

## [15] 2-ブロモプロパン

### 1. 物質に関する基本的事項

#### (1) 分子式・分子量・構造式

物質名：2-ブロモプロパン

(別の呼称：イソプロピルブロマイド、臭化イソプロピル)

CAS 番号：75-26-3

化審法官報告示整理番号：2-76

化管法政令番号：1-287

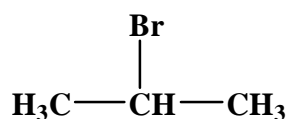
RTECS 番号：TX4111000

分子式：C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>Br

分子量：122.99

換算係数：1 ppm = 5.03 mg/m<sup>3</sup>(気体、25°C)

構造式：



#### (2) 物理化学的性状

本物質は無色の液体である<sup>1)</sup>。

融点	-89°C <sup>2)</sup>
沸点	59.5(760 mmHg) <sup>2)</sup>
比重	1.3140 g/cm <sup>3</sup> (20°C) <sup>2)</sup>
蒸気圧	216 mmHg (=2.88×10 <sup>4</sup> Pa) (25°C、外挿値) <sup>3)</sup>
分配係数(1-オクタノール/水)(log Kow)	2.14 <sup>4)</sup>
解離定数(pKa)	
水溶性(水溶解度)	3.18×10 <sup>3</sup> mg/L(20°C) <sup>3)</sup>

#### (3) 環境運命に関する基礎的事項

本物質の分解性及び濃縮性は次のとおりである。

生物分解性
好氣的分解(分解性が良好と判断される化学物質) <sup>5)</sup>
分解率：BOD 83%、TOC 90%、GC 100%(試験期間：4週間、被験物質濃度：100 mg/L、活性汚泥濃度：30 mg/L) <sup>6)</sup>
(備考 被験物質は水系で加水分解し、イソプロパノール(2-0207、良分解性)を生成した。)
化学分解性
<u>OH ラジカルとの反応性(大気中)</u>
反応速度定数：0.88×10 <sup>-12</sup> cm <sup>3</sup> /(分子・sec)(測定値) <sup>7)</sup>
半減期：6.1～61日(OH ラジカル濃度を3×10 <sup>6</sup> ～3×10 <sup>5</sup> 分子/cm <sup>3</sup> <sup>8)</sup> と仮定し、1日は12時間として計算)

加水分解性

反応速度定数： $3.86 \times 10^{-6}$  1/sec (25°C、pH=7)<sup>9)</sup>

半減期：2.1日(25°C、pHを7として計算)

## 生物濃縮性

生物濃縮係数 (BCF)：8.9(BCFWIN<sup>10)</sup>により計算)

## 土壌吸着性

土壌吸着定数 (Koc)：35(PCKOCWIN<sup>11)</sup>により計算)

## (4) 製造輸入量及び用途

## ① 生産量・輸入量等

本物質の平成7～15年における国内生産量は、100t/年(推定)<sup>12)</sup>とされているほか、化学物質排出把握管理促進法(化管法)の製造・輸入量区分は100tである。

## ② 用途

本物質の主な用途、排出源は合成原料(医薬、農薬、感光剤)とされている<sup>13)</sup>。

## (5) 環境施策上の位置付け

本物質は化学物質排出把握管理促進法第一種指定化学物質(政令番号：287)として指定されているほか、水環境保全に向けた取組のための要調査項目として選定されている。

## 2. 暴露評価

環境リスクの初期評価のため、わが国の一般的な国民の健康や水生生物の生存・生育を確保する観点から、実測データをもとに基本的には化学物質の環境からの暴露を中心に評価することとし、データの信頼性を確認した上で安全側に立った評価の観点から原則として最大濃度により評価を行っている。

### (1) 環境中への排出量

2-ブロモプロパンは化管法の第一種指定化学物質である。同法に基づき公表された、平成 15 年度の届出排出量<sup>1)</sup>、届出外排出量対象業種<sup>2)</sup>、届出外排出量非対象業種・家庭・移動体<sup>3)</sup>から集計した排出量等を表 2.1 に示す。なお、届出外排出量非対象業種・家庭・移動体の推計はなされていなかった。

表 2.1 化管法に基づく排出量及び移動量（PRTR データ）の集計結果（平成 15 年度）

	届出						届出外（国による推計）				総排出量（kg/年）		
	排出量（kg/年）				移動量（kg/年）		排出量（kg/年）				届出排出量	届出外排出量	合計
	大気	公共用水域	土壌	埋立	下水道	廃棄物移動	対象業種	非対象業種	家庭	移動体			
全排出・移動量	1,451	2	0	0	28	12,005	4	—	—	—	1,453	4	1,456

業種別届出量（割合）

化学工業	791 (54.5%)	2 (100%)	0	0	28 (100%)	9,860 (82.1%)
電子応用装置製造業	410 (28.3%)	0	0	0	0	1,600 (13.3%)
医薬品製造業	250 (17.2%)	0	0	0	0	520 (4.3%)
電気機械器具製造業	0	0	0	0	0	25 (0.2%)

総排出量の構成比(%)	
届出	100%
届出外	0%

本物質の平成 15 年度における環境中への総排出量は、1.5t となり、そのうち届出排出量は 1.5t で全体の 99%超であった。届出排出量のうち 1.5t が大気へ、0.002t が公共用水域へ排出されるとしており、大気への排出量が多い。この他に下水道への移動量が 0.028t、廃棄物への移動量が 12t であった。届出排出量の主な排出源は、大気への排出が多い業種として化学工業（55%）、電子応用装置製造業（28%）であり、公共用水域への排出が多い業種は化学工業（100%）であった。

表 2.1 に示したように PRTR データでは、届出排出量は媒体別に報告されているが、届出外排出量の推定は媒体別には行われていない。届出外排出量の媒体別配分を「平成 15 年度 PRTR 届出外排出量の推計方法等の詳細」<sup>4)</sup>をもとに行い、届出排出量と媒体別に合計したものを表 2.2 に示す。

環境中への推定排出量は、大気が 1.5t（全体の 99%超）、水域が 0.002t であった。

表 2.2 環境中への推定排出量

媒体	推定排出量(kg)
大気	1,455
水域	2
土壌	0

## (2) 媒体別分配割合の予測

本物質の環境中の媒体別分配割合を、表 2.1 に示した環境中への排出量と下水道への移動量を基に、USES3.0 をベースに日本固有のパラメータを組み込んだ Mackay-Type LevelⅢ多媒体モデル<sup>5)</sup>を用いて予測した。予測の対象地域は、平成 15 年度に環境中への推定排出量が最大であった神奈川県（大気への排出量 0.44t）とした。予測結果を表 2.3 に示す。

本物質の環境中への排出は大気が大部分であり、環境中の媒体別分配割合は大気 98.8%、水域が 1.2%と予測された。

表 2.3 媒体別分配割合の予測結果

媒 体	分配割合 (%)
大 気	98.8
水 域	1.2
土 壌	0.0
底 質	0.0

(注) 環境中で各媒体別に最終的に分配される割合を質量比として示したもの。

## (3) 各媒体中の存在量の概要

本物質の環境中等の濃度について情報の整理を行った。媒体ごとにデータの信頼性が確認された調査例のうち、より広範囲の地域で調査が実施されたものを抽出した結果を表 2.4 に示す。

表 2.4 各媒体中の存在状況

媒体	幾何 平均値	算術 平均値	最小値	最大値	検出 下限値	検出率	調査 地域	測定年	文献
一般環境大気	$\mu\text{g}/\text{m}^3$	<0.17	<0.17	<0.17	<0.17	0/13	全国	1998～1999	6
室内空気	$\mu\text{g}/\text{m}^3$	<0.20	<0.20	<0.20	<0.20	0/19	全国	1997～1998	7
食物	$\mu\text{g}/\text{g}$								
飲料水	$\mu\text{g}/\text{L}$								
地下水	$\mu\text{g}/\text{L}$								
土壌	$\mu\text{g}/\text{g}$								
公共用水域・淡水	$\mu\text{g}/\text{L}$	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0/6	全国	1997	7
公共用水域・海水	$\mu\text{g}/\text{L}$	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0/6	全国	1997	7
底質(公共用水域・淡水)	$\mu\text{g}/\text{g}$	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0/14	全国	2002～2003	8
底質(公共用水域・海水)	$\mu\text{g}/\text{g}$	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0/10	全国	2002	8

## (4) 人に対する暴露量の推定（一日暴露量の予測最大量）

一般環境大気及び公共用水域淡水の実測値を用いて、人に対する暴露の推定を行った(表 2.5)。

ここで公共用水域のデータを用いたのは、飲料水等の分析値が得られなかったためである。化学物質の人による一日暴露量の算出に際しては、人の一日の呼吸量、飲水量及び食事量をそれぞれ 15m<sup>3</sup>、2L 及び 2,000g と仮定し、体重を 50kg と仮定している。

表 2.5 各媒体中の濃度と一日暴露量

	媒体	濃度	一日暴露量
平均	大気 一般環境大気	0.17 µg/m <sup>3</sup> 未満程度 (1998~1999)	0.05 µg/kg/day 未満程度
	室内空気	データは得られなかった	データは得られなかった
	水質 飲料水	データは得られなかった	データは得られなかった
	地下水	データは得られなかった	データは得られなかった
	公共用水域・淡水	0.01 µg/L 未満程度 (1997)	0.0004 µg/kg/day 未満程度
	食物 土壌	データは得られなかった データは得られなかった	データは得られなかった データは得られなかった
最大値	大気 一般環境大気	0.17 µg/m <sup>3</sup> 未満程度 (1998~1999)	0.05 µg/kg/day 未満程度
	室内空気	データは得られなかった	データは得られなかった
	水質 飲料水	データは得られなかった	データは得られなかった
	地下水	データは得られなかった	データは得られなかった
	公共用水域・淡水	0.01 µg/L 未満程度 (1997)	0.0004 µg/kg/day 未満程度
	食物 土壌	データは得られなかった データは得られなかった	データは得られなかった データは得られなかった

人の一日暴露量の集計結果を表 2.6 に示す。

吸入暴露の予測最大暴露濃度は、一般環境大気のデータから 0.17 µg/m<sup>3</sup> 未満程度となった。

経口暴露の予測最大暴露量は、公共用水域淡水のデータから算定すると 0.0004µg/kg/day 未満程度であった。本物質は主として大気に分配され、水域及び底質への分配は小さいと予測されていること、生物濃縮性が低いと予想されることから、本物質の環境に起因する食物経由の暴露量は小さいと考えられる。

表 2.6 人の一日暴露量

媒体	平均暴露量 (µg/kg/day)	予測最大暴露量 (µg/kg/day)
大気	一般環境大気	0.05
	室内空気	
水質	飲料水	
	地下水	
	公共用水域・淡水	0.0004
食物		
土壌		
経口暴露量合計	0.0004	0.0004
総暴露量	0.0504	0.0504

- 注：1) アンダーラインを付した値は、暴露量が「検出下限値未満」とされたものであることを示す。  
 2) 総暴露量は、吸入暴露として一般環境大気を用いて算定したものである。

(5) 水生生物に対する暴露の推定（水質に係る予測環境中濃度：PEC）

本物質の水生生物に対する暴露の推定の観点から、水質中濃度を表 2.7 のように整理した。水質について安全側の評価値として予測環境中濃度（PEC）を設定すると、公共用水域の淡水域、海水域ともに 0.01 µg/L 未満程度となった。

表 2.7 公共用水域濃度

水 域	平 均	最 大 値
淡 水	0.01 µg/L 未満程度 (1997)	0.01 µg/L 未満程度 (1997)
海 水	0.01 µg/L 未満程度 (1997)	0.01 µg/L 未満程度 (1997)

注)：公共用水域・淡水は、河川河口域を含む。

### 3. 健康リスクの初期評価

健康リスクの初期評価として、ヒトに対する化学物質の影響についてのリスク評価を行った。

#### (1) 体内動態、代謝

ラットに本物質 0、500、1,000、1,500 mg/m<sup>3</sup>を4時間吸入させ、尿中の代謝物を分析した結果、500 mg/m<sup>3</sup>以上の群でアセトン及び臭化物イオンの用量に依存した有意な増加を認めた。尿中にアセトンの排泄を認めたことから、本物質がイソプロピルアルコールと臭化物イオンに加水分解され、さらにイソプロピルアルコールがアセトンに酸化されたものと考えられたが、イソプロピルアルコールは1,500 mg/m<sup>3</sup>群で暴露時間内の尿中にわずかに検出されただけであった。なお、500 mg/m<sup>3</sup>以上の群で暴露時間内の尿中から本物質を検出したが、これは暴露時に本物質が尿中に移行したものと思われた<sup>1)</sup>。

<sup>35</sup>Sでラベルした酵母を含む餌を3日間与えたラットに本物質または1-ブロモプロパンを皮下注射し、尿中の代謝物を分析した結果、1-ブロモプロパン投与では *n*-プロピルメルカプツール酸、2-ヒドロキシプロピルメルカプツール酸、*n*-プロピルメルカプツール酸スルホキシドを認めたが、本物質の投与ではこれら代謝物は痕跡程度しか認められなかった。このため、本物質ではSH基のアルキル化が1-ブロモプロパンよりも遅く進行するか、加水分解あるいはSH基以外のアルキル化が生じている可能性が示唆された<sup>2)</sup>。

ラットの肝ミクロソームを用いた *in vitro* 試験では、基質の消失速度とイソプロピルアルコールの生成速度に差がみられたことから、イソプロピルアルコールへと代謝される経路の他にも代謝経路があるか、インキュベーションによってさらに代謝が進行していた可能性が考えられたが、本物質は十分に代謝されない化合物に分類される可能性が示唆された<sup>3)</sup>。

ヘアレスマウスの腹部皮膚に本物質を5分間塗布した結果、皮膚吸収速度は7.73 mg/cm<sup>2</sup>/hrであった<sup>4,5)</sup>。また、ヌードマウスでは3.12 mg/cm<sup>2</sup>/hrであったが、*in vitro* 試験で求めた透過速度4.165 mg/cm<sup>2</sup>/hrの約75%であった<sup>6)</sup>。

ヒトでは、本物質濃度が幾何平均で3±1.47 mg/m<sup>3</sup>の職場の労働者5人について尿中のアセトン及び臭化物イオンを測定した結果、4人については非暴露の20人から求めた正常範囲内であったが、他の1人（高濃度で暴露する機会の多かった職場責任者）は正常範囲を大きく上回っていた。このため、アセトン及び臭化物イオンが生物学的モニタリングの指標として有望と考えられた<sup>1)</sup>。

#### (2) 一般毒性及び生殖・発生毒性

##### ① 急性毒性

表 3.1 急性毒性

動物種	経路		致死量、中毒量等
マウス	吸入	LC <sub>50</sub>	31,171 ppm [157,000 mg/m <sup>3</sup> ] (4 hr) <sup>7,8)</sup>
マウス	吸入	LC <sub>50</sub>	36,000 mg/m <sup>3</sup> <sup>7)</sup>

注：( )内の時間は暴露時間を示す。

本物質によるヒトでの急性症状について情報は得られなかった。なお、LC<sub>50</sub> 31,171 ppmの得られたマウスの試験では、暴露時間内に異常はみられず、呼吸器、生殖器及び肝臓にも明瞭な病変はなかった<sup>8)</sup>。

## ② 中・長期毒性

- ア) Sprague-Dawley ラット雄 5 匹を 1 群とし、0、100、330、1,000 mg/kg/day を 28 日間強制経口投与しながら 25 日目にヒツジ赤血球を静脈内投与し、29 日目に屠殺した。その結果、1,000 mg/kg/day 群で体重増加の有意な抑制、胸腺重量の有意な減少を認め、脾臓重量の減少もみられた。また、1,000 mg/kg/day 群で白血球数、赤血球数、血小板数、GPT の有意な減少を認め、脾臓及び胸腺で免疫細胞（B 細胞、T 細胞、マクロファージ、CD<sup>4+</sup>、CD<sup>8+</sup>）は有意に低下し、ヒツジ赤血球に対する抗体反応は有意に抑制されていた<sup>9)</sup>。この結果から、NOAEL は 330 mg/kg/day であった。
- イ) Wistar ラット雄 9 匹を 1 群とし、0、1,510、5,030、15,100 mg/m<sup>3</sup> を 9 週間（8 時間/日）吸入（15,100 mg/m<sup>3</sup> 群では 9～10 日目に瀕死状態となったために以後の暴露を中止）させた結果、1,510 mg/m<sup>3</sup> 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/m<sup>3</sup> 群で腎臓重量、赤血球数、血小板数の減少、5,030 mg/m<sup>3</sup> 群で肝臓重量、ヘマトクリット値、白血球数の減少、5,030 mg/m<sup>3</sup> 以上の群で骨髄の巨核細胞の減少、脂肪細胞の増加などに有意差を認めた<sup>10,11)</sup>。この結果から、LOAEL は 1,510 mg/m<sup>3</sup>（暴露状況で補正：500 mg/m<sup>3</sup>）であった。
- ウ) Wistar ラット雄 9 匹を 1 群とし、0、500、5,030 mg/m<sup>3</sup> を 12 週間（8 時間/日）吸入させた結果、5,030 mg/m<sup>3</sup> 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、平均赤血球容積、平均赤血球ヘモグロビン量、血小板数及び白血球数の減少に有意差を認めた。また、5,030 mg/m<sup>3</sup> 群で運動神経伝達速度の低下傾向（8 週目には有意に低下）、遠位潜時の有意な遅延を認め、総腓骨神経では髄鞘の異常がみられた<sup>12,13)</sup>。この結果から、NOAEL は 500 mg/m<sup>3</sup>（暴露状況で補正：170 mg/m<sup>3</sup>）であった。
- エ) Wistar ラット雌 9 匹を 1 群とし、0、500、1,510、5,030 mg/m<sup>3</sup> を 9 週間（8 時間/日）吸入させた結果、5,030 mg/m<sup>3</sup> 群で暴露時に活動低下がみられ、筋緊張は徐々に低下した。また、5,030 mg/m<sup>3</sup> 群で体重増加の有意な抑制、肝臓相対重量の有意な増加、脾臓の絶対重量、胸腺の絶対及び相対重量の有意な減少を認めた<sup>14)</sup>。この結果から、NOAEL は 1,510 mg/m<sup>3</sup>（暴露状況で補正：500 mg/m<sup>3</sup>）であった。

## ③ 生殖・発生毒性

- ア) Wistar ラット雄 9 匹を 1 群とし、0、1,510、5,030、15,100 mg/m<sup>3</sup> を 9 週間（8 時間/日）吸入（15,100 mg/m<sup>3</sup> 群の暴露は 9～10 日目に中止）させた結果、1,510 mg/m<sup>3</sup> 以上の群で用量に依存した睾丸、副睾丸、前立腺及び精嚢重量、精子数、活動精子の有意な減少を認め、5,030 mg/m<sup>3</sup> 以上の群で活動精子は全くみられず、15,100 mg/m<sup>3</sup> 群では暴露中止にもかかわらず影響の回復はなかった。また、1,510 mg/m<sup>3</sup> 以上の群で尾部欠損精子、頭部や尾部の形態異常精子の有意な増加を認め、頭部や尾部の形態が正常な精子は 5,030 mg/m<sup>3</sup> 以上の群でほとんどみられなかった<sup>10)</sup>。この結果から、LOAEL は 1,510 mg/m<sup>3</sup>（暴露状況で補正：500 mg/m<sup>3</sup>）であった。
- イ) Wistar ラット雄 9 匹を 1 群とし、0、500、5,030 mg/m<sup>3</sup> を 12 週間（8 時間/日）吸入させた結果、5,030 mg/m<sup>3</sup> 群の睾丸で生殖細胞はほとんどみられず、著しい精細管の萎縮を認めたが、500 mg/m<sup>3</sup> 群の睾丸に目立った変化はなかった<sup>13)</sup>。この結果から、NOAEL は 500



mg/m<sup>3</sup>（暴露状況で補正：170 mg/m<sup>3</sup>）であった。

- ウ) Fischer 344 ラット雌 6~9 匹を 1 群とし、0、250、1,030、5,060 mg/m<sup>3</sup>を 3 週間（8 時間/日）吸入させた結果、1,030 mg/m<sup>3</sup>以上の群で用量に依存した性周期の延長がみられ、6 日以上であった性周期の出現割合は 5,060 mg/m<sup>3</sup>群で対照群の約 2 倍に増加したが、どちらも有意な変化ではなかった。また、各群の体重、卵巢及び子宮重量、卵管中の排卵数にはほとんど差がなかった<sup>15)</sup>。この結果から、NOAEL は 5,060 mg/m<sup>3</sup>（暴露状況で補正：1,690 mg/m<sup>3</sup>）であった。
- エ) Wistar ラット雌 9 匹を 1 群とし、0、500、1,510、5,030 mg/m<sup>3</sup>を 9 週間（8 時間/日）吸入させた結果、1,510 mg/m<sup>3</sup>以上の群で発情周期の乱れ、子宮重量の減少、5,030 mg/m<sup>3</sup>群で卵巢重量の減少に有意差を認め、1,510 mg/m<sup>3</sup>以上の群の卵巢で正常卵胞数の減少、閉鎖卵胞及び嚢胞状卵胞の著しい増加、黄体数の減少がみられた。黄体形成ホルモン（LH）及び卵胞刺激ホルモン（FSH）の濃度に有意差はなかったが、共に 1,510 mg/m<sup>3</sup>以上の群で用量に依存した変化（LH は低下、FSH は増加）の傾向がみられた<sup>14)</sup>。その後、卵巢の切片標本を詳細に検討した結果、500 mg/m<sup>3</sup>以上の群で原始卵胞及び発育中の卵胞、1,510 mg/m<sup>3</sup>以上の群で胞状卵胞の有意な減少を認め、各発育段階の卵胞数の減少が明らかとなった<sup>16)</sup>。この結果から、LOAEL は 500 mg/m<sup>3</sup>（暴露状況で補正：170 mg/m<sup>3</sup>）であった。
- オ) Sprague-Dawley ラット雌 10 匹を 1 群とし、0、630、1,260、2,520、5,030 mg/m<sup>3</sup>を交尾前 2 週間から妊娠 19 日目まで吸入（6 時間/日）させた結果、母ラットの一般状態や体重、着床数に影響はなかったが、5,030 mg/m<sup>3</sup>群で出生仔数の有意な低下を認めた。しかし、出生仔の体重や性比、4 日目の生存率や体重には影響はなかった<sup>17)</sup>。この結果から、NOAEL は 2,520 mg/m<sup>3</sup>（暴露状況で補正：630 mg/m<sup>3</sup>）であった。
- カ) ICR マウス 15 匹を 1 群とし、妊娠 0 日目に 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<sup>18,19)</sup>。また、ICR マウス 8~10 匹を 1 群として妊娠 10 日目に 0、600、1,800、3,600 mg/kg を腹腔内投与し、17 日目に開腹した結果、3,600 mg/kg 群で生存胎仔数の有意な減少、奇形胎仔の発生率に有意な増加を認めた。観察された奇形の種類は無脳症、口蓋裂、外脳症、眼瞼開存、臍ヘルニアなど多岐にわたり、眼瞼開存以外のものは奇形の重症度も高かった<sup>20)</sup>。

#### ④ ヒトへの影響

- ア) 本物質の毒性が広く知られるようになったのは、オゾン層保護の観点からフロン代替の洗浄溶剤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が発生した集団中毒による<sup>21,22)</sup>。
- イ) 1994 年 2 月から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で、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なっており、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、模擬作業を行って本物質濃度を

測定したところ、作業所内 14ヶ所で 46~99 mg/m<sup>3</sup>、本物質を入れた浸漬槽フード内の液面上 1m では 20,800 mg/m<sup>3</sup>であった。しかし、局所排気装置の未設置（11月末まで）であった他にも、浸漬液自動注入装置がなく（94年11月~95年7月）、手作業による供給や混合が行われていたことから、実際の暴露濃度はさらに高かったものと思われた<sup>21, 22, 23</sup>。

ウ) 上記の月経停止 16人について 2年間経過観察した結果、1人は無月経のままで妊娠して健康な子供を出産し、他の 1人は規則的な月経を回復したが、その他は月経停止のままであった。6人に実施した卵巣の腹腔鏡検査では、萎縮~ほぼ正常の所見に分かれたが、そのうち 4人に実施した卵巣の生検の結果は類似しており、卵巣皮質には限局性またはび慢性の繊維増多がみられ、各種発育段階の卵胞はみられず、始原卵胞は不規則に萎縮し、始原卵胞の数は 1例を除いて著しく減少していた。また、卵母細胞及び顆粒膜細胞は始原卵胞でみられず、白体の数は組織全体にわたって減少しており、髄質の血管には硝子化がみられた<sup>24</sup>。

エ) 中国の本物質製造工場の調査（男性 11人、女性 14人）では、個人暴露濃度は 0~81 mg/m<sup>3</sup>で、韓国の工場でみられたような重度の造血、生殖機能への影響は認めなかったが、生理順調な女性で貧血と暴露濃度（21~43 mg/m<sup>3</sup>）の間に有意な相関関係がみられたことから、50 mg/m<sup>3</sup>前後の低濃度でも長期暴露によって造血機能に影響を受ける可能性が示唆された。なお、精子数及び活動精子率が正常値を大きく下回る男性が 1人みられたが、この男性は工場立ち上げ時の技術責任者で、その後も設備の調整にあたっており、しばしば高濃度の本物質に暴露された可能性があった<sup>25, 26</sup>。

### (3) 発がん性

#### ① 主要な機関による発がんの可能性の分類

国際的に主要な機関での評価に基づく本物質の発がんの可能性の分類については、表 3.2 に示すとおりである。

表 3.2 主要な機関による発がんの可能性の分類

機関 (年)		分類
WHO	IARC	— 評価されていない。
EU	EU	— 評価されていない。
USA	EPA	— 評価されていない。
	ACGIH	— 評価されていない。
	NTP	— 評価されていない。
日本	日本産業衛生学会	— 評価されていない。
ドイツ	DFG	— 評価されていない。

#### ② 発がん性の知見

##### ○ 遺伝子傷害性に関する知見

*in vitro* 試験系では、ネズミチフス菌で遺伝子突然変異を誘発したが、大腸菌で遺伝子突然変異、チャイニーズハムスター肺細胞（CHL）では染色体異常を誘発しなかった<sup>27</sup>。

*in vivo* 試験系では、本物質の腹腔内投与を受けたラットの骨髄細胞では小核を誘発しなかったが<sup>27)</sup>、着床前期の母マウスに本物質を腹腔内投与した後、妊娠3日目に開腹して取り出した胎仔で小核の誘発を認めた<sup>19)</sup>。

#### ○ 実験動物に関する発がん性の知見

実験動物での発がん性に関して、知見は得られなかった。

#### ○ ヒトに関する発がん性の知見

ヒトでの発がん性に関して、知見は得られなかった。

### (4) 健康リスクの評価

#### ① 評価に用いる指標の設定

非発がん影響については一般毒性及び生殖・発生毒性等に関する知見が得られているが、発がん性については十分な知見が得られず、ヒトに対する発がん性の有無については判断できない。このため、閾値の存在を前提とする有害性について、非発がん影響に関する知見に基づき無毒性量等を設定することとする。

経口暴露については、十分なデータが得られず、無毒性量等の設定はできなかった。

吸入暴露については、生殖・発生毒性エ)のラットの試験から得られた LOAEL 500 mg/m<sup>3</sup> (各発育段階の卵胞数の減少) を暴露状況で補正して 170 mg/m<sup>3</sup> とし、さらに LOAEL であるために 10 で除した 17 mg/m<sup>3</sup> が信頼性のある最も低用量の知見であると判断し、これを無毒性量等として設定する。

#### ② 健康リスクの初期評価結果

表 3.3 経口暴露による健康リスク (MOE の算定)

暴露経路・媒体		平均暴露量	予測最大暴露量	無毒性量等		MOE
経口	飲料水	—	—	—	—	—
	公共用水域淡水	0.0004 µg/kg/day 未満程度	0.0004 µg/kg/day 未満程度			—

経口暴露については、無毒性量等が設定できず、健康リスクの判定はできなかった。なお、環境中への推定排出量は大気が 99% 超 (1.5 t) を占め、その後も環境中でほとんどが大気に分配すると予測されており、環境に起因する食物経由の暴露量も少ないと推定されている。また参考として、吸収率 100% と仮定して吸入暴露の無毒性量等を経口暴露の無毒性量等に換算すると 5.1 mg/kg/day となるが、これと予測最大暴露量から算出した MOE は 1,300,000 超となる。

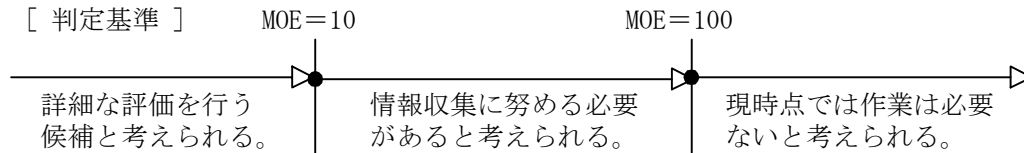
このため、本物質の経口暴露による健康リスクの評価に向けて知見の収集等を行う必要性は低いと考えられる。

表 3.4 吸入暴露による健康リスク (MOE の算定)

暴露経路・媒体		平均暴露濃度	予測最大暴露濃度	無毒性量等		MOE
吸入	環境大気	0.17 µg/m <sup>3</sup> 未満程度	0.17 µg/m <sup>3</sup> 未満程度	17 mg/m <sup>3</sup>	ラット	10,000 超
	室内空気	—	—			—

吸入暴露については、一般環境大気中の濃度についてみると、平均暴露濃度、予測最大暴露濃度はともに  $0.17 \mu\text{g}/\text{m}^3$  未満程度であった。無毒性量等  $17 \text{mg}/\text{m}^3$  と予測最大暴露濃度から、動物実験結果より設定された知見であるために 10 で除して求めた MOE は 10,000 超となる。

従って、本物質の一般環境大気の吸入暴露による健康リスクについては、現時点では作業は必要ないと考えられる。



#### 4. 生態リスクの初期評価

水生生物の生態リスクに関する初期評価を行った。

##### (1) 水生生物に対する毒性値の概要

本物質の水生生物に対する毒性値に関する知見を収集し、その信頼性を確認したものを生物群（藻類、甲殻類、魚類及びその他）ごとに整理すると表 4.1 のとおりとなった。

表 4.1 水生生物に対する毒性値の概要

生物群	急性	慢性	毒性値 [µg/L]	生物種	生物分類	エンドポイント /影響内容	暴露期間 [日]	信頼性			文献 No.
								a	b	c	
藻類		○	64,800	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO (RATE)	3			○*1	2)*2
		○	152,000	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO(AUG)	3			○*1	1)
	○		224,000	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO(AUG)	3			○*1	1)
	○		>256,000	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO(RATE)	3			○*1	2)*2
甲殻類		○	<b>4,940</b>	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC REP	21	○			1)
	○		<b>23,100</b>	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC <sub>50</sub> IMM	2	○			1)
魚類	○		<b>&gt;66,600</b>	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	LC <sub>50</sub> MOR	4	○			1)
その他	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

**毒性値** (太字) : PNEC 算出の際に参照した知見として本文で言及したもの

**毒性値** (太字下線) : PNEC 算出の根拠として採用されたもの

信頼性: 本初期評価における信頼性ランク (a, b までを採用)

a : 毒性値は信頼できる、b : 毒性値はある程度信頼できる、c : 毒性値の信頼性は低いあるいは不明

エンドポイント

EC<sub>50</sub> (Median Effective Concentration) : 半数影響濃度、LC<sub>50</sub> (Median Lethal Concentration) : 半数致死濃度、

NOEC (No Observed Effect Concentration) : 無影響濃度

影響内容

GRO (Growth) : 生長 (植物)、成長 (動物)、IMM (Immobilization) : 遊泳阻害、MOR (Mortality) : 死亡、

REP (Reproduction) : 繁殖、再生産

( ) 内 : 試験結果の算出法

AUG (Area Under Growth Curve) : 生長曲線下の面積により求める方法 (面積法)、

RATE : 生長速度より求める方法 (速度法)

\*1 複数の濃度区で細胞凝集が認められ、細胞数を基にした生長では毒性を判断できないため毒性値の信頼性は「c」とした

\*2 文献 1) をもとに、初期実測濃度を用いて速度法により 0-24 時間の毒性値を再計算したもの

信頼性が認められた知見のうち、生物群ごとに急性毒性値及び慢性毒性値のそれぞれについて最も小さい毒性値を予測無影響濃度(PNEC)導出のために採用した。その知見の概要は以下のとおりである。

##### 1) 甲殻類

環境省<sup>1)</sup>は OECD テストガイドライン No.202 (1984)に準拠し、オオミジンコ *Daphnia magna* の急性遊泳阻害試験を GLP 試験として実施した。試験は密閉系・半止水式 (24 時間換水) で行われた。設定試験濃度は 0、5.00、10.0、24.0、48.0、100mg/L (公比 2.1) であり、試験溶液の調製には Elendt M4 飼育水が用いられた。被験物質の実測濃度は試験開始時と 24 時間後にそれぞれ設定値の 64%~96%、43%~65%であった。毒性値の算出には実測濃度 (試験開始

時と24時間後の幾何平均値)が用いられ、48時間半数影響濃度(EC<sub>50</sub>)は23,100µg/Lであった。

環境省<sup>1)</sup>はOECDテストガイドラインNo.211(1998)に準拠し、オオミジンコ *Daphnia magna* の繁殖試験をGLP試験として実施した。試験は密閉系・半止水式(24時間毎換水)で行われた。設定試験濃度は、0、1.00、2.70、7.10、19.0、50.0 mg/L(公比2.7)であり、試験溶液の調製にはElendt M4飼育水が用いられた。試験期間中、被験物質の実測濃度は設定濃度の44%~93%であった。毒性値の算出には実測濃度(時間加重平均値)が用いられた。21日間無影響濃度(NOEC)は4,940µg/Lであった。

## 2) 魚類

環境省<sup>1)</sup>はOECDテストガイドラインNo.203(1992)に準拠し、メダカ *Oryzias latipes* を用いて急性毒性試験をGLP試験として実施した。試験は密閉系・半止水式(24時間毎換水)で行われた。設定試験濃度は0、10.0、18.0、32.0、56.0、100 mg/L(公比1.8)であり、試験溶液の調製には脱塩素水が用いられた。被験物質の実測濃度は試験開始時と24時間後にそれぞれ設定濃度の78%~84%、53%~63%であった。毒性値の算出には実測濃度(試験開始時と24時間後の幾何平均値)が用いられた。最高濃度区においても死亡率は50%以下であり、96時間半数致死濃度(LC<sub>50</sub>)は66,600 µg/L超であった。

### (2) 予測無影響濃度(PNEC)の設定

急性毒性及び慢性毒性のそれぞれについて、上記本文で示した毒性値に情報量に応じたアセスメント係数を適用し、予測無影響濃度(PNEC)を求めた。

#### 急性毒性値

甲殻類	<i>Daphnia magna</i>	遊泳阻害; 48時間 EC <sub>50</sub>	23,100 µg/L
魚類	<i>Oryzias latipes</i>	96時間 LC <sub>50</sub>	66,600 µg/L 超

アセスメント係数: 1,000 [2生物群(甲殻類及び魚類)の信頼できる知見が得られたため]  
2つの毒性値のうち小さい方の値(甲殻類の23,100 µg/L)をアセスメント係数1,000除することにより、急性毒性値に基づくPNECとして23 µg/Lが得られた。

#### 慢性毒性値

甲殻類	<i>Daphnia magna</i>	繁殖阻害; 21日間 NOEC	4,940 µg/L
-----	----------------------	-----------------	------------

アセスメント係数: 100 [1生物群(甲殻類)の信頼できる知見が得られたため]  
毒性値をアセスメント係数100で除することにより、慢性毒性値に基づくPNECとして49 µg/Lが得られた。

本物質のPNECとしては、甲殻類の急性毒性値から得られた23 µg/Lを採用する。

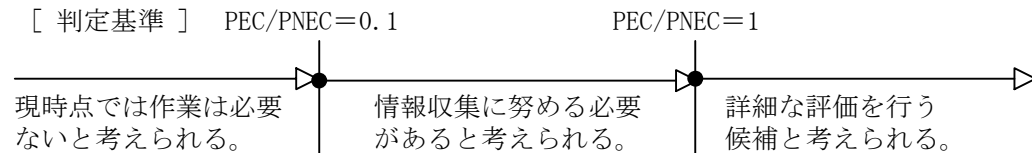
## (3) 生態リスクの初期評価結果

表 4.2 生態リスクの初期評価結果

水質	平均濃度	最大濃度 (PEC)	PNEC	PEC/ PNEC 比
公共用水域・淡水	0.01 µg/L 未満程度 (1997)	0.01 µg/L 未満程度 (1997)	23	<0.0004
公共用水域・海水	0.01 µg/L 未満程度 (1997)	0.01 µg/L 未満程度 (1997)	µg/L	<0.0004

注) : 1) 環境中濃度での ( ) 内の数値は測定年を示す。

2) 公共用水域・淡水は、河川河口域を含む。



本物質の公共用水域における濃度は、平均濃度で見ると淡水域、海水域ともに 0.01µg/L 未満程度であった。安全側の評価値として設定された予測環境中濃度 (PEC) は、淡水域、海水域ともに平均濃度と同様である。

予測環境中濃度 (PEC) と予測無影響濃度 (PNEC) の比は、淡水域、海水域ともに 0.0004 未満となるため、現時点では作業の必要はないと考えられる。

## 5. 引用文献等

### (1) 物質に関する基本的事項

- 1) 朝倉書店 (1986) : 実用化学辞典 : 341.
- 2) Lide, D.R. ed. (2002-2003): CRC Handbook of Chemistry and Physics, 83rd ed., Boca Raton, London, New York, Washington DC, CRC Press: 3-269.
- 3) Howard, P.H., and Meylan, W.M. ed. (1997): Handbook of Physical Properties of Organic Chemicals, Boca Raton, New York, London, Tokyo, CRC Lewis Publishers: 54.
- 4) Hansch, C., Leo, A., and Hoekman, D. (1995): Exploring QSAR Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants, Washington DC, ACS Professional Reference Book: 6.
- 5) 通産省公報(1991.12.27)
- 6) 独立行政法人製品評価技術基盤機構 : 既存化学物質安全性点検データ  
([http://www.safe.nite.go.jp/japan/Haz\\_start.html](http://www.safe.nite.go.jp/japan/Haz_start.html), 2005.6.01 現在)
- 7) Donaghy, T. et al. (1993) [U.S. Environmental Protection Agency, AOPWIN™ v.1.91.]
- 8) Howard, P.H., Boethling, R.S., Jarvis, W.F., Meylan, W.M., Michalenko, E.M. ed. (1991): Handbook of Environmental Degradation Rates, Boca Raton, London, New York, Washington DC, Lewis Publishers, p. xiv.
- 9) Mabey, W., and Mill, T. (1978): Critical Review of Hydrolysis of Organic Compounds in Water under Environmental Conditions. Journal of Physical and Chemical Reference Data. 7(2): 383-415.
- 10) U.S. Environmental Protection Agency, BCFWIN™ v.2.15.
- 11) U.S. Environmental Protection Agency, PCKOCWIN™ v.1.66
- 12) 化学工業日報社(1997) : 13197 の化学商品; 化学工業日報社(1998) : 13398 の化学商品; 化学工業日報社(1999) : 13599 の化学商品; 化学工業日報社(2000) : 13700 の化学商品; 化学工業日報社(2001) : 13901 の化学商品; 化学工業日報社(2002) : 14102 の化学商品; 化学工業日報社(2003) : 14303 の化学商品; 化学工業日報社(2004) : 14504 の化学商品; 化学工業日報社(2005) : 14705 の化学商品
- 13) 環境省(2005) : PRTR データを読み解くための市民ガイドブック 化学物質による環境リスクを減らすために 平成 15 年度集計結果から

### (2) 暴露評価

- 1) 経済産業省製造産業局化学物質管理課、環境省環境保健部環境安全課(2005) : 平成 15 年度特定化学物質の環境への排出量の把握等及び管理の改善の促進に関する法律(化学物質排出把握管理促進法) 第 11 条に基づき開示する個別事業所データ
- 2) 経済産業省製造産業局化学物質管理課、環境省環境保健部環境安全課(2005) : 平成 15 年度 PRTR 届出外排出量の推計方法等の詳細 資料 1  
(<http://www.env.go.jp/chemi/prtr/result/todokedegaiH15/syosai/1susogiri-1.pdf>)
- 3) 製品評価技術基盤機構 : 届出外排出量の推計値の対象化学物質別集計結果 算出事項(対象業種・非対象業種・家庭・移動体) 別の集計 表 3-2 都道府県別  
(<http://www.prtr.nite.go.jp/prtr/csv/2003a/2003a3-2.csv>)



- 4) 経済産業省製造産業局化学物質管理課、環境省環境保健部環境安全課(2005)：平成 15 年度 PRTR 届出外排出量の推計方法等の詳細  
(<http://www.env.go.jp/chemi/prtr/result/todokedegaiH15/syosai.html>)
- 5) (独)国立環境研究所(2004)：平成 15 年度新規化学物質挙動追跡調査報告書
- 6) 環境庁環境保健部環境安全課(1999)：平成 11 年版化学物質と環境
- 7) 環境庁環境保健部環境安全課(1998)：平成 10 年版化学物質と環境
- 8) 環境省水環境部企画課 (2004)：平成 14 年度要調査項目測定結果

### (3) 健康リスクの初期評価

- 1) Kawai, T., Y. Okada, T. Odachi, S. Horiguchi, Z. Zhang, C. Moon and M. Ikeda (1997): Diffusive sampling and biological monitoring of 2-bromopropane. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.* 33: 23-28.
- 2) Barnsley, E.A., T.H. Grenby and L. Young (1966): Biochemical studies of toxic agents. The metabolism of 1- and 2-bromopropane in rats. *Biochem. J.* 100: 282-288.
- 3) Kaneko, T., H.Y. Kim, P.Y. Wang and A. Sato (1997): Partition coefficients and hepatic metabolism in vitro of 1-and 2-Bromopropanes. *J. Occup. Health.* 39: 341-342.
- 4) 鶴田寛, 戸谷忠雄, 森田陽子, 田井鉄男 (1998): 溶剤の皮膚摂取量に基づく皮膚吸収の有害性評価について. *産衛誌.* 40: 397.
- 5) 鶴田寛 (1998): 有機溶剤による健康影響, 第 10 回 経皮吸収. *産衛誌.* 40: A77-A80.
- 6) Kim, H.Y., Y.H. Chung, J.H. Jeong, G.S. Sur and Y.H. Moon (1997): Study on the skin absorption of the organic solvents. *Korean Ind. Hyg. Assoc. J.* 7: 279-288 ( in Korean).
- 7) US National Institute for Occupational Safety and Health Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database.
- 8) Kim, H.Y., Y.H. Chung, K.H. Yi, J.G. Kim and I.J. Yu (1996): LC<sub>50</sub> of 2-bromopropane. *Ind. Health.* 34: 403-407.
- 9) Jeong, T.C., E.S. Lee, W. Chae, W.S. Koh, B.H. Kang and S.S. Han (2002): Immunotoxic effects of 2-bromopropane in male Sprague-Dawley rats: a 28-day exposure study. *Toxicol. Environ. Health A.* 65: 383-394.
- 10) 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 and hematopoietic toxicity of 2-bromopropane, a substitute for ozone layer-depleting chlorofluorocarbons. *J. Occup. Health.* 39: 57-63.
- 11) Nakajima, T., S. Shimodaira, G. Ichihara, N. Asaeda, T. Kumazawa, H. Iwai, I. Ichikawa, M. Kamijima, X. Yu, Z. Xie, H. Kondo and Y. Takeuchi (1997): 2-Bromopropane-induced hypoplasia of bone marrow in male rats. *J. Occup. Health.* 39: 228-233.
- 12) 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.

- 13) 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.
- 14) 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.
- 15) Sekiguchi, S., M. Suda, Y.L. Zhai and T. Honma (2002): Effects of 1-bromopropane, 2-bromopropane, and 1,2-dichloropropane on the estrous cycle and ovulation in F344 rats. *Toxicol. Lett.* 126: 41-49.
- 16) 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.
- 17) Takeuchi, T., H. Okuda, H. Arito, K. Nagano, S. Yamamoto and T. Matsushima (2004): Developmental effects of inhalation exposure to 2-bromopropane in rats. *Reprod. Toxicol.* 18: 431-437.
- 18) 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.
- 19) 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.
- 20) 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.
- 21) 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.
- 22) 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.
- 23) Kim, Y., K. Jung, T. Hwang, G. Jung, H. Kim, J. Park, J. Kim, J. Park, D. Park, S. Park, K. Choi and Y. Moon (1996): Hematopoietic and reproductive hazards of Korean electronic workers exposed to solvents containing 2-bromopropane. *Scand. J. Work Environ. Health.* 22: 387-391
- 24) Koh, J.M., C.H. Kim, S.K. Hong, K.U. Lee, Y.T. Kim, O.J. Kim and G.S. Kim (1998): Primary ovarian failure caused by a solvent containing 2-bromopropane. *Eur. J. Endocrinol.* 138: 554-556.
- 25) 市原 学, 愈小忠, 上島通浩, 丁訓誠, 呉向東, 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.* 39: S327.
- 26) 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.
- 27) Maeng, S.H. and I.J. Yu (1997): Mutagenicity of 2-bromopropane. *Ind. Health.* 35: 87-95.

#### (4) 生態リスクの初期評価

- 1) 環境省 (2001) : 平成 12 年度 生態影響試験

- 2) (独) 国立環境研究所 (2005) : 平成 16 年度化学物質環境リスク評価検討調査報告書