

## 化学物質安全性(ハザード)評価シート

整理番号	2000 - 11	官報公示 整理番号	2 - 40(化審法) 1 - 222(化学物質管理促進法)	CAS 番号	75 - 25 - 2
名 称	トリブロモメタン  別名：プロモホルム		構 造 式	$  \begin{array}{c}  \text{H} \\    \\  \text{Br} - \text{C} - \text{Br} \\    \\  \text{Br}  \end{array}  $	
分子式	CHBr <sub>3</sub>		分子量	252.73	
<p>市場で流通している商品(代表例)<sup>1)</sup></p> <p>純 度 : 99%以上</p> <p>不純物 : 不明</p> <p>添加剤または安定剤 : 安定剤添加(0.5%以下)</p>					
<p>1. 物理・化学的性状データ</p> <p>外 観 : 無色液体<sup>2)</sup></p> <p>融 点 : 8.3<sup>3)</sup></p> <p>沸 点 : 149-150<sup>4)</sup></p> <p>引 火 点 : 文献なし</p> <p>発 火 点 : 文献なし</p> <p>爆発限界 : 文献なし</p> <p>比 重 : <math>d_4^{15}</math> 2.9035<sup>4)</sup></p> <p>蒸気密度 : 8.71(空気 = 1)</p> <p>蒸 気 圧 : 0.70 kPa(5.25mmHg)(20<sup>°</sup>)<sup>3)</sup></p> <p>分配係数 : log Pow ; 2.67(実測値)、2.37(計算値)<sup>5)</sup></p> <p>加水分解性 : 加水分解を受けやすい化学結合なし</p> <p>解離定数 : 解離基なし</p> <p>スペクトル : 主要マススペクトルフラグメント m/z 173(基準ピーク, 1.0)、171(0.50)、175(0.49)<sup>6)</sup></p> <p>吸脱着性 : 文献なし</p> <p>粒度分布 : 該当せず</p> <p>溶 解 性 : トリブロモメタン/水 ; 1 g/L(20<sup>°</sup>)<sup>3)</sup> ベンゼン、エーテル、アセトン、クロロホルムなどの有機溶媒に可溶<sup>4)</sup></p> <p>換算係数 : 1 ppm = 10.51 mg/m<sup>3</sup> (気体, 20<sup>°</sup>) 1 mg/m<sup>3</sup> = 0.095 ppm</p>					

## 2. 発生源・暴露レベル

製造量等：平成10年度 2,709 t (製造 0 t 輸入 2,709 t)<sup>7)</sup>

放出・暴露量：文献なし

用途：重液選鉱剤、地質分析剤<sup>1)</sup>

## 3. 環境運命

## 1) 分解性

好氣的

難分解<sup>8)</sup>(化審法)

試験期間	被験物質	活性汚泥
4週間	100 mg/L	30 mg/L
BOD から算出した分解度		
0%		

嫌氣的

メタン細菌生物膜カラムの処理で初期濃度の 99%以上が除去されたとの報告がある<sup>9)</sup>。

また、脱窒素条件で 60 µg/L のトリブロモメタン溶液が 2、3、4 及び 6 週間後にそれぞれ 59、37、35 及び 2 µg/L に分解されたとの報告がある<sup>9)</sup>。

非生物的

OH ラジカルとの反応性

対流圏大気中における OH ラジカルとの反応の半減期は、325 日との報告がある(実験条件不明)<sup>9)</sup>。

## 2) 濃縮性

低濃縮<sup>8)</sup>(化審法)

脂質含量	試験期間	
5.0 % (Av.)	6週間	
	試験濃度	濃縮倍率
第1区	0.1 mg/L	7.1 ~ 21
第2区	0.01 mg/L	7.7 ~ 19

3) 環境分布・モニタリングデータ<sup>10)</sup>

実施 年度 (昭)	検出例と検出範囲			
	水質 ppb	底質 ppb	魚類 ppm	その他 ng/m <sup>3</sup>
	B/A 検出範囲 (検出限界)	B/A 検出範囲 (検出限界)	B/A 検出範囲 (検出限界)	B/A 検出範囲 (検出限界)
51	0 / 60 - (0.2 ~ 26)	0/40 - (5 ~ 350)	0/20 - (0.005 ~ 0.0065)	調査データなし
55	調査データなし	調査データなし	調査データなし	大気 0 / 63 - (0.004 ~ 0.3)

B/A は検出数 / 検体数を表す。

## 4. 生態毒性データ

分類	生物名	LC <sub>50</sub> (mg/L) (暴露時間)	EC <sub>50</sub> (mg/L) (暴露時間) : 影響指標	毒性区分* <sup>11)</sup>
藻類	<i>Selenastrum capricornutum</i> <sup>12)</sup> (セレナストラム)	/	42(72-h) : 増殖阻害	急性カテゴリー3に相当
甲殻類	<i>Daphnia magna</i> <sup>12)</sup> (オオミジンコ)	46(48-h)	-	急性カテゴリー3に相当(評価指標が異なる) <推奨生物種以外>
	<i>Mysidopsis bahia</i> <sup>9, 12)</sup> (ミシッドシュリンプ)	24.4(96-h)	-	
魚類	<i>Cyprinodon variegatus</i> <sup>12)</sup> (シープヘッドミノー)	7.1(96-h)	/	<推奨生物種以外>
	<i>Lepomis macrochirus</i> <sup>12, 13)</sup> (ブルーギル)	29.0(96-h)	/	急性カテゴリー3に相当

\* : OECD 分類基準に基づく区分

- : データなし

## 5. ほ乳動物毒性データ

1) 急性毒性<sup>14, 15, 16)</sup>

	マウス	ラット
経口 LD <sub>50</sub>	707-1,550 mg/kg	933-1,388 mg/kg
吸入 LC <sub>50</sub>	-	-
経皮 LD <sub>50</sub>	-	-
腹腔内 LD <sub>50</sub>	1,196-1,274 mg/kg	414 mg/kg
皮下 LD <sub>50</sub>	1,820 mg/kg	-

マウスに 500-4,000 mg/kg を強制経口投与した実験では、LD<sub>50</sub> は 1,400-1,550 mg/kg と計算され、1,000 mg/kg 以上で運動失調、鎮静、麻痺がみられ、剖検では肝臓に脂肪浸潤、腎臓の退色、脳、肺、副腎の出血がみられている<sup>17)</sup>。

ラットに 1,000、2,000 mg/kg を経口投与した実験で、浅速呼吸、死亡がみられている<sup>15)</sup>。

ラットに 546、765、1,071、1,500、2,100 mg/kg で一日混餌投与した実験では、LD<sub>50</sub> は 1,147-1,388 mg/kg と計算され、立毛、鎮静、筋弛緩、運動失調、虚脱、低体温がみられ、剖検では肝臓と腎臓にうっ血と肥大がみられている<sup>18)</sup>。

イヌを 56,000 ppm(100 mL/m<sup>3</sup>) に吸入暴露した実験で、暴露 20 分後深麻酔作用がみられ、1 時間後に死亡している<sup>9)</sup>。

ウサギに 2,000 mg/kg を 24 時間経皮投与した実験で、嗜眠、軽度の体重減少がみられている<sup>9)</sup>。

## 2) 刺激性・腐食性

ウサギの眼及び皮膚に対して中等度の刺激性を示す<sup>9, 19)</sup>。

## 3) 感作性

報告なし。

## 4) 反復投与毒性

## (1) 経口投与

マウスに 50–250 mg/kg/day を 14 日間経口投与した実験で、250 mg/kg/day で AST の上昇、血糖及び BUN の減少、体液性及び細胞性免疫機能の低下がみられている<sup>14)</sup>。

マウスに 72、145、289 mg/kg/day を 14 日間経口投与した実験で、145 mg/kg/day 以上で肝臓の炎症、肝細胞の分裂像増加、腎臓の尿細管上皮の過形成、糸球体の変性がみられている<sup>14, 15)</sup>。

雄マウスに 50、100、200、400、600 mg/kg/day、雌マウスに 100、200、400、600、800 mg/kg/day を 14 日間強制経口投与した実験で、雄 600 mg/kg/day、雌 800 mg/kg/day で死亡、雄 600 mg/kg/day、雌 600 mg/kg/day 以上で嗜眠、運動失調がみられている<sup>15)</sup>。

マウスに 25、50、100、200、400 mg/kg/day を 5 日/週 × 13 週間強制経口投与した実験で、200 mg/kg/day 以上で肝細胞の空胞化、400 mg/kg/day で体重増加抑制がみられている<sup>15)</sup>。

雄マウスに 50、100 mg/kg/day、雌マウスに 100、200 mg/kg/day を 5 日/週 × 103 週間強制経口投与した実験で、雌 100 mg/kg/day 以上で肝臓の肝細胞の脂肪変性、200 mg/kg/day で甲状腺の濾胞上皮の過形成がみられている<sup>15)</sup>。

ラットに 50、100、200、400、600、800 mg/kg/day を 14 日間強制経口投与した実験で、400 mg/kg/day 以上で死亡、体重増加抑制、甲状腺の肥大がみられ、死亡例では嗜眠、運動失調がみられている<sup>15)</sup>。

ラットに 12、25、50、100、200 mg/kg/day を 5 日/週 × 13 週間強制経口投与した実験で、12 mg/kg/day 以上で肝細胞の空胞化、100 mg/kg/day 以上で嗜眠がみられている<sup>15)</sup>。

ラットに 100、200 mg/kg/day を 5 日/週 × 103 週間強制経口投与した実験で、100 mg/kg/day 以上で肝臓の炎症、肝細胞の脂肪変性がみられている<sup>15)</sup>。

## (2) 吸入暴露

ラットを 23.75 ppm (250 mg/m<sup>3</sup>) に 4 時間/日 × 2 か月間暴露した実験で、肝臓でのプロトロンビン合成及び糖新生の障害、腎臓の糸球体濾過率の減少がみられている<sup>9)</sup>。

## (3) 静脈内投与

モルモットに 100–200 mg/kg/day を 10 日間投与した実験で、肝臓と腎臓に病理学的変化がみられている<sup>9, 19)</sup>。

## 5) 変異原性・遺伝毒性

試験方法		試験条件	結果* <sup>1</sup>
<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	ネズミチフス菌 TA98、TA100、TA1535、TA1537、S9(+/-)、10-3,333 µg/plate <sup>15)</sup>	-
		ネズミチフス菌 TA100、TA1535、S9(-) <sup>1)</sup>	+
		ネズミチフス菌 TA97、TA98、TA100、TA102、S9(-) <sup>1)</sup>	+
	マウスリンフォーマ試験	マウスリンフォーマ L5178Y 細胞 S9(+/-) 2.5-300 nL/mL <sup>14, 15)</sup> (S9(-)の 200 nL/mL 及び S9(+) <sup>1)</sup> の 25 nL/mL で陽性)	+ * <sup>2</sup>
	染色体異常試験	CHO 細胞、S9(+/-)、50-1,600 µg/mL <sup>14, 15)</sup> (S9(-)の 1,070 µg/mL で陽性)	+ * <sup>2</sup>
		CHL 細胞、S9(+/-) <sup>14)</sup> (S9(-)及び(+) <sup>1)</sup> の 116 µg/mL で陽性)	+
姉妹染色分体交換試験	CHO 細胞、S9(+/-)、16-968 µg/mL <sup>14, 15)</sup> (S9(-)の 290 µg/mL で陽性)	+ * <sup>2</sup>	
<i>in vivo</i>	小核試験	マウス骨髄細胞、腹腔内投与：200-800 mg/kg × 2 回投与 <sup>14, 15)</sup> (800 mg/kg で陽性)	+ * <sup>2</sup>
		マウス、1,400mg/kg <sup>1)</sup>	-
	染色体異常試験	マウス骨髄細胞、腹腔内投与：200-800 mg/kg <sup>14, 15)</sup>	-
	姉妹染色分体交換試験	マウス骨髄細胞、腹腔内投与：200-800 mg/kg <sup>14, 15)</sup> (800 mg/kg で陽性)	+ * <sup>2</sup>

\*<sup>1</sup> - : 陰性 + : 陽性 \*<sup>2</sup> : 弱い陽性

## 6) 発がん性

## (1) 経口投与

雌雄 F344 ラットに 100、200 mg/kg/day を 5 日/週 × 103 週間強制経口投与した実験で、雌の 200 mg/kg/day で大腸の腺腫様ポリープの誘発がみられている。また、統計学的に有意ではないが、大腸の腺癌の発生が雌雄の 200 mg/kg/day でみられている<sup>14, 15)</sup>。

## (2) 腹腔内投与

雄の A/St マウスに 4、48、100 mg/kg/day を 18、23 または 24 回腹腔内投与した実験で、48 mg/kg/day で 1 匹あたりの肺の腺腫の発生個数の有意な増加がみられているが、100 mg/kg/day ではみられていない<sup>14)</sup>。

## 7) 生殖・発生毒性

## (1) 経口投与

マウスに 50、100、200 mg/kg/day を交配前 1 週間、14 週間の交配期間、その後 3 週間

F<sub>0</sub>及びF<sub>1</sub>世代に経口投与した実験で、両世代の100 mg/kg/day以上で体重増加の抑制、腎臓重量減少、肝臓重量増加がみられ、200 mg/kg/dayでF<sub>1</sub>世代の雄で生存率が低下している<sup>14, 19)</sup>。

ラットに50、100、200 mg/kg/dayを妊娠6日目から15日目までの10日間経口投与した実験で、母動物に毒性は認められなかったが、胎児の骨格変異が用量依存的に増加している。内臓奇形については、評価に十分な匹数の観察がされていない<sup>14, 19)</sup>。

## 6. ヒトへの影響

### 1) 急性影響

少量の吸入で流涙、流涎、顔面の紅潮がみられ<sup>20)</sup>、高濃度の暴露により麻酔作用を示す<sup>9, 20)</sup>。また、皮膚、眼への刺激、肺水腫、頭痛、めまい、物忘れ、意識消失、痙攣が報告されている<sup>9)</sup>。強い肝障害作用があると報告されている<sup>20)</sup>。なお、ヒトのLDL<sub>0</sub>は143 mg/kgとの報告がある<sup>16)</sup>。

### 2) 慢性影響

報告なし。

### 3) 発がん性<sup>21, 22, 23)</sup>

機 関	分 類	基 準
EPA(1999年)	B2	ヒトでは証拠が不十分もしくは証拠がないが、動物で発がん性の十分な証拠があり、ヒトに対しておそらく発がん性を示す物質。
EU	-	2000年現在発がん性について評価されていない。
NTP		2000年現在発がん性について評価されていない。
IARC(1999年)	グループ3	ヒトに対する発がん性について分類できない物質。
ACGIH(2000年)	A3	動物に発がん性を示す物質。
日本産業衛生学会(1999年)	-	2000年現在発がん性について評価されていない。

ヒトでの発がん性に関する報告はない。

### 4) 許容濃度<sup>22, 23)</sup>

機関名	許容濃度	経皮吸収性
ACGIH(2000年)	0.5 ppm(5.2 mg/m <sup>3</sup> )	あり
日本産業衛生学会(1999年)	1 ppm(10.3 mg/m <sup>3</sup> )	-

## 7. 生体内運命

本物質は経口、吸入、経皮のいずれの経路からも吸収が認められる<sup>9)</sup>。経口投与後の吸収は速やかであり、ラットに 2-10 mg/kg を投与した実験では投与 30 分後に脂肪組織で高濃度に認められ、また、肝臓、脳、腎臓、血液への分布がみられている<sup>14)</sup>。マウス、ラットに <sup>14</sup>C で標識した本物質を投与し 36-48 時間後に解剖した実験では、調べた臓器(血液、膀胱、脳、腎臓、肝臓、肺、骨格筋、脾臓、胃、胸腺)での放射活性の総量はマウスでは投与量の 5-14%、ラットでは 3-6% である。また、尿中への排泄は、マウス、ラットとも投与 8 時間後では投与量の 5% 未満、36-48 時間後では 10% 以下である<sup>9)</sup>。

本物質の代謝は他のトリハロメタンと同様であり、肝臓で P450 による還元的代謝を受け、中間代謝物であるジプロモカルボニルを形成する。ジプロモカルボニルは主として二酸化炭素と臭化水素に代謝される他、グルタチオンにより一酸化炭素と臭化水素に代謝される。ジプロモカルボニルは本物質の肝毒性の原因と考えられ、グルタチオンによる代謝は肝毒性に対して解毒的に働くが、一方でグルタチオンによる代謝で形成された一酸化炭素は血中へ移行し、血中の一酸化炭素濃度とカルボキシヘモグロビンの濃度を上昇させる<sup>15)</sup>。重水素で標識したトリプロモメタンをラットに投与すると、肝毒性及び血中の一酸化炭素濃度はトリプロモメタンと比較して低く示される。このことから C-H 結合の開裂がトリプロモメタンからジプロモカルボニルへの代謝の律速段階であると考えられる<sup>15)</sup>。

本物質の標識化合物をマウスに 150 mg/kg、ラットに 100 mg/kg を経口投与した実験で、投与 8 時間後の排泄に種差が認められている。呼気中では未変化体としてマウスに 6% 排泄されるのに対してラットでは 67%、二酸化炭素としてはマウスで 40% 排泄されるのに対してラットでは 4% である。尿中排泄はマウス 5%、ラット 2%、臓器中残存量はマウス 12%、ラット 2% である<sup>14)</sup>。

## 8. 分類(OECD 分類基準)

区分	分類* <sup>11)</sup>
急性毒性	カテゴリー4(経口のデータによる)
水圏生態毒性	急性カテゴリー3(藻類及び魚類のデータによる)

\* 本調査範囲内のデータを適用した場合の分類であり、最終的なものではない。

急性毒性分類：OECD の急性毒性分類カテゴリーに基づき、より強い毒性を示す経路での値を用いて分類

水圏生態毒性分類：OECD の急性毒性分類カテゴリーに基づき、最も強い毒性を示す水圏環境生物種での値を用いて分類

## 9. 総合評価

### 1) 危険有害性の要約

本物質は、ヒトで皮膚、眼への刺激性を示し、急性影響として肺水腫、痙攣、肝障害がみられたとの報告がある。実験動物では、皮膚、眼への刺激性のほか、急性影響で鎮静、

嗜眠など中枢抑制作用が示されている。また、反復投与では肝臓、腎臓、甲状腺への毒性もみられている。変異原性・遺伝毒性は *in vitro*、*in vivo* とともに陽性の報告が多い。ヒトでの発がん性については報告はないが、実験動物でラットに大腸の腺腫の誘発がみられている。生殖・発生毒性では、繁殖毒性と骨格奇形がみられている。

本物質は環境中に放出された場合、大気中では OH ラジカルとの反応が関与しており、半減期は1年以内と計算される。水圏では生分解されにくい、濃縮性は低い。環境庁のモニタリングでは環境中から検出されることがない。水圏環境生物に対する急性毒性は弱い。

## 2) 指摘事項

- (1) ヒトに対して刺激性、中枢抑制作用、肝障害作用を示す。
- (2) 実験動物に対して刺激性、中枢抑制作用、肝臓、腎臓、甲状腺への毒性を示す。
- (3) 化学物質管理促進法の第一種指定化学物質に指定されており、排出量の管理が必要である。

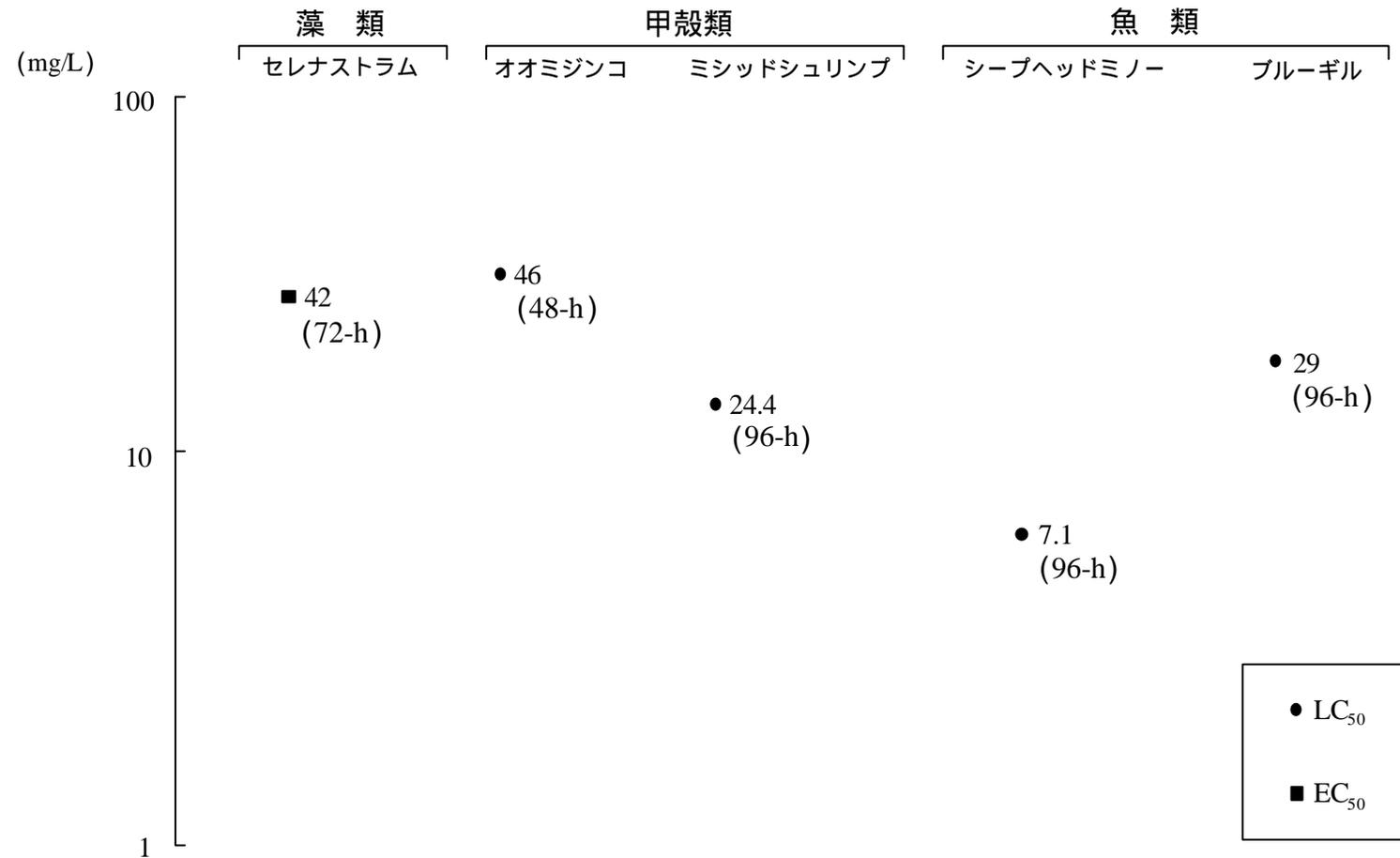
## 参考資料

- 1) (社)日本化学工業協会調査資料(2000).
- 2) 化学辞典, 東京化学同人(1994).
- 3) IPCS, International Chemical Safety Cards(1989).
- 4) The Merck Index, 12th. Ed., Merck & Co., Inc.(1996).
- 5) 分配係数計算用プログラム“C Log P”, アダムネット(株).
- 6) NIST Library of 54K Compounds
- 7) 平成 10 年度 既存化学物質の製造・輸入量に関する実態調査, 通商産業省(1999).
- 8) 通産省化学品安全課監修, 化学品検査協会編, 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(1992).
- 9) Hazardous Substances Data Bank(HSDB), U.S. National Library of Medicine(1998).
- 10) 環境庁環境保健部環境安全課監修, 化学物質と環境(1999).
- 11) OECD, Harmonised Integrated Classification System for Human Health and Environmental Hazards of Chemical Substances and Mixtures, OECD Series on Testing and Assessment No. 33(2001).
- 12) AQUIRE(US EPA, ECOTOX Database System).
- 13) Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals, 3rd. Ed., Van Nostrand Reinhold Co.(1996).
- 14) IARC Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans, **52** (1991).
- 15) National Toxicology Program(NTP)Technical Report Series, **350**(1989).
- 16) Registry of Toxic Effects of Chemical Substances(RTECS), US NIOSH(1998).
- 17) Bowman, F. J., Toxicol. Appl. Pharmacol., **44**, 213-215(1978).
- 18) Chu I., Toxicol. Appl. Pharmacol., **52**(2), 351-353(1980).
- 19) Sharat Gangolli, The Dictionary of Substances and their Effects, 2nd. Ed., Royal Society of Chemistry(1999).
- 20) 後藤稔, 池田正之, 原一郎編, 産業中毒便覧・増補版, 医歯薬出版(1994).
- 21) JETOC, 発がん性物質の分類とその基準, 発がん性評価物質一覧表, 第 4 版(1999).
- 22) ACGIH, Booklet of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices(2000).
- 23) 許容濃度等の勧告, 産業衛生学雑誌, **41**, 96-158(1999).

## 別添資料

- 1) 生態毒性図
- 2) ほ乳動物毒性シート
- 3) ほ乳動物毒性図

生態毒性図



引用文献

- 1) AQUIRE( US EPA, ECOTOX Database System).
- 2) Hazardous Substances Data Bank( HSDB ), U.S.National Library of Medicine( 1998 ).
- 3) Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals, 3rd Ed., Van Nostrand Reinhold Co. ( 1996 ).

## ほ乳動物毒性シート(発がん性)

動物種・系統	投与経路	試験条件	試験結果(腫瘍部位、発生頻度、タイプなど)			文献		
ラット (F344)	経口 (強制)	用量： 雌雄 100, 200 mg/kg/day 投与期間：103 週	対照			100 200 (mg/kg/day)	1), 2)	
			雄					
			大腸					
			腺腫様ポリープ	0/50	0/50			2/50
			腺癌	0/50	0/50			1/50
			雌					
大腸								
腺腫様ポリープ	0/50	1/50	6/50					
腺癌	0/50	0/50	2/50					

引用文献 1) National Toxicology Program(NTP) Technical Report Series, **350** (1989).

2) IARC Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans, **52** (1991).

ほ乳動物毒性図（経口投与）

