

物質名	1,2-ジブromo-3-クロロプロパン		DB - 20
別名	3-クロロ-1,2-ジブromoプロパン ジブromoクロロプロパン DBCP	構造式 $ \begin{array}{c} \text{H} & \text{H} & \text{H} \\ & & \\ \text{H}-\text{C}- & \text{C}- & \text{C}-\text{H} \\ & & \\ \text{Br} & \text{Br} & \text{Cl} \end{array} $	
CAS番号	96-12-8		
PRTR番号	-		
化審法番号	2-82		
分子式	C ₃ H ₅ Br ₂ Cl	分子量	236.33
沸点	196 ¹⁾	融点	5 ²⁾
蒸気圧	5.8 × 10 ⁻¹ mmHg (20、実測値) ³⁾	換算係数	1 ppm = 9.67 mg/m ³ (25)
分配係数 (log P _{ow})	2.96 (実測値) ⁴⁾	水溶性	1.23 × 10 ³ mg/L (20、実測値) ³⁾

急性毒性

動物種	経路	致死量、中毒量等	
マウス	経口	LD ₅₀	257 mg/kg ⁵⁾
ラット	経口	LD ₅₀	170 mg/kg ⁵⁾
ラット	吸入	LC ₅₀	103 ppm (996 mg/m ³) (8hr) ⁵⁾
ラット	吸入	LC ₅₀	98 mg/m ³ (4hr) ⁵⁾

中、長期毒性

- ラットに0、15、29 mg/kg/day (投与週数で加重平均)を強制経口投与(5日/週)した長期毒性試験で、15 mg/kg/day以上の群で用量に依存した生存率の低下がみられ、15 mg/kg/day群では73~78週、29 mg/kg/day群で64週までの投与であった。なお、生存率の低下は腫瘍と関連したものと考えられた。15 mg/kg/day以上の群で体重増加の有意な抑制を認め、円背位姿勢、尿による腹部の汚れ、前胃の粘膜肥厚、角化亢進がみられた。また、対照群では発生しなかったが、15 mg/kg/day以上の群のほぼ全数で尿細管の変性、腫脹、尿細管上皮の壊死などによる腎症がみられた⁶⁾。この結果から、LOAELは15 mg/kg/day(ばく露状況で補正:11 mg/kg/day)であった。
- ラットに0、0.3、1、3 mg/kg/dayを2年間混餌投与した結果、0.3 mg/kg/day以上の群で肝紫斑病、1 mg/kg/day群で前胃の表皮肥厚、角質増殖、3 mg/kg/day群で体重増加の抑制、尿細管上皮の過形成、核の大小不同がみられた^{7,8)}。
- ラットに0、5.8、29 mg/m³を吸入(6時間/日、5日/週)させた長期毒性試験の結果、5.8 mg/m³群は103週まで、29 mg/m³群は生存率が有意に低く、84週までのばく露であった。5.8 mg/m³以上の群の鼻腔で限局性の過形成に有意な増加を認め、脾臓の色素沈着、副腎皮質の変性も増加した。29 mg/m³群では鼻腔の慢性炎症、角化亢進、扁平上皮化生、食道の角化亢進、胃の角化亢進、粘膜肥厚、腎症、大脳の壊死もみられた⁹⁾。この結果から、LOAELは5.8 mg/m³(ばく露状況で補正:1 mg/m³)であった。
- マウスに0、5.8、29 mg/m³を吸入(6時間/日、5日/週)させた長期毒性試験の結果、5.8 mg/m³群の雌で103週、5.8 mg/m³以上の群の雄及び29 mg/m³群の雌では生存率が低く、76週までのばく露であった。5.8 mg/m³以上の群で鼻腔、細気管支、肺胞上皮の過形成、鼻腔の化膿性炎症、胃の粘膜肥厚、角化亢進の濃度に依存した増加がみられた。29 mg/m³群では、体重増加の有意な抑制を認め、気管支の過形成、脾臓の萎縮、腎症、肺の白血球増もみられた⁹⁾。この結果から、LOAELは5.8 mg/m³(ばく露状況で補正:1 mg/m³)であった。

生殖・発生毒性

- ・ラットに 0、0.02、0.2、2、20 mg/kg/day を交尾前 60 日から、交尾期を経て哺育 5 日目まで飲水投与した結果、20 mg/kg/day 群で胎仔、出生仔の低体重がみられた¹⁰⁾。
- ・雄ウサギに 0、0.94、1.88、3.75、7.5、15 mg/kg/day を 10 週間（5 日/週）飲水投与した結果、1.88 mg/kg/day 以上の群で精子の形態異常がみられ、3.75 mg/kg/day 以上の群で精子数の減少、7.5 mg/kg/day 以上の群で精細管の直径の減少、円形精子細胞、伸長精子細胞のある精細管の割合の低下、15 mg/kg/day 群で卵胞刺激ホルモンの上昇、精巣重量の減少に有意差を認めた。また、7.5 mg/kg/day 以上の群では、精細管ステージでのレプトテン期第一精母細胞数、精原細胞、第一精母細胞、ステップ 1 精子細胞の数から精子形成の低下が示され、実験終了時の 15 mg/kg/day 群の精子形成量は対照群の 1/4 未満と推定された^{11,12)}。この結果から、NOAEL は 0.94 mg/kg/day（ばく露状況で補正：0.67 mg/kg/day）であった。
- ・ラットに 0、0.97、9.7、97 mg/m³ を 14 週間（6 時間/日、5 日/週）を吸入させて 32 週間の回復期間をおいた結果、14 週後、97 mg/m³ 群で精巣、精巣上体の絶対及び相対重量の有意な減少を認め、精巣の暗色化、精細管内の精子形成の低下、雄 5/5 匹で生殖細胞の欠如がみられた。46 週後には、0.97 mg/m³ 以上の群で濃度依存的に精巣の萎縮が増加し、97 mg/m³ 群で精巣相対重量の有意な減少を認め、97 mg/m³ 群では卵黄嚢胞もみられた。また、ばく露群の雄をばく露後 2、4、6、10、12、14、16、20、24、28、42 週目に無処置の雌と交尾させた結果、76 mg/m³ 群ではばく露後 4 週目まで交尾で着床後胚損失率の有意な上昇を認め、その後のばく露期間内の交尾でも高い損失率がみられたが、回復期間 10 週目までには吸収胚数は対照群と同程度となった。1 匹以上の雌を妊娠させた雄の割合は、対照群及び 0.97 mg/m³ 以上の群ともに 85% 以上であり、同程度であった。ばく露群の雌を無処置の雄とばく露後 14、18、20 週目に交尾させた結果では、76 mg/m³ 群で出生仔数が 4 匹以下の母ラットの割合が上昇した。なお、ばく露群の雌雄と無処理の雌雄との交尾で、仔の奇形への影響はみられなかった¹³⁾。
- ・雄ウサギに 0、0.97、9.7、97 mg/m³ を 14 週間（6 時間/日、5 日/週）吸入させ、14 週目及び 41 週目に非処置の雌と交尾させた試験で、97 mg/m³ 群では肺炎による死亡率が高かったために 8 週間のみばく露であった。9.7 mg/m³ 以上の群で、ばく露期間中に精子数の減少や生存している精子の割合の低下に有意差を認め、97 mg/m³ 群ではばく露終了後の回復期間にも影響がみられた。9.7 mg/m³ 以上の群で精巣の萎縮がみられ、8～14 週目に精巣重量の有意な減少を認めた。14 週目の交尾では 9.7 mg/m³ 群で一腹あたりの着床数の有意な減少を認め、97 mg/m³ 群では 5/5 匹が不妊であった。41 週目の交尾では 0.97、9.7 mg/m³ 群で正常な出生仔が生まれ、97 mg/m³ 群でも 2/5 匹の雄で精子数が増えるなど、生殖能力が回復し、正常な仔が生まれた¹⁴⁾。この結果から、NOAEL は 0.97 mg/m³（ばく露状況で補正：0.17 mg/m³）であった。

ヒトへの影響

- ・眼、皮膚、気道を刺激し、眼に入ると発赤、痛み、皮膚に付くと発赤、経口摂取すると灼熱感、咽頭痛、吐き気、嘔吐、吸入すると灼熱感、咳、咽頭痛、頭痛、息切れ、脱力感を生じる。中枢神経系、腎臓に影響を与え、機能障害を生じることがある。意識低下を引き起こすことがある。長期または反復してばく露すると、肝臓、肺、腎臓、睾丸（精巣）に影響を与え、機能障害、組織損傷を生じることがある¹⁵⁾。
- ・本物質の製造工場の男性労働者 23 人を対象とした疫学調査（ばく露濃度は不明）で、18/23 人に無精子症や精液過少症がみられた。ばく露時間は、無精子症の 12 人で 100～6,726 時間、精液過少症の 6 人で 34～95 時間、精子数が正常範囲内の 5 人で 10～60 時間であった。無精

子症の労働者では、血清中の卵胞刺激ホルモン（FSH）の上昇、精巢の生検で精上皮の萎縮がみられた¹⁶⁾。さらに、同グループの無精子症/精液過少症の17人及び追加の3人を、ばく露のなくなった後、4年間調査した結果、無精子症の4/13人、精液過少症の5/7人で精子数が増加して回復がみられたが、ばく露期間が長期化した労働者では症状の改善がみられなかった。回復者7人で9件の自然妊娠があり、回復者全数でFSH、黄体形成ホルモン（LH）、テストステロン値が正常範囲内であった¹⁷⁾。また、当初のグループのうち、無精子症/精液過少症の15人を対象とした別の追跡調査（8年間）で父親のばく露と胎児の奇形や自然流産などとの関係を調べた結果、関連性はみられなかった¹⁸⁾。

- ・本物質の製造工場の男性労働者25人を対象とした疫学調査で、14/25人に無精子症や精液過少症がみられ、これらの労働者では血清中のFSH、LH値の上昇がみられた。無精子症/精液過少症の労働者の平均ばく露期間は8年間であり、調査時に個人サンプラーで測定された作業場の濃度は8時間荷重平均値で0.4 ppm (3.9 mg/m³)であった¹⁹⁾。10/25人で精巢の生検を行った結果、ばく露期間に依存した精子形成の減少がみられ、10年間ばく露された労働者では射精時に精子がなく、精細管に生殖細胞がなかった。1～3年間のばく露では精子形成の著明な減少がみられ、精子形成は精細管内のわずかな区域に限られており、1年間未満のばく露では正常な精子形成能とされた²⁰⁾。同じ対象者を、ばく露のなくなった後、7年間調査した結果、無精子症の2/8人で精子形成がみられたが、精子数が正常値となったのは1人のみであった²¹⁾。

発がん性

IARCの発がん性評価：2B²²⁾

実験動物では発がん性が認められるものの、ヒトでの発がん性に関しては十分な証拠がないため、IARCの評価では2B（ヒトに対して発がん性が有るかもしれない）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、雄ウサギの生殖・発生毒性試験から得られたNOAEL 0.94 mg/kg/day（精子の形態異常）を採用し、ばく露状況で補正した0.67 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は、雄ウサギの生殖・発生毒性試験から得られたNOAEL 0.97 mg/m³（精子数の減少、精巣重量の減少など）を採用し、ばく露状況で補正した0.17 mg/m³を暫定無毒性量等に設定する。

引用文献

- 1) O'Neil, M.J., A. Smiyh, P.E. Heckelman and S. Budavari (eds.) (2001): The merck index - Encyclopedia of chemicals, drugs and biologicals. 13th ed. Merck and Co., Inc. Whitehouse Station, NJ.
- 2) Clayton, G. D. and F. E. Clayton (eds.) (1981-1982): Patty's Industrial Hygiene and Toxicology: Vol. 2A, 2B, 2C: Toxicology. 3rd ed. John Wiley Sons. New York, NY.
- 3) Munnecke, D.E. and S.D. Vangundy (1979): Movement of fumigants in soil, dosage responses, and differential effects. Annu. Rev. Phytopathol. 17: 405-429.
- 4) 通産省化学品安全課監修, 化学品検査協会編 (1992): 化審法の既存化学物質安全性点検データ集, 日

本化学物質安全・情報センター.

- 5) US National Institute for Occupational Safety and Health, Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database.
- 6) NCI (1978): Bioassay of dibromochloropropane for possible carcinogenicity. CAS No. 96-12-8. TR-28.
- 7) Hazleton (1977): 104-Week Dietary Study in Rats: 1,2-Dibromo-3-Chloropropane (DBCP) Final Report. Unpublished data. Cited in: ATSDR (1992): Toxicological profile for 1,2-dibromo-3-chloropropane.
- 8) Hazleton (1978): 104-Week Dietary Study in Rats: 1,2-Dibromo-3-Chloropropane (DBCP): Supplementary Histopathology Report to Final Report Dated October 28, 1977. Unpublished data. Cited in: ATSDR (1992): Toxicological profile for 1,2-dibromo-3-chloropropane.
- 9) NTP (1982): Carcinogenesis bioassay of 1,2-dibromo-3-chloropropane (CAS No.96-12-8) in F344 rats and B6C3F₁ mice (inhalation studt). TR-206.
- 10) Johnston, R.V., D.C. Mensik, H.W. Taylor, G.C. Jersey and F.K. Dietz (1986): Single-generation drinking water reproduction study of 1,2-dibromo-3-chloropropane in Sprague-Dawley rats. Bull. Environ. Contam. Toxicol. 37: 531-537.
- 11) Foote, R.H., E.C. Schermerhorn and M.E. Simkin (1986): Measurement of semen quality, fertility, and reproductive hormones to assess dibromochloropropane (DBCP) effects in live rabbits. Fundam. Appl. Toxicol. 6: 628-637.
- 12) Foote, R.H., W.E. Berndtson and T.R. Rounsaville (1986): Use of quantitative testicular histology to assess the effect of dibromochloropropane (DBCP) on reproduction in rabbits. Fundam. Appl. Toxicol. 6: 638-647.
- 13) Rao, K.S., J. Burek, F. Murray, J.A. John, B.A. Schwetz, T.J. Bell, W.J. Potts and C.M. Parker (1983): Toxicologic and reproductive effects of inhaled 1,2-dibromo-3-chloropropane in rats. Fund. Appl. Toxicol. 3: 104-110.
- 14) Rao, K.S., J.D. Burek, F.J. Murray, J.A. John, B.A. Schwetz, J.E. Beyer and C.M. Parker (1982): Toxicologic and reproductive effects of inhaled 1,2-dibromo-3-chloropropane in male rabbits. Fundam. Appl. Toxicol. 2: 241-251.
- 15) IPCS (2002): International Chemical Safety Cards. 0002. 1,2-Dibromo-3-chloropropane.
- 16) Potashnik, G., I. Yanai-Inbar, M.I. Sacks and R. Israeli (1979): Effect of dibromochloropropane on human testicular function. Isr. J. Med. Sci. 15: 438-442.
- 17) Potashnik, G. (1983): A four-year reassessment of workers with dibromochloropropane-induced testicular dysfunction. Andrologia. 15:164-170.
- 18) Potashnik, G. and I. Yanai-Inbar (1987): Dibromochloropropane (DBCP): an 8-year reevaluation of testicular function and reproductive performance. Fertil. Steril. 47: 317-323.
- 19) Whorton, D., R.M. Krauss, S. Marshall and T.H. Milby (1977): Infertility in male pesticide workers. Lancet. 17: 1259-1261.
- 20) Biava, C.G., E.A. Smuckler and D. Whorton (1978): The testicular morphology of individuals exposed to dibromochloropropane. Exp. Mol. Pathol. 29: 448-458.
- 21) Eaton, M., M. Schenker, M.D. Whorton, S. Samuels, C. Perkins and J. Overstreet (1986): Seven-year follow-up of workers exposed to 1,2-dibromo-3-chloropropane. J. Occup. Med. 28: 1145-1150.
- 22) IARC (1999): IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Vol.71.