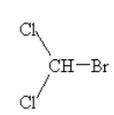


物質名	ブロモジクロロメタン		DB - 41
別名	-	構造式 	
CAS番号	75-27-4		
PRTR番号	-		
化審法番号	-		
分子式	CHBrCl ₂	分子量	163.83
沸点	90 ¹⁾	融点	- 57 ¹⁾
蒸気圧	50 mmHg (20 ²⁾)	換算係数	1 ppm = 6.70 mg/m ³ (25 ³⁾)
分配係数 (log P _{ow})	2.00 (実測値) ³⁾	水溶性	3.03 × 10 ³ mg/L (30 ⁴⁾ 、実測値) ⁴⁾

急性毒性

動物種	経路	致死量、中毒量等	
マウス	経口	LD ₅₀	450 mg/kg ⁵⁾
ラット	経口	LD ₅₀	430 mg/kg ⁵⁾
ラット	経口	LDL ₀	20.5 mg/kg ⁵⁾
マウス	吸入	LCL ₀	450 mg/m ³ ⁵⁾
ラット	吸入	LCL ₀	100 ppm (670 mg/m ³) (4hr) ⁵⁾

中、長期毒性

- ラットに0、50、100 mg/kg/dayを102週間(5日/週)強制経口投与した結果、50 mg/kg/day以上の群の雌雄で尿細管の過形成、肝臓の脂肪変性、雄の尿細管上皮細胞で巨大細胞の発生率増加、100 mg/kg/day群の雌雄で体重増加の著明な抑制、雌の肝臓で細胞質の好酸性の変化、空胞化等がみられた⁶⁾。この結果から、LOAELは50 mg/kg/day(ばく露状況で補正:36 mg/kg/day)であった。
- ラットに0、6、12、25 mg/kg/dayを2年間飲水投与した結果、12 mg/kg/day以上の群の肝臓で慢性炎症の有意な増加を認めたと、この変性は老齢ラットに自然発生する病巣と形態が一致すると考えられ、また、腸管の細菌に感染したことによると考えられた。なお、6 mg/kg/day以上の群で体重、生存率への影響はなかった⁷⁾。
- ラットに0、0.014、0.055、0.22%の濃度(雄で6、26、138 mg/kg/day、雌で8、32、168 mg/kg/day)で2年間混餌投与した結果、0.014%以上の群で肝臓相対重量の増加、肝臓の脂肪変性、肉芽腫、0.22%群で腎臓相対重量の増加、胆管線維症がみられた⁸⁾。この結果から、LOAELは0.014%(6 mg/kg/day)であった。
- マウスの雄に0、25、50 mg/kg/day、雌に0、75、150 mg/kg/dayを102週間(5日/週)強制経口投与した結果、25 mg/kg/day以上の群の雄で尿細管細胞の巨大細胞(細胞質及び核の拡大)の著明な増加がみられ、肝臓の脂肪変性、甲状腺濾胞上皮細胞の過形成の増加もみられた。雌では75 mg/kg/day以上の群で体重増加の著明な抑制、生存率の有意な低下を認め、甲状腺濾胞上皮細胞の過形成の増加もみられた⁶⁾。この結果から、LOAELは25 mg/kg/day(ばく露状況で補正:18 mg/kg/day)であった。
- 雌マウスに0、9、18、36 mg/kg/dayを2年間飲水投与した結果、9 mg/kg/day以上の群で試験期間を通して体重増加の抑制がみられた。また、脾臓、腎臓、甲状腺等の種々の器官で組織変性がみられたが、過去に同系統のマウスでみられた発生率の範囲内であった⁷⁾。この結果から、LOAELは9 mg/kg/dayであった。

生殖・発生毒性

- ・ラットに 0、50、150、450 mg/L の濃度を飲水投与（0、4.1～12.6、11.6～40.2、29.5～109.0 mg/kg/day）した二世世代試験の結果、F₀世代の対照群及び450 mg/L 群の雄の各々1/30 匹、F₁世代の450 mg/L 群の雄 1/30 匹が瀕死状態となって屠殺され、F₁世代の150 mg/L 群の雄 1/30 匹、450 mg/L 群の雄 2/30 匹が死亡した。また、150 mg/L 以上の群で飲水量の減少がみられ、F₀世代の450 mg/L 群及びF₁世代の150 mg/L 以上の群で体重増加の有意な抑制を認めた。F₁世代の150 mg/L 以上の群で、性成熟（雄で包皮分離、雌で膣の開通性）の遅延を認め、F₁世代の雌では発情休止期間の延長もみられた。仔では、F₁、F₂世代の150 mg/L 以上の群で哺育期間から離乳後に低体重がみられ、F₁世代で著明であった。なお、交尾、生殖能等への影響はなかった⁹⁾。この結果から、親ラット及び仔のNOAELは50 mg/L（4.1～12.6 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、肝臓及び腎臓重量の増加がみられ、胎仔では50 mg/kg/day 以上の群で胸骨分節の異常の発生率が用量に依存して増加した¹⁰⁾。この結果から、母ラットのNOAELは100 mg/kg/day、胎仔のLOAELは50 mg/kg/dayであった。
- ・ラットに0、2.2、18.4、45、82 mg/kg/dayを妊娠6日目から21日目まで飲水投与した結果、2.2 mg/kg/day 以上の群で用量に依存した飲水量の減少がみられ、45 mg/kg/day 以上の群で摂餌量の減少、体重増加の有意な抑制を認めた。胎仔では、2.2 mg/kg/day 以上の群で胚や胎仔の生存、成長、性比、外表系、軟組織、骨格への影響はなかったが、82 mg/kg/day 群で前肢の指節骨、後肢の中足骨及び指節骨の骨化遅延がみられた¹¹⁾。この結果から、NOAELは母ラットで18.4 mg/kg/day、胎仔で45 mg/kg/dayであった。
- ・ウサギに0、1.4、13.4、35.6、55.3 mg/kg/dayを妊娠6日目から29日目まで飲水投与した結果、35.6 mg/kg/day 以上の群で飲水量、摂餌量の減少、体重の抑制に有意差を認めた。胎仔では、1.4 mg/kg/day 以上の群で胚や胎仔の生存、成長、性比、外表系、軟組織、骨格への影響はなかった¹¹⁾。この結果から、NOAELは母ラットで13.4 mg/kg/day、胎仔で55.3 mg/kg/dayであった。

ヒトへの影響

- ・長期または反復して経口摂取すると、腎臓、肝臓に影響を与え、機能障害を生じることがある¹²⁾。
- ・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¹³⁾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¹⁴⁾が行われた。前者（Wallerの研究）では、本物質の濃度が18 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2.0（95%信頼区間 1.2～3.5）であったが¹³⁾、後者（Savitzの研究）では1.6（同 1.0～2.4）であり、より詳細に本物質の濃度別に5群に分けた解析では濃度に依存した調整オッズ比の上昇は認められず、著者らはWallerらのばく露群の分類ではばく露量を正確に反映させていない可能性があるとして、流産との関連を否定した¹⁴⁾。

発がん性

IARCの発がん性評価：2B¹⁵⁾

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

め、IARC の評価では 2B (ヒトに対して発がん性があるかもしれない) 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、ラットの中・長期毒性試験から得られた LOAEL 6 mg/kg/day (肝臓相対重量の増加、肝臓の脂肪変性など) を採用し、LOAEL であることから 10 で除した 0.6 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) Lide, D.R. (ed.). (1998-1999): CRC Handbook of Chemistry and Physics. 79th ed. CRC Press Inc. Boca Raton, FL.
- 2) Callahan, M.A., M.W. Slimak, N.W. Gabel, et al. (1979): Water-Related Environmental Fate of 129 Priority Pollutants. Vol.II. EPA-440/4-79-029b.
- 3) Sangster, J. (1994): LOGKOW Databank. Sangster Res. Lab. Montreal Quebec, Canada.
- 4) Yalkowsky, S.H. and R.M. Dannenfelser (1992): Aquasol Database of Aqueous Solubility. Ver.5. College of Pharmacy, University of Arizona, Tucson, AZ.
- 5) US National Institute for Occupational Safety and Health, Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database.
- 6) NTP (1987): Toxicology and carcinogenesis studies of bromodichloromethane (CAS No. 75-27-4) in F344/N rats and B6C3F₁ mice (gavage studies). TR-321.
- 7) NTP (2006): Toxicology and carcinogenesis studies of bromodichloromethane (CAS No. 75-27-4) in male F344/N rats and female B6C3F₁ mice (drinking water studies). TR-532.
- 8) Aida, Y., K. Yasuhara, K. Takada, Y. Kurokawa and M. Tobe (1992): Chronic toxicity of microencapsulated bromodichloromethane administered in the diet to Wistar rats. J. Toxicol. Sci. 17: 51-68.
- 9) Christian, M.S., R.G. York, A.M. Hoberman, L.C. Fisher, and W.R. Brown (2002): Oral (drinking water) two-generation reproductive toxicity studies of bromodichloromethane in rats. Int. J. Toxicol. 21: 115-146.
- 10) 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 B. 18: 333-349.
- 11) Christian, M.S., R.G. York, A.M. Hoberman, R.M. Diener and L.C. Fisher (2001): Oral (drinking water) developmental toxicity studies of bromodichloromethane (BDCM) in rats and rabbits. Int. J. Toxicol. 20: 225-237.
- 12) IPCS (2006): International Chemical Safety Cards. 0393. Bromodichloromethane.
- 13) Waller, K., S.H. Swan, G. DeLorenze and B. Hopkins (1998): Trihalomethanes in drinking water and spontaneous abortion. Epidemiology. 9: 134-140.
- 14) 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.
- 15) IARC (1999): IARC Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risks to Humans. Vol.71.