

# 農薬時報



発行所  
農薬工業会  
編集発行人  
佐々木亨

東京都中央区日本橋室町1の5の8  
日本橋倶楽部会館  
電話 (03) 241・0215(代)  
定価 一部 200円(送料共)

## 〔農薬技術情報第4号〕

### 臭化メチルの毒性試験の概要

メチルブロマイド工業会

#### 薬剤の概要

臭化メチルは、1931年にフランスの Le Goupil が貯穀害虫の防除に卓効があることを発見して以来、各国で注目され1940年代にはアメリカを中心として世界各国において、貯蔵穀物のくん蒸及び土壌くん蒸剤として広く使用されるようになった。

日本においては、昭和26年に農薬登録され、それ以降、園芸作物の土壌くん蒸剤及び貯蔵害虫等のくん蒸剤として広く使用されている。

本剤の化学構造及び物理化学的性状は以下に示す通りである。

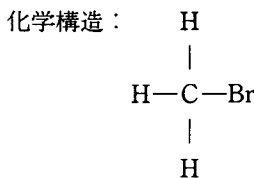
一般名：臭化メチル

化学名：ブロモメタン (bromomethane)

メチルブロマイド (methyl bromide)

毒物及び劇物取締法に基づく表示：

ブロモメチル



分子式：CH<sub>3</sub>Br

分子量：94.94

外 観：常温常圧で気体、液化すれば無色透明の液体

比 重：液体 1.730 (d<sub>4</sub><sup>0</sup>)  
気体 3.30 (空気=1)

融 点：-93.66℃

沸 点：3.56℃ (1 atm)

蒸気圧：1 kg/cm<sup>2</sup> (3.6℃)

2 kg/cm<sup>2</sup> (23.3℃)

5 kg/cm<sup>2</sup> (54.8℃)

溶解度：エチルアルコール、エチルエーテル及び四塩化炭素にはあらゆる割合で溶解し、クロロホルム、二硫化炭素及びベンゼンには非常によく溶解する。

水に対しては、1.26 g/100 g 水(29℃)で溶解する。

分配係数：(n-オクタノール/水)：

log P=1.19

爆発限界：下限 13.5、上限 14.5 (空気中 Vol %)

引火性：なし

## 1. 急性吸入毒性試験

(東京女子医科大学、1979年)

6週令のICR系マウス及びSD系ラット1群雌雄各10匹を用い、予備実験で得た知見から段階的に濃度を設定し、臭化メチルを4時間1回吸入させ、7日後の死亡率からLC50値を求めた。暴露濃度は、マウスの雄：312～464ppm、雌：314～398ppm、ラットの雄：701～832ppm、雌：551～747ppmに設定した。

試験項目は、暴露中及び暴露後14日まで、中毒症状及び生死を観察した。死亡した動物及び試験終了時に生存していた動物は全て剖検し、主要臓器の肉眼的所見及び病理組織学的検査を実施した。その結果、暴露開始2～3時間後より中毒症状が発現し、7日後の死亡率からLC50値を求めたところ、マウスでは、350(♀)～450ppm(♂)、ラットでは、600(♀)～780ppm(♂)と判定した。

(東京女子医科大学、1980年)

## 2. ウサギを用いた眼粘膜一次刺激性試験

ニュージーランド・ホワイト種雄ウサギ8羽を用い、右眼に0℃に冷却した臭化メチルを0.1ml滴下投与し、左眼は無処理とした。8羽のうち、5羽は検体投与5分後に300mlの水で洗浄、残り3羽は検体投与24時間後に300mlの水で洗浄した。検体投与後1～72時間及び7日後に角膜、虹彩、結膜の刺激性変化を観察した。なお、1時間後、72時間後及び7日後に0.5%フルオレッセンナトリウム液を一滴点眼し、角膜障害の有無を観察した。その結果、結膜の軽度な刺激性変化が、5分後洗浄群、24時間後洗浄群共に認められた。しかし、この変化は48時間後には両群共に消失した。

以上のことから臭化メチルのウサギの眼粘膜に及ぼす刺激性は極めて軽度であると判断した。

## 3. ウサギを用いた皮膚一次刺激性試験

ニュージーランド・ホワイト種雄ウサギ6羽を用い、背部をほぼ全域剪毛し、4つの部位に区分した。左右各1区分には18ゲージ注射針で井桁状に角質層に損傷を与えた(擦過区)。左側の2区分(擦過区、非擦過区)は開放とし、右側の2区分(擦過区、非擦過区)はリント布で被い、四辺をテープで固定した。以上の各区分に0℃に冷却した臭化メチルを0.5mlずつ滴下した。滴下4時間後に最初の判定を行い、この時点でリント布を除去し、その後24～96時間後まで、皮膚の刺激性変化の有無を観察した。その結果、ウサギNo.2の左側非擦過区に、ごく軽度な発赤(紅斑)が24時間後に認められたが、48時間後には消失した。

以上のことから臭化メチルのウサギの皮膚に対し刺激性はほとんどないと判断した。

(東京女子医科大学、1979年)

## 4. 変異原性試験

### (1) 復帰変異試験

ヒスチジン要求性のサルモネラ菌(5株)及びトリプトファン要求性の大腸菌(1株)を用い、ラット肝から調整した薬物代謝酵素系の存在下でAmesらの方法で変異原性を検定した。

その結果、塩基対置換型の変異を検出するサルモネラ菌及び大腸菌に対して、S-9 Mixの存在下及び非存在下で対照値と比べて3倍～18倍の復帰変異コロニーを誘起した。一方、フレームシフト型の変異を検出するサルモネラ菌では、S-9 Mixの有無にかかわらず復帰変異コロニー数の増加は認められなかった。

以上の結果から、臭化メチルは細菌に対して変異原性を有すると判断した。

(助残留農薬研究所、1979年)

## (2) マウスを用いた小核試験

雌雄の BDF1 系マウスを用い、1 回暴露法では、設定濃度 250~360ppm で 4 時間暴露し、連続暴露法では設定濃度 250ppm で 4 日間にわたり 4 時間/日で連続暴露した。1 回暴露の最高濃度及び連続暴露群においては暴露 12~72 時間後に、また 1 回暴露の 250、300ppm 群では暴露 24 時間後に骨髓の塗抹標本を作成し、臭化メチルによる小核の誘発性を検索した。その結果、雌雄の 1 回暴露、4 回暴露のいずれの暴露群においても陰性対照群と比較して臭化メチル暴露に起因した小核を有する多染性赤血球の有意な増加は認められず、また顕著な骨髓抑制も認められなかった。

従って、小核の誘発性は陰性であると判断した。

(助残留農薬研究所、1983年)

## (3) キイロシヨウジョウバエにおける伴性劣性致死試験

臭化メチルをキイロシヨウジョウバエ雄成虫に気体吸入させ、生殖細胞における伴性劣性致死突然変異の誘発性を検討した。気温 25~27℃、1 気圧のもとで、臭化メチルの希釈ガスに雄成虫を 1 時間暴露した。暴露濃度 66~527ppm 及び 1611ppm 処理群ならびに陰性対照群に関して伴性劣性致死試験を行った。その結果、伴性劣性致死突然変異の出現頻度は、最高濃度 1611ppm 群においては陰性対照群と比べて有意な増加が認められた ( $p < 0.01$ )。中間濃度群においては陰性対照群の値を越えるものであったが、有意差はなかった。最低濃

度の 66ppm 群では陰性対照群の値よりも低く、自然突然変異レベルと考えられた。また、メタンスルホン酸エチル (EMS) 10mM を経口投与した陽性対照群では 34% の伴性劣性致死突然変異を検出した。また、ブルード別での致死突然変異の出現はブルード 1 で最も高かったため、臭化メチルは成熟精子に作用して伴性劣性致死突然変異を誘発するものと判定した。

(助残留農薬研究所、1985年)

## 5. ラットを用いた亜急性吸入毒性試験

1 群 10~12 匹からなる 4 群の雌雄ラットを用い、150~400ppm の臭化メチルガスを吸入させた。暴露は 1 日 4 時間、週 5 日とし、6 週間または、11 週間継続した。対照群には空気のみを吸入させた。試験項目は、一般症状、体重変化、生死を観察し、実験終了時には、血液生化学的検査、尿検査、剖検、臓器重量、病理学的検査等を実施した。その結果、一般症状及び死亡例等について、低濃度群では異常は認められなかったが、高濃度群において暴露開始 2~3 週間頃より衰弱、四肢の麻痺等が発症した。雄の 400ppm 群では 4~5 週後に計 4 匹が死亡、1 匹は瀕死状態で切迫屠殺とした。雌の 400ppm 群では 5 週後に麻痺が発症したが死亡例はなかった。体重変化においては、高濃度群で体重増加抑制が見られた。剖検所見としては、高濃度群に精巣の萎縮、うっ血、胸腺の萎縮、大脳外側部に白色部を認めた。病理組織学的検査では、高濃度群に、脳浮腫、うっ血、皮質や脳幹部の壊死、精巣の萎縮等が観察された。その他の臓器には注目し得る変化は見られなかった。

以上の結果、確実中毒量は 370ppm、最小中毒量は 200ppm で各々 1 ヶ月半の期間が必要。最大無作

用量は、150ppm弱と考察した。

(東京女子医科大学、1981年)

## 要 約

### 6. 臭化メチルクん蒸飼料のラットにおける24ヶ月経口慢性毒性・発癌性試験

臭化メチルクん蒸飼料の24ヶ月経口慢性毒性・発癌性試験を雌雄のフィッシャー系(F-344)ラットのSPF動物を用いて行った。臭化メチルクん蒸し、全臭素が所定の濃度(無処理、80、200、500ppm)に残留した粉末飼料及び臭化カリウムを添加し全臭素を500ppm含むよう調製した粉末飼料を104週間動物に給餌した。動物は投与開始時に各群とも雌雄各60匹を用いた。投与54週後及び投与終了時に、各群雌雄10匹ずつを、あらかじめ尿検査を行った後それぞれ殺処分し、血液学的検査、血液生化学的検査及び病理学的検査に供した。また、投与終了時には尿検査を行わなかった残る全生存動物を殺処分し、病理学的検査に供した。投与期間中の死亡・切迫殺動物については、そのつど剖検を実施し、病理学的に検査した。500ppm群では、雄において軽度の体重増加抑制が投与60週以降持続して観察されたのみであり、その他の検査項目に明らかな中毒性変化は認められなかった。雄200ppm以下の用量群及び雌の500ppm以下の用量群においては、被験物質投与に起因すると考えられる変化は認められなかった。KBr(500ppm)群においても臭化カリウム投与に起因する明確な変化は観察されなかった。

以上の結果から、本試験における臭化メチルクん蒸飼料のフィッシャー系(F-344)ラットに対する全臭素量の最大無作用量は、雄で200ppm(6.77mg/kg/日)、雌で500ppm(20.2mg/kg/日)、最小中毒量は、雄で500ppm(16.9mg/kg/日)と判定した。

(財残留農薬研究所、1988年)

臭化メチルは、吸入により神経症状を起こす劇物であり、急性吸入毒性試験におけるLC50値は、マウスで350(♀)~405ppm(♂)、ラットで600(♀)~780ppm(♂)、亜急性吸入毒性試験では、最大無作用量は150ppm弱であった。

一方、ACGIHにおいては作業環境の許容濃度(TLV-TWA)を5ppmと勧告し、また、日本において臭化メチルは「特定化学物質等障害予防規則」中で、くん蒸作業に係る措置として空気中濃度を15ppmと定められている。

眼及び皮膚刺激性は微陽性あるいは陰性であり、この面では、ほとんど問題はないと考えられる。

臭化メチルは、くん蒸剤であるところから、作業者の吸入以外に直接経口的に摂取することはない。ましてや消費者が臭化メチルを食品と共に口から摂取することは考えられない。

従って、実際面から見た臭化メチルの吸入による作業者の安全性については、劇物としての注意事項、作業環境上の遵守事項及び使用上の注意事項等を守って慎重に取扱うならば、安全性は確保できる。

また、くん蒸処理された食品中の残留農薬については、臭化メチルクん蒸飼料による24ヶ月経口慢性毒性・発癌性試験を行ない、最高用量群の全臭素500ppm含有飼料を摂取したラットにおいても、腫瘍性病変及び中毒性病変は、誘発されないという結果が得られた。

変異原性試験においては一部に陽性のものもあったが、前記の試験結果から、臭化メチルによるくん蒸農産物及びこれらの加工食品を長期摂取しても、消費者の健康に影響を及ぼさないと云える。

**メチルプロマイド工業会 会員（順不同）**

帝人化成株式会社 三光化学工業株式会社  
日本化薬株式会社 日宝化学株式会社  
洞海化学工業株式会社 市川合成化学株式会社

**問い合わせ先**

メチルプロマイド工業会 技術委員会事務局  
〒101 東京都千代田区神田鍛冶町3-6-3  
日本化薬(株)東京支店内