

物質名	2-ブロモプロパン			DB-44										
別名	臭化イソプロピル イソプロピルブロマイド		構造式 $\begin{array}{c} \text{Br} \\ \\ \text{H}_3\text{C}-\text{CH}-\text{CH}_3 \end{array}$											
CAS番号	75-26-3													
PRTR番号	第1種 287													
化審法番号	2-76													
分子式	C ₃ H ₇ Br	分子量	122.99											
沸点	59.38°C ¹⁾	融点	-89.0°C ³⁾											
蒸気圧	216.47 mmHg (25°C) ²⁾		換算係数	1 ppm = 5.03 mg/m ³ (25°C)										
分配係数 (log P _{ow})	2.14 ³⁾		水溶性	3.18 g/L (20°C) ⁴⁾										
急性毒性 発がん性														
<table border="1"> <thead> <tr> <th>動物種</th> <th>経路</th> <th colspan="3">致死量、中毒量等</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>マウス</td> <td>吸入</td> <td>LC₅₀</td> <td colspan="2">31,171 ppm (160,000 mg/m³) (4h)⁵⁾</td> </tr> </tbody> </table>					動物種	経路	致死量、中毒量等			マウス	吸入	LC ₅₀	31,171 ppm (160,000 mg/m ³) (4h) ⁵⁾	
動物種	経路	致死量、中毒量等												
マウス	吸入	LC ₅₀	31,171 ppm (160,000 mg/m ³) (4h) ⁵⁾											
中・長期毒性														
<ul style="list-style-type: none"> 雄ラットに0、1,510、5,030、15,100 mg/m³を9週間(8時間/日)吸入させた結果、15,100 mg/m³群では9~10日暴露で瀕死状態となったために以後の暴露を中止したが、1,510 mg/m³以上の群で体重増加の有意な抑制を認めた。また、1,510及び5,030 mg/m³群で腎臓重量、赤血球数、血小板数の減少、5,030 mg/m³群で肝臓重量、ヘマトクリット値、白血球数の減少、5,030 mg/m³以上の群で骨髄の巨核細胞の減少と脂肪細胞の増加に有意差を認めた^{6,7)}。この結果から、LOAELは1,510 mg/m³(暴露状況で補正:500 mg/m³)であった。 雄ラットに0、500、5,030 mg/m³を12週間(8時間/日)吸入させた結果、5,030 mg/m³群で体重増加の抑制、脳、肝臓及び腎臓重量の減少、赤血球数、血小板数及び白血球の減少、運動神経伝達速度の低下、遠位潜時の遅延に有意差を認め、総腓骨神経では髄鞘の異常がみられた^{8,9)}。この結果から、NOAELは500 mg/m³(暴露状況で補正:170 mg/m³)であった。 雌ラットに0、500、1,510、5,030 mg/m³を9週間(8時間/日)吸入させた結果、5,030 mg/m³群で体重増加の抑制、肝臓相対重量の増加、脾臓の絶対重量と胸腺の絶対及び相対重量の減少、活動及び筋緊張の低下に有意差を認めた¹⁰⁾。この結果から、NOAELは1,510 mg/m³(暴露状況で補正:500 mg/m³)であった。 														
生殖・発生毒性														
<ul style="list-style-type: none"> 雄ラットに0、1,510、5,030、15,100 mg/m³を9週間(8時間/日)吸入させた結果、15,100 mg/m³群では9~10日暴露で瀕死状態となったために以後の暴露を中止したが、1,510 mg/m³以上の群で用量に依存した睾丸重量、精子数、活動精子率の有意な減少を認め、5,030 mg/m³以上の群では活動精子は全くみられず、15,100 mg/m³群は暴露中止にもかかわらず影響の回復はなかった⁶⁾。この結果から、LOAELは1,510 mg/m³(暴露状況で補正:500 mg/m³)であった。 雌ラットに0、500、1,510、5,030 mg/m³を9週間(8時間/日)吸入させた結果、1,510 mg/m³以上の群で発情周期の乱れ、子宮重量の減少、卵巣組織の変化(正常卵胞数の減少等)、5,030 mg/m³群で卵巣重量の減少に有意差を認めた¹⁾。また、卵巣を詳細に検討した結果、500 mg/m³以上の群で原始卵胞及び発育中の卵胞の有意な減少、1,510 mg/m³以上の群で胞状濾胞の有意な減少を認めた¹¹⁾。この結果から、LOAELは500 mg/m³(暴露状況で補正:170 mg/m³)で 														

あった。

- 妊娠 0 日目のマウスに 0、300、600、900、1,800 mg/kg を腹腔内投与し、妊娠 3 日目に開腹して調べた結果、母マウスの体重や胚の変性率に変化はなかったが、900 mg/kg 以上の群の胚で小核発生頻度の有意な増加を認め、300 mg/kg 以上の群で胚の構成細胞数の減少（発育抑制）傾向もみられた^{12,13)}。また、妊娠 10 日目のマウスに 0、600、1,800、3,600 mg/kg を腹腔内投与した結果、3,600 mg/kg 群の胎仔で無脳症、口蓋裂、外脳症、眼瞼開存、膈ヘルニア等の奇形の発生率に有意な増加を認め、眼瞼開存以外のものは奇形の重症度も高かった¹⁴⁾。

ヒトへの影響

- 1994 年 2 月からフロン代替品として本物質が使用されるようになった韓国の電子部品製造工場、翌年 7 月に本物質を取り扱う工程の労働者に月経停止が異常に多いことが分かり、調査の結果、女性 25 人中 16 人に月経停止、うち 8 人は汎血球症も併発しており、男性 8 人中 2 人は無精子、4 人は精子減少で、うち 1 人は汎血球症も併発していた。自覚症状は女性で頭痛、眩暈、脱力感などが多く、2 人は打撲で皮下出血しやすく、男性では頭痛や眩暈の訴えがあった。調査時には既に作業中止であったため、模擬作業をして作業所内の本物質濃度を測定したところ 46~99 mg/m³ で、本物質を入れた浸漬槽フード内の液面上 1m では 20,800 mg/m³ であったが、局所排気装置の不備や手作業による本物質の供給や混合が行われていた時期もあったことから、実際の暴露濃度はさらに高かったものと思われた^{15,16)}。
- 中国の本物質製造工場の調査（男性 11 人、女性 14 人）では、個人暴露量は 0~81 mg/m³ であったが、個人暴露量の比較的多い男女に貧血の傾向がみられ、勤続年数が長いものに月経異常が目立ったことから、50 mg/m³ 前後の低濃度でも長期暴露によって造血、生殖機能に影響を受ける可能性が示唆された^{17,18)}。

発がん性

IARC の発がん性評価：評価されていない。

許容濃度

ACGIH	—
日本産業衛生学会 ¹⁹⁾	1 ppm (5.0 mg/m ³)

暫定無毒性量等の設定

経口暴露については、暫定無毒性量等の設定はできなかった。

吸入暴露については、ラットの生殖・発生毒性試験から得られた LOAEL 500 mg/m³（各発育段階の卵胞数の減少）を採用し、暴露状況で補正して 170 mg/m³ とし、さらに LOAEL であるために 10 で除した 17 mg/m³ を暫定無毒性量等に設定する。

引用文献

- 1) CRC Handbook of Chemistry and Physics. 76th Ed. (1995-1999): CRC Press Inc.
- 2) Hansch, C., A. Leo and D. Hoekman (1995): Exploring QSAR-Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants. American Chemical Society.
- 3) The Merck Index. 13th Ed (2001): Merck and Co. Inc.
- 4) The AQUASOL DATABASE of Aqueous Solubility. 5th Ed. (1992): Univ Az, College of Pharmacy.
- 5) US National Insutitute for Occupational Safety and Health, Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database.
- 6) Ichihara, G., N. Asaeda, T. Kumazawa, Y. Tagawa, M. Kamijima, X. Yu, H. Kondo, T. Nakajima, J. Kitoh, I.J.

- Yu, Y.H. Moon, N. Hisanaga and Y. Takeuchi (1997): Testicular hematopoietic toxicity of 2-bromopropane, a substitute for ozone layer-depleting chlorofluorocarbons. *J. Occup. Health*, 39: 57-63.
- 7) Nakajima T, Shimodaira S, Ichihara G, et al. 2-Bromopropane-induced hypoplasia of bone marrow in male rats. *J Occup Health* 39:228-233.
- 8) Yu, X., G. Ichihara, J. Kitoh, Z. Xie, E. Shibata, M. Kamijima, N. Asaeda, N. Hisanaga and Y. Takeuchi (1999): Effect of inhalation exposure to 2-bromopropane on the nervous system in rats. *Toxicology*. 135: 87-93.
- 9) Yu, X., G. Ichihara, J. Kitoh, Z. Xie, E. Shibata, M. Kamijima and Y. Takeuchi (2001): Neurotoxicity of 2-bromopropane and 1-bromopropane, alternative solvents for chlorofluorocarbons. *Environ. Res.* 85: 48-52.
- 10) Kamijima, M., G. Ichihara, J. Kitoh, H. Tsukamura, K. Maeda, X. Yu, Z. Xie, T. Nakajima, N. Asaeda, N. Hisanaga and Y. Takeuchi (1997): Ovarian toxicity of 2-Bromopropane in the non-pregnant female rat. *J. Occup. Health*. 39: 144-149.
- 11) Yu, X, M. Kamijima, G. Ichihara, W. Li, J. Kitoh, Z. Xie, E. Shibata, N.Hisanaga and Y.Takeuchi (1999): 2-Bromopropane causes ovarian dysfunction by damaging primordial follicles and their oocytes in female rats. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 159: 185-193.
- 12) Ishikawa, H., Y. Tian and T. Yamauchi (2001): Induction of micronuclei formation in preimplantation mouse embryos after maternal treatment with 2-bromopropane. *Reprod. Toxicol.* 15: 81-85.
- 13) 石川仁, 山内徹 (1999): 2-bromopropane のマウス胎児発育に及ぼす影響. *日衛誌*. 54: 323.
- 14) 石川仁, 山内徹 (1999): 2-bromopropane のマウス胎児への催奇形性の検討. *産衛誌*. 41: 512.
- 15) 久永直見, 加藤桂一, 菅野誠一郎 (1997): フロン代替有機溶剤「2-ブロモプロパン」中毒をめぐって. *労働安全衛生広報*. 666: 28-31.
- 16) Park, J., Y. Kim, D. Park, K. Choi, S. Park and Y. Moon (1997): An outbreak of hematopoietic and reproductive disorders due to solvents containing 2-bromopropane in an electronic factory, South Korea: Epidemiological survey. *J. Occup. Health*. 39: 138-143.
- 17) 市原 学, 愈小忠, 上島通浩, 丁訓誠, 吳向東, 竹内康浩 (1997): 中国における 2-ブロモプロパン製造工場の労働衛生学的研究. *産衛誌* S327.
- 18) Ichihara, G., X. Ding, X. Yu, X. Wu, M. Kamijima, S. Peng, X. Jiang and Y. Takeuchi (1999): Occupational health survey on workers exposed to 2-bromopropane at low concentrations. *Am. J. Ind. Med.* 35: 523-531.
- 19) 日本産業衛生学会編 (2000): 許容濃度提案理由書, 中央労働災害防止協会.