における総処理放射能に対する割合

(加水分解運命)

は各々平均 16.3、17.5 及び 18.4% (最大値) に達した。Tris 緩衝液でのアーチファクトは 25°C 試験でも存在した。pH7 緩衝液における補正半減期は 112.8 日であった。

ヨウ化メチルの 50 及び 25°C における半減期ならびに Arrhenius-plot 法によって算出した 20°C における推定半減期を下表にまとめた。

単位：日

50°C			25°C			20°C		
pH 4	pH 7	pH 9	pH 4	pH 7	pH 9	pH 4	pH 7	pH 9
3.3	2.3 (3.2)	3.0	104.7	93.9 (112.8)	108.8	223.9	212.7 (247.1)	240.8

() 内はアーチファクト補正後

(水中光分解運命)

2) 水中光分解運命に関する試験

① 緩衝液中光分解運命試験

(資料 WD-2)

試験機関: Ricerca, LLC (米国)

[GLP 対応]

報告書作成年: 2001 年

供試標識化合物: [¹⁴C]ヨウ化メチル

構造式及び標識位置; H₃C*-I *標識位置

化学名; [¹⁴C] ヨードメタン (iodomethane)

放射化学的純度; %以上

比放射活性; mCi/mmole

標準標識化合物: [¹⁴C]メタノール

構造式及び標識位置; H₃C*-OH

化学名; [¹⁴C]メタノール (methanol)

放射化学的純度; %以上

比放射活性; mCi/mmole

供試水溶液: pH5 の滅菌酢酸緩衝液 (121°C、30 分間オートクレーブ滅菌)

光源: キセノンランプ、2200w、光学フィルター使用 (波長 290nm 以下をカット)

光強度: 393.1W/m² (波長範囲 290~750nm)

試験濃度設定理由: 被験物質の水溶解度の 1/2 以下で、完全に溶解し、かつ十分に検出、測定が可能な濃度の約 11µg/mL に設定した。

試験方法: 本水中光分解運命試験には溶解補助剤を使用せず、pH5 の滅菌緩衝液中に [¹⁴C] ヨウ化メチルを加え 11ppm とし、試験区、対照区 (暗対照及び冷蔵対照) 及び純度・濃度確認用の各容器に下表の通り分注した。

目的	容器容量	容器数	維持条件
試験区	50mL	4	25°C、光分解装置内
対照区 (暗対照)	14mL	5	アルミホイル被覆
純度・濃度確認用	4mL	4	25°C、光分解装置内
対照区 (冷蔵対照)	14mL	5	遮光 冷蔵庫内 (安定性試料)

試験容器に [¹⁴C]ヨウ化メチル 11ppm (pH5 緩衝液) の溶液をいれ、25°C に設定した光分解装置内においてキセノンランプ (393.1W/m²/時) で 15 日間照射して光分解性を観察した。なお、対照はアルミホイルで被覆し、暗状態にして同様に光分解装置内に置いた。

試料の滅菌性は光照射試験の開始時及び終了時 (0 及び 15 日) に検査した。分析用試料は試験開始時、1、3、5、8、11、14 及び 15 日に採取し、放射能を LSC で測定した。また、被験物質及び分解物はラジオ-HPLC で分析し、分解物の同定は標準物質の保持時間と GC/MS 分析の比較により確認した。

なお、分解速度定数及び半減期の計算は次の計算式を用いた。

$$\ln (C/C_0) = -K_h \cdot t$$

ここで、C = t 時間における濃度、C₀ = t=0 における濃度、K_h = 実数速度時間 (t) における ln (C/C₀) の線形回帰解析で以下を定義

$$\text{勾配} = -K_h, \quad t_{1/2} = \ln (2) / K_h$$

C は C₀ から計算され

$$C = C_0 \cdot F$$

ここで、F = 溶液中ヨウ化メチルと共に溶出されるフラクションの総 ¹⁴C

(水中光分解運命)

結果：

試験溶液の滅菌状態；光分解装置内の暗状態においた対照サンプル中から細菌コロニーは検出されず、本試験結果には細菌による影響はないと考えられた。

被験物質の純度；被験物質の試験開始時における放射化学的純度は99%以上であった。

物質収支；各試料採取時における¹⁴Cの平均回収率（%）を下表に示す。

単位：対処理量%

時間（日）	試験区（光照射）	対照区（暗対照）	対照区（冷蔵対照）
0	95.4	—	—
1	82.5	94.1	89.8
3	102.9	88.3	102.8
5	99.3	104.2	106.0
8	110.2	110.6	102.4
11	99.9	103.4	101.0
14	100.7	95.2	93.6
15	109.2	104.2	104.6

回収率は82.5%から110.6%の範囲にあり、試験区や対照区との差や経時的な減少傾向は認められなかった。

光分解物の同定；試験14日時の試験区試料をGC/MS及びラジオ-HPLCで測定し、得られスペクトル及びクロマトグラムを標準品のそれらと比較したところ、主な分解物としてメタノール及びホルムアルデヒドが同定された。ホルムアルデヒドは光によるメタノールの二次分解物と考えられた。

試験区及び対照区におけるヨウ化メチル及び分解物の経時変化を下表に示す。

単位：対処理%

経過 時間（日）	試験区（光照射） 25℃			対照区（暗対照） 25℃			（冷蔵対照）
	MeI	MeOH	HCHO	MeI	MeOH	HCHO	MeI
0	99.3	—	—	99.3	—	—	99.3
1	94.9	2.7	2.4	99.0	1.0	—	99.1
3	84.6	6.9	8.5	97.3	2.7	—	99.0
5	78.3	9.1	12.6	96.0	4.1	—	99.1
8	69.1	11.2	18.9	93.5	5.6	0.6	99.0
11	56.9	14.6	28.3	88.1	9.9	0.4	98.6
14	46.1	17.5	35.1	87.4	10.5	0.4	98.7
15	44.9	18.7	36.5	90.5	9.6	0.5	98.5

MeI：ヨウ化メチル、MeOH：メタノール、HCHO：ホルムアルデヒド

光照射により試験液中におけるヨウ化メチルは経時的に減少し、試験終了時には44.9%を示した。親化合物の減少とともに主要光分解物であるメタノール及びホルムアルデヒドが経時的に増加し、試験終了時におけるホルムアルデヒドの生成量はメタノールの約2倍であった。一方、暗条件下の対照区について、25℃では15日間にヨウ化メチルは90.5%に減少し、これに対応する光分解物はメタノールが大部分（9.6%）を占めた。二次分解物としてホルムアルデヒドの生成が認められたが僅か（0.5%）であった。暗条件下の冷蔵庫内では15日間に親化合物の分解がほとんど認められなかった。

(水中光分解運命)

速度定数及び半減期；ヨウ化メチルの光分解における分解速度定数及び半減期を時間 (t) に対する $\ln(F)$ の線形回帰分析で解析した結果を下表に示す。

化合物	分解速度定数 K (Day ⁻¹)	相関係数 R ²	半減期 (日)
ヨウ化メチル	-0.0528	0.9936	13.1
メタノール	-0.2042	0.9662	3.4

なお、本試験条件による半減期を基に、ヨウ化メチルの東京（4-6月）における太陽光下での半減期は、約 57 日と算出された。

(水中光分解運命)

② 自然水中光分解運命試験

(資料 WD-3)

試験機関:Ricerca, LLC (米国)

[GLP 対応]

報告書作成年:2003 年

供試標識化合物:[¹⁴C]ヨウ化メチル

構造式及び標識位置; H₃C*-I *標識位置

化学名; [¹⁴C] ヨードメタン (iodomethane)

放射化学的純度; %以上

比放射活性; mCi/mmole

標準標識化合物:[¹⁴C]メタノール

構造式及び標識位置; H₃C*-OH

化学名; [¹⁴C]メタノール (methanol)

放射化学的純度; %以上

供試水: 自然水(米国オハイオ州 Concord の池より 2003 年 3 月 11 日に採取、pH8.06、0.2µm のフィルターで滅菌)、自然水の性状を次表に示す。

分析項目	分析値
pH	8.0
ナトリウム (ppm)	31
カルシウム (ppm)	49
マグネシウム (ppm)	13
硬度 (CaCO ₃ として mg/L)	117
伝導率 (mmhos/cm)	0.68
ナトリウム吸収率 (SAR)	1.02
総可溶性固形物 (ppm)	318
濁度 (NTU)	3.42
溶存酸素 (mg/L)	9.5

光源: キセノンアークランプ (Suntest[®] unit)、2200W、光学フィルター使用(波長 290nm 以下をカット)

光強度: 300W/m² (波長範囲 290~750nm)

積算光強度: 26MJ/m²/24 時間×19 日間=493MJ/m²/19 日
(16.4MJ/m²/日×30 日間に相当)

試験方法: 本水中光分解運命試験には溶解補助剤を使用しなかった。
滅菌自然水中に [¹⁴C]ヨウ化メチル約 10µg/mL を溶解して、被験液を調製した。
光分解用試料は石英ガラス製試験容器 (φ6cm、高さ 2cm、容積約 56cm³) に 50mL の被験溶液を入れ、25℃で人工光を照射した。試験開始日 (0 日)、1、3、5、7、10 及び 19 日に試料を採取してヨウ化メチル及びその分解物を分析した。また、対照として被験液 20mL を入れた試験容器を 25℃の暗条件下に置き光照射群と同時に試料を採取し、ヨウ化メチル及びその分解物を分析した。滅菌性は、試験開始時 (0 日) 及び試験終了時 (19 日) に被験液の約 1mL をシャーレに採取し好気性培養寒天培地で 2 日間培養して検査した。
pH は、試験開始時 (0 日) 及び試験終了時 (19 日) に pH メータで測定した。
試験条件を下表にまとめた。

(水中光分解運命)

項 目		記 載 事 項
試 験 期 間		19 日間
試 験 系		滅菌自然水
試験液濃度 (有効成分/水)		約 10.0 µg/mL
反 復 回 数		試料 1 時点当たり 2 回
試験器具、材料		滅菌石英容器、滅菌自然水
二酸化炭素及び有機揮発物の捕集		実施せず
被験物質	溶媒の同定	実施せず
	被験液の容量及び濃度	光照射：504µg/自然水 50mL/容器 (設定濃度；10.08µg/mL) 暗条件対照：198.8µg/自然水 20mL/容器 (設定濃度；9.94µg/mL)
実験条件	温 度	25±2°C (循環水使用)
	光 照 射	19 日間連続照射
サンプリング間隔		0、1、3、5、7、10 及び 19 日
分 析 日		保存せず、試料採取時に分析した

試験液の放射能は LSC で測定した。また、被験物質及び分解物はラジオ-HPLC で分析し、分解物の同定は標準物質の保持時間と GC/MS 分析の比較により確認した。

分解速度定数及び半減期の計算は次の計算式を用いた。

$$\ln (C/C_0) = -K \cdot t$$

C = t 時間における濃度、C₀ = t=0 における濃度、-K = 勾配

時間 (t) における ln (C/C₀) の線形回帰解析

勾配 = -K、半減期 (t_{1/2}) = ln (2) / K

C は水中の検体濃度、C₀ は 0 時における検体の濃度、K は定数、t は日

量子収量は Swanson らによる下式から求めた。

$$\Phi = \frac{Kh}{\sum_{\lambda=290}^{700} \alpha(\lambda) \times \lambda \times I(\lambda) \times (6.02 \times 10^{23})}$$

分母は 290 nm から 700 nm までの波長を Δλ=2 nm の間隔で計算した総計である。

結 果：

被験物質の確認、純度、濃度及び pH；被験物質を HPLC で分析し、ヨウ化メチル標準物質と一致した。¹⁴Cヨウ化メチルの放射化学的純度は %であった。また、試験液の濃度は LSC 分析により 9.7~10.1µg/mL で、光照射試料及び暗条件試料の平均値は各々 10.1 及び 9.9µg/mL であった。試験開始時の pH は 8.06 であり、試験終了時 (19 日) における pH は光照射下及び暗条件下で各々 7.98 及び 7.97 で試験実施による変動はほとんどなかった。

溶液の滅菌状態；試験開始時 (0 日) 及び試験終了時 (19 日) における試験液の滅菌状態は光照射の有無に関わらず無菌であった。

物質収支；各試験系における物質収支を下表に示す。

(水中光分解運命)

単位：対処理量%

	範囲	平均値
光照射区	92.6~98.8	97.0
対照区 (暗条件)	93.2~105.9	99.7

光照射下及び暗条件下における物質収支は 92.6~105.9%の範囲であった。

光分解物の同定；試験 14 日時の試験区試料を GC/MS 及びラジオ-HPLC で測定し、得られスペクトル及びクロマトグラムを標準品のそれらと比較したところ、主な分解物としてメタノールが同定された。また微量分解物としてラジオ-HPLC による標準品とのクロマトグラフィーによりホルムアルデヒドも同定された。

自然水中における光照射試験区及び対照区におけるヨウ化メチル及び分解物の経時変化を下表に示す。

単位：対処理%

経過 時間 (日)	試験区 (光照射) 25°C				対照区 (暗対照) 25°C			
	回収率	MeI	MeOH	HCHO	回収率	MeI	MeOH	HCHO
0	99.3	98.4	ND	ND	99.3	98.4	ND	ND
1	98.2	93.5	1.6	1.3	104.1	101.1	1.1	ND
3	98.5	91.4	3.1	2.2	98.5	94.1	2.3	ND
5	97.7	86.3	6.7	2.8	103.4	97.1	3.8	ND
7	96.5	83.5	7.8	2.8	98.4	91.3	4.6	ND
10	95.6	82.0	8.6	3.3	97.5	88.0	7.3	ND
19	93.5	67.8	21.5	2.7	96.9	73.2	20.6	ND

MeI：ヨウ化メチル、MeOH：メタノール、HCHO：ホルムアルデヒド、ND：検出されず

19 日間の光照射により水中のヨウ化メチルは処理量の 67.8%に減少し、メタノールは 21.5%に達した。ホルムアルデヒドは 10 日後に 3.3%、19 日後には 2.7%を示した。クロマトグラムで数種のピークが観察されたが、いずれも処理量の 2%以下であったため同定しなかった。

一方、19 日間の暗条件下で水中のヨウ化メチルは処理量の 73.2%に減少し、メタノールは 20.6%に達した。ホルムアルデヒドは検出されなかった。また、クロマトグラムで見られた数種のピークは、いずれも処理量の 2%以下で同定は試みなかった。

分解速度定数と半減期；光照射による時間に対するヨウ化メチルの残存濃度から線形回帰分析を実施した。得られた分解速度定数、相関係数及び半減期を下表に示す。

化合物	分解速度定数 K (/日)	相関係数 R ²	半減期 (ln 2/K)
ヨウ化メチル	-0.0185	0.9484	37.5 日

なお、本試験条件による半減期を基に、東京 (4-6 月) における太陽光下での半減期は、約 125 日と算出された。

量子収量；ヨウ化メチルの量子を上記計算式で算出した。ところ、Φ=0.25%が得られた。Draper 及び Wakeham (1993) は最も光に不安定な農薬は 1%以下であるとしていることからヨウ化メチルは期待値の範囲内であった。

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス（株）にある。

（水中光分解運命）

(嫌気的水中運命)

3) 嫌気的水中運命試験

(資料 WD-4)

試験機関: Ricerca, LLC (米国)

[GLP 対応]

報告書作成年: 2001 年

供試標識化合物: [¹⁴C]ヨウ化メチル

構造式及び標識位置; H₃C*—I * : ¹⁴C 標識部位

化学名; [¹⁴C] ヨードメタン (iodomethane)

放射化学的純度; %以上

比放射活性; mCi/mmole

標準標識化合物: [¹⁴C]メタノール

構造式及び標識位置; H₃C*—OH *¹⁴C 標識部位

化学名; [¹⁴C]メタノール (methanol)

放射化学的純度; %以上

比放射活性; mCi/mmole

供試水及び堆積物: カリフォルニア州 Watsonville の池から採取。堆積物は 2mm の篩で篩過した。試料採取区域は過去 5 年間農薬使用歴はなかった。水及び堆積物の性状を下表に示す。

堆積物 (Sediment)	
土 性	砂質埴壤土
砂 土 (%)	48.8
シルト (%)	25.6
クレイ (%)	25.6
pH	8.0
有 機 質 (%)	2.08
陽イオン交換能 (meq/100g)	16.87
塩 pH (0.01M CaCl ₂)	7.6
総窒素量 (%)	0.148
総リン量 (%)	0.029

水	
pH	7.94
硬 度 (mg CaCO ₃ /L)	360
総リン量 (mg/L)	<0.10
総ケルダール窒素量 (mg/L)	7
総有機炭素 (TOC; mg/L)	6.72
可溶性有機炭素 (mg/L)	6.93

堆積物中の水分測定: 真空オーブンをを用いて約 110°C で 1 時間乾燥し、オープンから取り出し、真空デシケータで 20 分間冷却して重量を測定した。更に 1 時間同条件下で乾燥し、再度重量を測定した。次式から水分含量を求めた。

$$\text{水分含有量 (\%)} = \frac{\text{湿土重量} - \text{乾土重量}}{\text{乾土重量}} \times 100$$

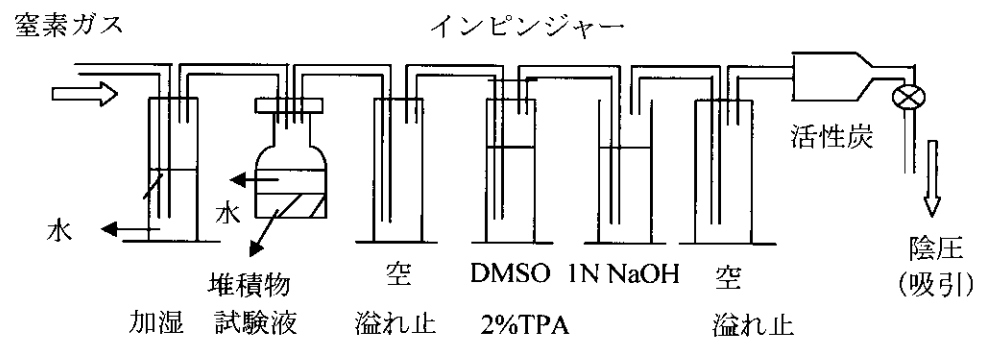
水分含量は 76.1% であった。

(嫌気的水中運命)

試験方法： シリコンセプタムキャップで密閉したガラス瓶に水分含有量 76.1%の堆積物約 88g (乾燥重量として 50g) をいれ、十分な水を加えて、堆積物 50.1g、水 149.9g とした (約 1:3)。堆積物及び水を入れて、直ちに蓋をし、続いて窒素を約 5 分間通気した。その後試験容器を暗条件下で 20°C に保った環境チャンバー内におき、水を含むインピンジャーを通した窒素を 22 日間通気して嫌気的培養条件に馴化させた。

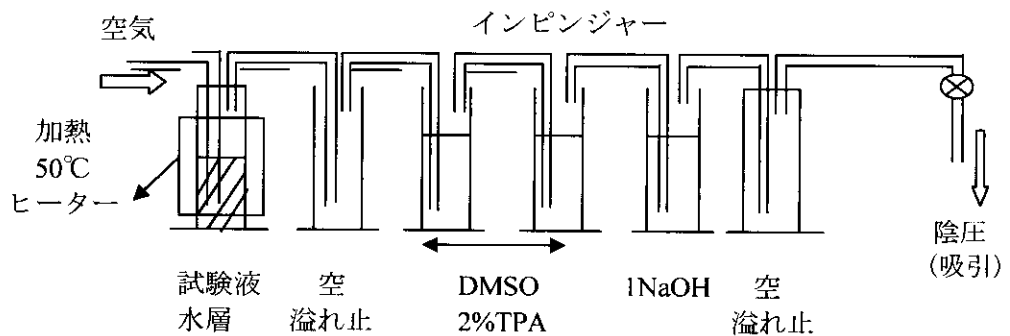
ヨウ化メチルの水溶解性を超えない濃度とし、また、ヨウ化メチルの揮発性を考慮してヘッドスペースの少ない容器を用いて、13.1~13.2mg/L の濃度で 3 組、即ち 2 組 (12 本×2) 及び 1 組 (16 本) の試験系 (水及び堆積物を含む) を調製した。試験容器は直ちに揮発物質捕集装置に接続して試験を開始した。試験期間中は暗条件の温度 20±1°C に維持した。

- 1) 揮発物質捕集装置は下図の通りである。



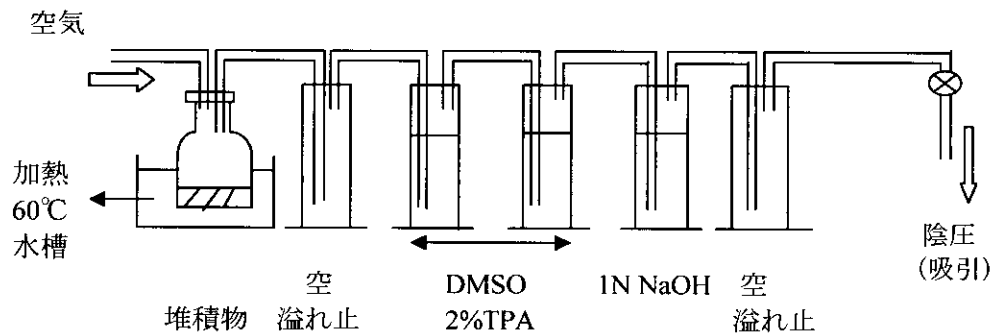
上図の通り吸引により、窒素ガスを先ず水約 100mL を入れたインピンジャーを通し、次に有機物をトラップする DMSO 中 2%トリプロピルアミン (2%TPA) を通過させ、更に炭酸ガスをトラップする 1N の NaOH 100mL を通した。最後に活性炭で窒素気流中に残った物質を吸着した。なお、気流は 5~7mL/分とした。抽出物の採取は処理後 0、4、8、24、48、72、96、168、240 及び 336 時間に 2 組について実施した。

- 2) 各サンプリング時に各揮発物捕集装置から外した試験液 (堆積物を含む) は遠心分離して試験液と試験堆積物に分離して、それぞれに残留した揮発性物質を以下の方法で捕集した。
- 3) 水層は 50°C に加熱して揮発性物質を遊離させて下図の通り空気を通して捕集した。



- 4) 遠心分離した堆積物は以下の方法で揮発性物質を捕集した。

(嫌気的水中運命)



- 5) 上記の捕集装置でトラップした DMSO 中 2%トリプロピルアミン捕集液及び 1N 水酸化ナトリウム捕集液は液体シンチレーションカウンター (LSC) で分析し、活性炭は燃焼処理した。活性炭及び最終堆積物は酸化装置で燃焼させて得られたガス流出物を酸化装置 LSC カクテルに回収して LSC で分析した。更に堆積物試料は 0.5N の NaOH 液で 24 時間抽出して、抽出液を HCl で pH 1 まで酸性化して腐植画分及びフルボ画分を採取して LSC で分析した。物質収支は各捕集液中、堆積物と分離した水層中及び堆積物中の総放射能を計数し合計して求めた。
- 6) コクロマトグラフィー
ヨウ化メチル標準品あるいは ^{14}C メタノール標準品とのコクロマトグラフィーにより分析した。
- 7) 分解物の同定はヘッドスペース GC/MS あるいは LC/MS により実施した。
- 8) 微生物活性は嫌気条件下で Schaedler 寒天平板培地を用いて培養し真菌及び細菌叢を測定した。
- 9) 試験系の嫌気性は溶存酸素濃度及び酸化還元電位を測定して確認し、また、pH は pH メータを用いて測定した。

結 果：

微生物活性；試験液処理当日（0 日）及び試験終了時（30 日）の嫌気性細菌の検査結果を下表に示す。

検査時期	検体処理の有無	細菌及び真菌の数 (CFU/g・乾燥土壌)
処 理 前	無処理	4.5×10^6
処理時 (0 日)	無処理	5.4×10^6
	処理	3.9×10^6
試験終了時 (30 日)	無処理	3.1×10^5
	処理	1.1×10^6

検体処理試料及び無処理試料の間に差はみられなかった。

嫌気状態の及び温度の確認；試験系における酸化還元電位 ($< -178\text{mV}$)、溶存酸素 ($\leq 0.3\%$) 及び pH は試験開始前及び試験期間中 (13 日間) はほぼ一定の値を示し試験系は嫌気状態が保たれた。また、試験期間中の温度は $19.7 \sim 20.5^\circ\text{C}$ であり、設定温度の 20°C が維持された。

物質収支；処理放射能の物質収支は試験 48 時間までは平均 95.4% であり、48 時間以降の回収率は 72 時間で 88.6%、試験終了時 (14 日) で 78.3% であった。なお、

(嫌気的水中運命)

試験開始時から試験終了時までの平均回収率は 89.3%を示した。この減少は実験装置の操作によるものと考えられた。

処理放射能の分布及び回収率を次表に示す。

単位：対処理%

採取 (時間)	水 層			堆 積 物			揮発性物質			総回 収率
	水	TPA	NaOH	TPA	NaOH	残留	TPA	NaOH	活性炭	
0	3.0	86.7	0.0	9.1	0.0	0.7	—	—	—	99.6
4	2.7	67.6	0.0	8.6	0.1	1.6	14.2	0.1	0.0	94.9
8	2.8	65.0	0.1	4.8	0.0	1.9	22.8	0.1	0.1	97.6
24	3.2	46.8	0.2	5.8	0.1	5.0	30.9	0.2	0.2	92.4
48	3.2	38.6	0.3	4.7	0.1	7.6	35.1	0.4	0.3	90.3
72	3.8	24.5	0.4	1.9	0.2	7.9	48.9	0.6	0.6	88.6
96	4.2	19.6	0.3	1.6	0.1	9.1	49.0	0.6	0.8	85.3
168	3.7	4.2	0.2	0.5	0.1	8.4	61.5	2.1	2.0	82.8
240	4.9	3.8	0.5	0.4	0.2	10.9	53.6	1.4	1.8	77.5
336	3.7	0.5	0.3	0.1	0.1	7.8	59.3	3.6	2.9	78.3
0~48 時間の平均回収率 (%)										95.4
0~336 時間の平均回収率 (%)										89.3

TPA：DMSO 中 2%トリプロピルアミン捕集液中の放射能、水：水層中に残留した放射能、NaOH：1N の水酸化ナトリウム捕集液中放射能、活性炭：活性炭に吸着した放射能

試験溶液の揮発物質捕集後における水相中の放射能を HPLC で分析した結果、処理総放射能の 1.5~4.8%がメタノールであり、ヨウ化メチルは 1.7%以下であった。その他に小さなピークが見られたがいずれも総処理放射能の 1%以下であった。

DMSO 中 2%トリプロピルアミン捕集液中に捕集された放射能を HPLC で分析したところ、ヨウ化メチル及びヨウ化メチルとトリプロピルアミンの反応により生成される^{[14]C}メチルトリプロピルアンモニウムイオンが検出された。

試験系全体における各成分の平均値を次表に示す。

採取 (時間)	試験系内			揮発物質トラップ内			残留	合計
	MeI	MeOH	他	MeI	他	CO ₂		
0	96.5	1.9	0.5	-	0.0	0.1	0.7	99.6
4	76.6	1.8	0.5	14.2	0.1	0.2	1.6	94.9
8	70.0	2.1	0.5	22.8	0.1	0.2	1.9	97.6
24	51.4	2.5	2.0	30.9	0.2	0.4	5.0	92.4
48	40.5	2.4	3.6	35.1	0.4	0.7	7.6	90.3
72	23.6	2.9	3.7	48.5	1.2	0.8	7.9	88.6
96	18.1	3.5	3.9	48.3	1.7	0.9	9.1	85.3
168	3.5	3.2	1.7	58.7	5.6	1.6	8.4	82.8
240	3.0	4.4	1.8	51.7	4.0	1.7	10.9	77.5
336	0.6	3.5	0.2	57.8	5.9	2.5	7.8	78.3
平均	-	2.8	1.8	-	-	0.8	-	89.3
最小	0.1	1.5	0.1	12.5	0.0	0.0	0.7	77.1
最大	99.8	4.8	3.9	62.4	7.0	2.7	11.5	103.2

試験系内部におけるヨウ化メチルとしての処理放射能のパーセントは試験開始時 (0 時間) に 96.5%であったが 14 日 (336 時間) 後までに 0.6%に減少した。揮発性物質トラップ内に捕集されたヨウ化メチルは試験 3 日 (72 時間) までに 48.5%に増加し、その後試験期間中は 48.3%から 58.7%を維持した。メ

(嫌気的水中運命)

タノールは総処理放射能の1.5~4.8%であった。試験系内のその他の化合物は試験開始時0.5%であったが試験4日後までに3.9%と徐々に増加した。しかし、試験終了時には0.2%に減少した。一方揮発物質捕集装置で検出されたその他化合物は試験7日までに総処理放射能の5.6%に増加し、試験終了日には5.9%を示した。総炭酸ガスは試験開始時0.1%から試験終了時(14日)には2.5%に増加した。堆積土壌に残留した放射能は試験終了日までに10.9%から7.8%と推移した。堆積物中に残留する放射能の大部分が腐植酸及びフルビン酸であった。

分解動態;分解/消失動態の指標であるDT50値及びDT90値を求めるために2つの線形回帰分析を実施した。試験開始から48時間までと試験期間を通じて算出した分解速度定数、DT50及びDT90値を下表に示す。

測定時間	速度定数	DT50	DT90	R ²
0~48	-0.0173	40.1時間(1.7日)	133.4時間(5.6日)	0.9178
0~336	-0.0166	41.8時間(1.74日)	139.0時間(5.8日)	0.8972

以上の結果から嫌気的水性試験系におけるヨウ化メチルの主要運命は揮発であり、微生物及び堆積物中の有機物による直接反応の関与は僅かであることが明らかとなった。

5. 土壌吸着性試験

(土壌吸着)

(資料 SAC-1)

試験機関：Ricerca LLC (米国)

[GLP 対応]

報告書作成年：2001 年

供試標識化合物：[¹⁴C]ヨウ化メチル

構造式及び標識位置；H₃C^{*}-I *標識位置

化学名；[¹⁴C] ヨードメタン (iodomethane)

放射化学的純度； %以上

比放射活性； mCi/mmole

供試土壌：供試土壌の性状を下表に示す。

土 壤	スイス	カリフォルニア	オハイオ	ドイツ	オレゴン
OECD GL106 土壌タイプ	—	5	2	—	3
土壌目録 No.	EFS-066	EFS-186	EFS-170	EFS-067	EFS-150
pH (水)	7.5	6.9	7.9	6.3	6.2
燐	測定せず	0.075	15	測定せず	測定せず
総窒素含有率 (%)	測定せず	0.116	0.177	測定せず	測定せず
有機物含有率 (%)	3.03	1.76	7.4	4.70	3.35
有機炭素含有率 (%)	1.76	1.02	4.3	2.73	1.95
陽イオン交換容量 (meq/100g)	10.43	9.72	18.1	6.65	11.18
密度 (g/cm ³)	1.18	1.51	1.02	1.21	1.41
保水力 (%) 0 bar	47.28	17.75	46.5	40.21	測定せず
保水力 (%) 1/3 bar	20.53	10.99	34.4	15.35	26.05
保水力 (%) 15 bar	10.76	4.88	19.8	9.68	10.06
砂質 >50μm (%)	43.2	74.8	42	73.2	19.2
シルト質 2-50μm (%)	37.6	15.6	30	17.6	59.6
粘土質 <2μm (%)	19.2	9.6	28	9.2	21.2
土性 (USDA 分類)	壤土	砂壤土	埴壤土	砂壤土	シルト質壤土
pH (0.01M CaCl ₂)	7.00	6.33	6.91	7.20	5.42

(この 5 土壌は米国 EPA 及び OECD の基準を満たしているが、火山灰土壌は含まない)

試験方法：

供試土壌の調製；5 種類の土壌を風乾したのち 2mm メッシュの篩で篩過し、適切な量を秤量して、清浄なスクリーキャップ付きのガラス製遠心管に入れた。
土壌は γ 線照射により滅菌し、また、使用した容器及び試験管は滅菌して使用した。土壌水分は 110°C で 3 時間以上加熱して測定した。

溶媒；0.01M CaCl₂ 水溶液

試験溶液の調製；[¹⁴C]ヨウ化メチルの 0.1ppm 試験溶液は 0.01M CaCl₂ 水溶液を用い

(土壌吸着)

て調製し、2,994dpm/ μ L (0.03136 μ g/ μ L) とした。

土壌-溶液比の決定根拠；スクリーニング試験で 20~80%吸着が得られる土壌-溶液比を目標にヨウ化メチルの土壌-溶液比を求めるために 3 段階 (1 : 1.25, 1 : 3 及び 1 : 7) の比を選択し、2 土壌を用いて被験物質吸着率を測定した結果、1:3 の比率で平均吸着率 41.7%を示した。また、1 : 1.25 の比率では高濃度のため、振盪装置で十分に混合できなかった。従って 1 : 3 の土壌-溶液比を選択した。被験物質のガラス試験管への吸着を検討したが吸着はみられなかった。また、非滅菌土壌及び滅菌土壌を用いて 24 時間後の平均吸着率を比較したところ、上清中のヨウ化メチルは微生物により分解されたことが判明したため本試験では滅菌土壌を用いた。

吸着平衡化時間の測定；各土壌の試験管に 0.01M CaCl₂ 中 0.0323 μ g/ μ L に調製した試験液 19 μ L を加えて 20°C で 2、4、6、12、24、48 及び 72 時間振盪して吸着平衡化時間を検討した結果、24 時間で 5 種類の土壌における平均吸着率は 13.6%を示し、上清のヨウ化メチルの安定性は 98.7~96.2%と安定であった。従ってヨウ化メチルの平衡化時間は 24 時間とした。また、ヨウ化メチルの揮発性を最小限に抑えるため及び土壌懸濁液を十分に懸濁するために試験管の上部空隙を約 100 μ L とした。

吸着操作；先ず、前試験として 0.01M の CaCl₂ を土壌に加え 1 夜予め平衡化した後、各土壌に 3.1、1.0、0.3 及び 0.1 μ g/mL の被験溶液を加え 20°C で 24 時間振盪した。

次に吸着等温実験は 5 土壌を用い、各試験管当たり 2.5g の土壌に 0.01M CaCl₂ 溶液約 7.3mL を加えて、5 土壌各 10 本の試験管を調製した。1 夜振盪し、予め平衡化した後、各土壌 2 本を対照とし、他の各 2 本にヨウ化メチル 3.0、1.0、0.3 及び 0.1 μ g/mL を加え、適切な速度で 20°C、24 時間振盪した。振盪終了後、各試験管を遠心分離して上清を採取し、LSC で分析した。

脱着操作；吸着試験に続いて上清を回収した後、各土壌試料に回収量と等量の 0.01M の CaCl₂ を加えて各試験管中の土壌を再懸濁させて 20°C、24 時間振盪した。振盪後、遠心沈殿させ、脱着上清を LSC で分析した。

物質収支；物質収支は高濃度の 2 試験管から、吸着上清及び燃焼処理した最終土壌ペレット中の放射能を合計して算出した。

分析方法；使用した試験水溶液及び上清の試料を HPLC により分析した。また、¹⁴C 放射能の定量には液体シンチレーション (LSC) を用いた。

また、土壌燃焼分析には生物酸化装置を用いて燃焼させ、流出ガスをオキシダイザー-LSC カクテルに回収して LSC で計測した。

結果：

1. 吸着試験及び脱着試験

主試験における平均吸着係数を下表に示す。

供試土壌	K _d (mL/g)	K _{om} (mL/g)	K _{oc} (mL/g)
スイス	0.5	17	28
カリフォルニア	0.6	36	61
オハイオ	1.2	16	27
ドイツ	0.4	8	14
オレゴン	0.8	25	43

K_d：吸着係数、K_{om}：有機物含有率で補正、K_{oc}：有機炭素含量で補正

(土壌吸着)

主試験における平均脱着係数を下表に示す。

供試土壌	K_d (mL/g)	K_{om} (mL/g)	K_{oc} (mL/g)
スイス	2.5	84	144
カリフォルニア	3.2	184	317
オハイオ	2.9	39	67
ドイツ	2.0	43	74
オレゴン	2.6	78	134

K_d : 脱着係数、 K_{om} : 有機物含有率で補正、 K_{oc} : 有機炭素含量で補正

2. Freundlich の等温線式から求めた Freundlich 吸着及び脱着

等温線試験における吸着係数を下表に示す。

供試土壌	K_F (mL/g)	1/n	K_{Fom} (mL/g)	K_{Foc} (mL/g)	OC (%)
スイス	0.5	1.0049	17	28	1.76
カリフォルニア	0.6	0.9328	34	59	1.02
オハイオ	1.1	0.9836	15	26	4.3
ドイツ	0.4	0.9391	9	15	2.73
オレゴン	0.8	0.9126	24	41	1.95
平均	0.7	0.9546	20	34	-

K_F : Freundlich 等温線定数、1/n: 定数、 K_{Fom} : 有機物含有率で補正、 K_{Foc} : 有機炭素含量で補正、OC (%): 有機炭素含率

等温線試験における脱着係数を下表に示す。

供試土壌	K_F (mL/g)	1/n	K_{Fom} (mL/g)	K_{Foc} (mL/g)	OC (%)
スイス	2.5	1.0051	83	142	1.76
カリフォルニア	2.7	0.9417	153	265	1.02
オハイオ	2.9	1.0041	39	67	4.3
ドイツ	2.1	1.0131	45	77	2.73
オレゴン	2.4	0.9666	72	123	1.95
平均	2.5	0.9861	78	135	-

K_F : Freundlich 等温線定数、1/n: 定数、 K_{Fom} : 有機物含有率で補正、 K_{Foc} : 有機炭素含量で補正、OC (%): 有機炭素含率

3. 被験物質の安定性及び識別

各試験管から採集した平衡化吸着上清を HPLC により分析した結果、全ての土壌において放射能の 96%以上がヨウ化メチルであることが示唆された。

4. 物質収支

被験物質の最高濃度の試験管から物質収支を計算したところ、84.4~93.9%であった。ガイドラインの許容量である 90~110%から僅かに低い値を示したが、ヨウ化メチルは揮発性が高いため、若干の被験物質の消失は不可避であるが、平均値 88.6%は十分な値で、吸着が低いことから試験の結果には影響を及ぼさないと考えられる。

以上の結果からヨウ化メチルは土壌に容易には吸着しないことが判明した。

代謝分解のまとめ

ヨウ化メチルの動物、植物、土壌及び水中における代謝、分解、残留の要約は下記のとおりであり、代謝分解経路を 265 頁に、結果の概要を 266 頁に示した。

1. 動物：

ヨウ化メチルはくん蒸剤であることからラットに対する暴露経路を経口及び吸入として [^{14}C]ヨウ化メチルを用いて比較代謝試験を実施した。単回経口投与試験では低用量を 1.0、1.5 又は 1.7mg/kg、高用量を 24、35 又は 21mg/kg とし、単回 5.5～6.0 時間全身吸入暴露試験では低濃度を 21、25 又は 24ppm、高濃度を 209、233 又は 250ppm とした。

ヨウ化メチル 1.0 又は 1.7 及び 35 又は 21mg/kg を経口投与した場合、投与後 48 時間までに投与量の 50～69%が呼気中に炭酸ガスとして排泄されたほか、尿中に 30～40%、糞中に 2～3%が排泄され、性別や用量に大きな差は認められなかった。一方、全身吸入暴露の場合は投与後 48 時間までに投与量の 36～47%が呼気中に炭酸ガスとして排泄されたほか、尿中に 27～34%、糞中に 1～2%が排泄された。経口投与による尿中及び糞中の半減期は各々 21～23 及び 30～32 時間であり、吸入暴露では各々 18～23 及び 31～38 時間であった。

血中濃度の T_{\max} は用量に関係なく経口投与で 4～6 時間、全身暴露吸入では 0～2 時間であり、血中濃度の半減期は経口投与及び全身暴露吸入とも約 6 時間であった。

組織内分布は経口投与 1 時間後に腸管及び肝を除く他の組織において血中濃度と同等かそれ以下となった。また、全身吸入暴露では組織中濃度が血中濃度より高い値を示したが以後速やかに減少した。

呼気中の炭酸ガスはヨウ化メチルの主代謝物 (J) であり投与量の 40～60%を示した。尿中の代謝物として

及びその代謝関連化合物 (C～I) が確認された。

2. 植物：

(トマト) ヨウ化メチルの ^{14}C 標識体を 500kg/ha の割合で気密容器内の土壌に処理し 11 日間通気した。さらに 7 日間大気中に曝した土壌を詰めたポットにトマトの苗を移植して果実の成熟期まで栽培した。成熟果実の全体、果汁及び搾りかすにおける総残留放射能 (TRR) は 0.18～0.20、0.11～0.12 及び 0.07～0.08ppm で、全体の約 75%が抽出性を示した。果実を含む植物体の各部位から親化合物は検出されなかった。果実の放射能の 62%が果汁に含まれ、HPLC で大部分 (41～44%) が極性画分に認められ、その 61%が中性を示し、本区分の化学反応による生成物から放射能が糖類 (グルコース、フラクトース、蔗糖) に取り込まれたことが確認された。また、搾りかすの酵素及び加水分解反応により放射能の大部分が遊離し、蛋白が最大 (6%TRR) であった。これらのことから果実に残留する大部分の放射能はトマトの天然成分に取り込まれたものと考えられた。

(いちご) ヨウ化メチルの ^{14}C 標識体を 300kg/ha の割合で気密容器内の土壌に処理し 8 日間通気した。さらに 10 日間大気中に曝した土壌を詰めたポットにいちごの苗を移植して果実の成熟期まで栽培した。果実を含む植物体の各部位から親化合物は検出されなかった。成熟果実の TRR は 0.045～0.072ppm で、全体の約 75%が抽出性を示した。抽出液の HPLC 分析で大部分 (約 60%) が極性画分に認められ、その約 80%が中性を示し、本区分の化学反応による生成物から放射能が糖類 (グルコース、フラクトース、蔗糖) に取り込まれたことが確認された。また、抽出後固体の酵素及び加水分解反応により放射能の大部分が遊離し、セルロース、ヘミセルロース及びペクチン等の結合性画分が最大 (6%TRR) であった。これらのことから果実に残留する大部分の放射能はいちごの天然成分に取り込まれたものと考えられた。

(だいこん) ヨウ化メチルの ^{14}C 標識体を実圃場において使用される施用量及び 3 倍量を想定し、20 及び 60 g/m² の割合で直径 27 cm、表面積 0.057 m² のポットに入れた土壌に処

理した。処理直後にポットをポリエチレンフィルムで被覆して 3 日間静置後、フィルムを除去して土壌を耕起し、更に 7 日間通気後、だいこんを播種した。

処理後 70 日の TRR は根部では 20g/m² 処理で 0.165mg/kg、60g/m² 処理で 0.758mg/kg であり、葉部では 20g/m² 処理で 0.225mg/kg、60g/m² 処理で 0.808mg/kg であった。TRR の約 30～45%が抽出性を示した。根部及び葉部の有機分画から親化合物は検出されなかった。根部及び葉部の抽出性放射能の大部分は水溶性分画（24.3～38.5%TRR）に検出された。非抽出性残渣は、主に蛋白（9.8～15.7%TRR）、セルロース（10.1～11.2%TRR）、リグニン（6.7～16.3%TRR）で認められた。これらのことから、残留放射能の大部分はだいこんの天然成分に取り込まれたものと考えられた。

3. 土壌：

米国カリフォルニア州の砂壤土を用いた好氣的土壌運命試験では、土壌カラム中のヨウ化メチルは試験開始 7 日後までに 0%を示し、揮発性物質捕集用トラップに処理したヨウ化メチルの 96.5%が未変化のまま捕集された。従って好氣的土壌中におけるヨウ化メチルの主な運命は速やかな揮発であり、土壌微生物による変化は殆ど認められなかった。

4. 水中：

1) 加水分解運命試験

pH4、7 及び 9 の滅菌緩衝液中、25℃及び 50℃の暗条件下における加水分解試験を行った。主な分解物はメタノールであり、未知分解物が僅かに認められた。

50℃、pH4 の条件下で、7 日後におけるヨウ化メチルは処理量の 22.2%を示し、分解物メタノールは 76.4%に増加した。同一温度条件下の pH7 及び 9 では親化合物が 11～17%に減少し、メタノールは 78～81%と増加した。

25℃ではいずれの pH においても 30 日後にヨウ化メチルは約 80%を示し、分解物のメタノールは約 18%であった。未知分解物が検出されたがいずれの条件においても約 1%あるいは 1%未満であった。

暗条件下におけるヨウ化メチルの水中における半減期は、pH に関係なく 50℃で 2～3 日、25℃で 94～109 日を示した。

2) ① 緩衝液中光分解運命試験

pH5 の滅菌緩衝液中にヨウ化メチル 11mg/L を溶解し、温度 25℃、人工太陽光（393.1W/m²）で 15 日間照射したところ、ヨウ化メチルは経時的に分解して 15 日後には 45%に減少し、分解物としてメタノールが 19%及びホルムアルデヒドが 36%生成した。分解経路はヨウ化メチルが先ずメタノールに変化し更にホルムアルデヒドへと分解すると推定された。ヨウ化メチルの半減期は 13.1 日（東京の半減期約 57 日）、分解物メタノールの半減期は 3.4 日であった。

② 自然水中光分解運命試験

米国オハイオ州 Concord の池から採集した自然水を 0.2µm のフィルターで濾過滅菌し、¹⁴Cヨウ化メチル 10mg/L を溶解して、人工太陽光（300W/m²）で 19 日間照射した。19 日後におけるヨウ化メチルは 68%に減少し、分解物のメタノールは 22%、また、ホルムアルデヒドは 3%を示した。一方、同一温度で暗条件に置いた滅菌自然水中ヨウ化メチルは 73%に減少し、メタノールは 21%を示したが、ホルムアルデヒドは検出されなかった。従ってヨウ化メチルの光による滅菌自然水中分解経路は緩衝液中と同様と考えられる。本条件下におけるヨウ化メチルの半減期は 37.5 日（東京の半減期約 125 日）であった。

3) 嫌気性水中運命試験

米国カリフォルニア州 Watsonville の池から採取した堆積物（2mm で篩過）を含む水を採取し、堆積物：水を約 1：3 に調製して閉鎖系容器内で窒素ガスを通気して前培養し、嫌气的条件とした。¹⁴Cヨウ化メチル 13mg/L を添加したのち、20℃で 14 日間暗条件に保ち、この間発生する揮発性 ¹⁴C-成分を捕集した。経時的に採取した試料

を遠心分離して、得られた水と堆積物について加熱処理してトラップした。各捕集液を分析した結果、本試験系における DT50 は 1.7 日、DT90 は 5.8 日であった。試験 14 日後までに試験系内のヨウ化メチルは 96.5 から 0.6% に減少し、捕集された炭酸ガスは 2.5% に上昇、堆積物中の残留放射能は 0.7% から 7.8~10.9% へと増加した。水中の代謝物は微量のメタノールで、試験開始時の 1.6% から試験 10 日 4.4% 及び 14 日には 3.5% となった。また、試験系内で抽出及びトラップ中に捕集された未同定化合物は試験開始時における総処理放射能の 0.5% から試験 7 日 7.3%、14 日に 6.1% を示した。HPLC により分析された個別の未同定化合物はいずれも総処理放射能の 5% 以下であった。

その他：土壌吸着性試験

米国 EPA 及び OECD の基準に沿った 5 種の滅菌土壌を用いて土壌吸着性試験を実施した。

吸着等温実験は各試験管に 2.5g の土壌と 0.01M CaCl₂ 溶液約 7.3mL を加え、24 時間振盪して予備平衡化した後、¹⁴C]ヨウ化メチル 3.0、1.0、0.3 及び 0.1µg/mL を添加して 20℃、24 時間振盪した。振盪終了後、各試験管を遠心分離し、得られた上清を LSC で分析した。

5 種の土壌の Freundlich 等温線から求めた吸着係数 K_{oc} は各々 28、59、26、15、41mL/g を示し、平均 34mL/g であった。

以上の結果からヨウ化メチルは土壌に対し容易に吸着しないと判断される。

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス（株）にある。

ヨウ化メチルの動植物等における代謝分解経路図

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス（株）にある。

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス（株）にある。

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス（株）にある。

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス（株）にある。

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任はアリスタ ライフサイエンス（株）にある。

[附]ヨウ化メチルの開発年表

項目 \ 年代	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006
開発開始								
生物効果試験								
毒性試験								
動物及び土壌の代謝試験								
有用生物に対する影響								
魚毒性試験								
物理化学的特性								