

物質名	ジブロモクロロメタン		DB - 21
別名	クロロジブロモメタン	構造式 $\begin{array}{c} \text{H} \\ \\ \text{Br}-\text{C}-\text{Br} \\ \\ \text{Cl} \end{array}$	
CAS番号	124-48-1		
PRTR番号	-		
化審法番号	-		
分子式	CHBr ₂ Cl	分子量	208.29
沸点	121.3 ~ 121.8、123 ~ 125 ¹⁾	融点	- 20 ²⁾
蒸気圧	5.54 mmHg (25、推定値) ³⁾	換算係数	1 ppm = 8.52 mg/m ³ (25)
分配係数 (log P _{ow})	2.16 (実測値) ⁴⁾	水溶性	2.7 × 10 ³ mg/L (20、実測値) ⁵⁾
急性毒性			
	動物種	経路	致死量、中毒量等
	マウス	経口	LD ₅₀ 800 mg/kg ⁶⁾
	ラット	経口	LD ₅₀ 370 mg/kg ⁶⁾
中、長期毒性			
<p>・ラットの雄に0、0.02、0.062、0.185%、雌に0、0.038、0.113、0.338%の濃度で1ヵ月間混餌投与(雄で0、18.3、56.2、173.3 mg/kg/day、雌で0、34、101.1、332.5 mg/kg/day)した結果、雌の0.338%群で体重増加の抑制、雄の0.185%群及び雌の0.038%以上の群で肝臓相対重量の増加に有意差を認め、雄の0.062%以上の群及び雌の0.113%以上の群で肝細胞の空胞化や腫脹の増加がみられ、雄の0.185%群及び雌の0.338%群では肝細胞の単細胞壊死もみられた。また、雄の0.062%以上の群及び雌の0.038%以上の群で総コレステロール、アルカリフォスファターゼ活性の上昇、雌の0.038%以上の群で乳酸デヒドロゲナーゼ活性の低下に有意差を認めた。この結果から、NOAELは0.02% (18.3 mg/kg/day)であった⁷⁾。</p> <p>・ラットに0、50、100、200 mg/kg/dayを90日間強制経口投与した結果、200 mg/kg/day群で体重増加の有意な抑制を認め、50 mg/kg/day以上の群の雌雄で尿管管の変性の発生率に増加がみられ、200 mg/kg/day群で著明であった。また、50 mg/kg/day以上の群の雄及び200 mg/kg/day群の雌で小葉中心部の肝細胞の脂肪(空胞)変性、100 mg/kg/day以上の群の雄でアラニンアミノトランスフェラーゼ(ALT)活性の上昇等を含む肝臓障害、200 mg/kg/day群の雌雄で肝臓の小葉中心部の肝細胞壊死がみられた⁸⁾。この結果から、LOAELは50 mg/kg/dayであった。</p> <p>・ラットに0、15、30、60、125、250 mg/kg/dayを13週間(5日/週)強制経口投与した結果、60 mg/kg/day以上の群の雄で肝細胞の脂肪変性、250 mg/kg/day群で肝臓の小葉中心部の肝細胞の壊死、中毒性腎症、唾液腺の炎症、扁平上皮化生の発生率に有意な増加を認め、250 mg/kg/day群では体重増加の著明な抑制もみられた⁹⁾。この結果から、NOAELは30 mg/kg/day(ばく露状況で補正: 21.4 mg/kg/day)であった。</p> <p>・ラットに0、40、80 mg/kg/dayを104週間(5日/週)強制経口投与した結果、40 mg/kg/day以上の群の雌雄で肝細胞の脂肪変性、くもり硝子変性の発生率の用量に依存した増加、雌で腎症の増加、80 mg/kg/day群の雄で試験期間を通した体重増加の抑制がみられた⁹⁾。この結果から、LOAELは40 mg/kg/day(ばく露状況で補正: 28.6 mg/kg/day)であった。</p>			
生殖・発生毒性			
<p>・マウスに0、0.1、1、4 mg/mLの濃度で飲水投与(0、17、171、685 mg/kg/day)した多世代試</p>			

験の結果、1 mg/mL 以上の群の雌 (F₀、F₁ 世代) で体重増加の有意な抑制を認め、雌雄 (F₀、F₁ 世代) で肝臓の病変の増加がみられ、全世代ではないが、乳汁分泌への影響、一腹あたり胎仔数の減少、出生仔の生存能力の低下がみられた。また、4 mg/mL 群では、F₁ 世代で生殖能、妊娠への影響、F₂ 世代では生殖能への影響がみられた¹⁰⁾。この結果から、母ラット及び仔の NOAEL は 0.1 mg/mL (17 mg/kg/day) であった。

- ・ラットに 0、50、100、200 mg/kg/day を妊娠 6 日目から 15 日目まで強制経口投与した結果、200 mg/kg/day 群で体重増加の抑制がみられたが、吸収胚数、胎仔数、胎仔の体重への影響や胎仔の奇形等はなかった¹¹⁾。この結果から、仔の NOAEL は 200 mg/kg/day であった。

ヒトへの影響

- ・米国で水道水に含まれる消毒副生成物の摂取量と流産との関連を調べるために、妊婦 5,144 人を対象とした調査¹²⁾ 及びその結果を再検討するために消毒副生成物の濃度が高い地域と低い地域を含む 3 地域の妊婦 2,409 人を対象とした調査¹³⁾ が行われた。本物質の濃度が 31 µg/L 以上の冷水をコップ 5 杯/日以上摂取した妊婦(高ばく露群)を低ばく露群と比較した流産の調整オッズ比は、前者で 1.3 (95%信頼区間 0.7~2.4)、後者で 1.3 (同 0.8~2.1) であり、いずれの研究でも流産のリスクの上昇を認めなかった^{12,13)}。

発がん性

IARC の発がん性評価：3¹⁴⁾

実験動物及ヒトでの発がん性に関して十分な証拠がないため、IARC の評価では 3 (ヒトに対する発がん性については分類できない) に分類されている。

許容濃度

ACGIH	-
日本産業衛生学会	-

暫定無毒性量等の設定

経口ばく露については、ラットの中・長期毒性試験から得られた NOAEL 18.3 mg/kg/day (肝細胞の空胞化、腫脹) を採用し、試験期間が短いことから 10 で除した 1.8 mg/kg/day を暫定無毒性量等に設定する。

吸入ばく露について、暫定無毒性量等の設定はできなかった。

引用文献

- 1) O'Neil, M.J. (ed.) (2001): The Merck Index - An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals. 13th ed. Merck and Co., Inc. Whitehouse Station, NJ.
- 2) Lide, D.R. and G.W.A. Milne (eds.) (1994): Handbook of Data on Organic Compounds. Volume I. 3rd ed. CRC Press, Inc. Boca Raton, FL.
- 3) U.S.NLM, National Library of Medicine (2006): Hazardous Substances Data Bank (HSDB), Chlorodibromomethane.
- 4) Sangster, J. (1994): LOGKOW Databank. Sangster Res. Lab. Montreal Quebec, Canada.
- 5) Heikes, D.L. (1987): Purge and trap method for determination of volatile halocarbons and carbon disulfide in table-ready food. J. Assoc. Off. Anal. Chem. 70: 215-226.
- 6) US National Institute for Occupational Safety and Health, Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database.
- 7) Aida, Y., K. Takada, O. Uchida, K. Yasuhara, Y. Kurokawa and M. Tobe (1992): Toxicities of

- microencapsulated tribromomethane, dibromochloromethane and bromodichloromethane administered in the diet to Wistar rats for one month. *J. Toxicol. Sci.* 17: 119-133.
- 8) Daniel, F.B., M. Robinson, L.W. Condie and R.G. York (1990): Ninety-day oral toxicity study of dibromochloromethane in Sprague-Dawley rats. *Drug Chem. Toxicol.* 13: 135-154.
 - 9) NTP (1985): Toxicology and carcinogenesis studies of chlorodibromomethane (CAS No. 124-48-1) in F344/N rats and B6C3F₁, mice (gavage studies). TR-282.
 - 10) Borzelleca, J.F. and R.A. Carchman (1982): Effects of selected organic drinking water contaminants on male reproduction. NTIS/PB82-259847.
 - 11) Ruddick, J.A., D.C. Villeneuve, I. Chu and V.E. Valli (1983): A teratological assessment of four trihalomethanes in the rat. *J. Environ. Sci. Health.* B18: 333-349.
 - 12) Waller, K., S.H. Swan, G. DeLorenze and B. Hopkins (1998): Trihalomethanes in drinking water and spontaneous abortion. *Epidemiology.* 9: 134-140.
 - 13) Savitzl, D.A., P.C. Singer, A.H. Hartmann, K.E., H.S. Weinberg and C. Makarushka (2006): Exposure to drinking water disinfection by-products and pregnancy loss. *Am. J. Epidemiol.* 164: 1043-1051.
 - 14) IARC (1999): IARC Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risks to Humans. Vol.71.