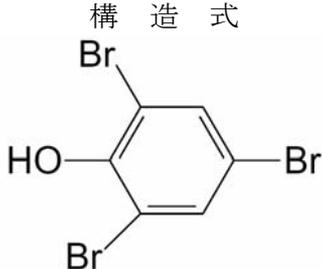


物質名	2,4,6-トリブロモフェノール		DB-41
別名	2,4,6-トリブロモフェノール プロモール		構造式 
CAS番号	118-79-6		
PRTR番号	第1種 221		
化審法番号	3-959		
分子式	C ₆ H ₃ Br ₃ O	分子量	330.80
沸点	286°C ¹⁾	融点	94~96°C ²⁾
蒸気圧	3.0×10 ⁻⁴ mmHg (25°C) ³⁾	換算係数	1 ppm = 13.53 mg/m ³ (25°C)
分配係数 (log P _{ow})	4.13 (測定値) ⁴⁾	水溶性	70 mg/L (15°C) ⁵⁾

急性毒性

動物種	経路	致死量、中毒量等	
ラット	経口	LD ₅₀	200 mg/kg ⁶⁾
ラット	経口	LD ₅₀	1,486 mg/kg ⁷⁾
ラット	吸入	LC ₅₀	> 1,630 mg/m ³ (4hr) ⁶⁾

中・長期毒性

- ラットに 0、100、300、1,000 mg/kg/day を交配前 2 週間及び交配期間 2 週間を通して強制経口投与し、さらに雄では交配期間後 20 日間、雌では妊娠期間から哺育 3 日目まで連続投与した結果、1,000 mg/kg/day 群の雌雄で流産、体重増加の抑制、肝臓の絶対及び相対重量、腎臓及び副腎の相対重量の増加、雄で胸腺の相対重量の減少に有意差を認めた。さらに雄では 300 mg/kg/day 以上の群で血清クレアチニン濃度の上昇、1,000 mg/kg/day 群で総タンパク質量、アルブミン、A/G 比、ALP 及び塩素の上昇、総ビリルビン量及びカリウムの低下、胸腺の萎縮、肝細胞肥大、尿細管の硝子円柱、尿細管拡張、腎乳頭壊死、腎臓のリンパ球浸潤の発生率増加、肝臓の脂肪化の発生率減少に有意差を認めた。これらの結果から、NOEL は 100 mg/kg/day であった⁷⁾。
- ラットに 0、0.2、1.2、2.0、10.9 mg/kg/day を妊娠 0 日目から 20 日目まで経口投与した結果、母ラットでは 2.0 mg/kg/day 以上の群で情動性の低下、血中及び尿中のアミノ窒素濃度の増加がみられ、10.9 mg/kg/day 群で見当識反応の有意な低下を認め、血中のメトヘモグロビン及び尿素窒素濃度の増加、電氣的皮膚痛覚刺激の閾値の上昇もみられた⁸⁾。この結果から、NOAEL は 1.2 mg/kg/day であった。
- ラットに 0、100、920 mg/m³ を 3 週間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、920 mg/m³ 群の雌雄各 1 匹が死亡し、100 mg/m³ 群の雌及び 920 mg/m³ 群の雌雄で体重増加の有意な抑制を認めた。さらに、920 mg/m³ 群では肝臓及び腎臓で組織変性がみられた。この結果から、LOAEL は 100 mg/m³ (暴露状況で補正 : 17.9 mg/m³) であった⁹⁾。
- ラットに 0、0.03、0.1、0.3、1.0 mg/m³ を妊娠 0 日目から 21 日目まで (4 時間/日) 吸入させた結果、母ラットでは 0.3 mg/m³ 群で血中のアミノ窒素濃度の上昇、0.3 mg/m³ 以上の群で情動性の低下、1.0 mg/m³ 群で電氣的皮膚痛覚刺激の閾値の上昇に有意差を認めた。この結果から、NOAEL は 0.1 mg/m³ (暴露状況で補正 : 0.17 mg/m³) であった⁸⁾。
- ラットに 0、0.03、0.1、0.3、1.0 mg/m³ を妊娠 1 日目から 21 日目まで (24 時間/日) 吸入させた結果、母ラットでは 1.0 mg/m³ の群で見当識反応の有意な低下を認め、0.03 mg/m³ 以上の群

で水平移動量の低下、情動性の低下、電氣的皮膚痛覚刺激の閾値の上昇がみられた。この結果から、NOAELは 0.3 mg/m^3 であった¹⁰⁾。

生殖・発生毒性

- ・ラットに0、100、300、1,000 mg/kg/dayを交配前2週間及び交配期間2週間を通して強制経口投与し、さらに雄では交配期間後20日間、雌では妊娠期間から哺育3日目まで連続投与した結果、親では1,000 mg/kg/day群の雄で睾丸相対重量の有意な減少を認め、仔では1,000 mg/kg/day群で出生仔の哺育0日目及び4日目の低体重、哺育4日目の生存仔数及び生存率の有意な減少を認めた。この結果から、NOELは300 mg/kg/dayであった⁷⁾。
- ・ラットに0、10、30、100、300、1,000、3,000 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、親では3,000 mg/kg/day群で投与開始1日後に全数が死亡し、1,000 mg/kg/day群で体重増加のわずかな抑制がみられた。仔では、1,000 mg/kg/day群で着床後胚損失率及び生存胎仔数にわずかな減少がみられた¹¹⁾。
- ・ラットに0、0.2、1.2、2.0、10.9 mg/kg/dayを妊娠0日目から20日目まで経口投与した結果、胎仔では2.0 mg/kg/day群で低体重、2.0 mg/kg/day以上の群で着床後胚損失率の増加で有意差を認め、2.0 mg/kg/day以上の群で血腫及び変異(詳細不明)を有する胎仔数の増加もみられた。また、出生仔では2.0 mg/kg/day群で切歯萌出及び耳介展開の遅延、2.0 mg/kg/day以上の群で30日齢及び60日齢時の情動性の低下に有意差を認め、2.0 mg/kg/day群で60日齢時の電氣的皮膚痛覚刺激の閾値の上昇もみられた⁸⁾。この結果から、NOAELは1.2 mg/kg/dayであった。
- ・ラットに0、0.03、0.1、0.3、1.0 mg/m³を妊娠0日目から21日目まで(4時間/日)吸入させた結果、胎仔では0.1 mg/m³群で低体重、0.3 mg/m³以上の群で着床後胚損失率の増加、0.1、0.3 mg/m³群で内臓及び皮下の血腫及び骨化遅延の増加に有意差を認めた。また、出生仔では0.3 mg/m³群で切歯萌出の遅延、1.0 mg/m³群で耳介展開の遅延、30日齢時の1.0 mg/m³群及び60日齢時の0.3 mg/m³群で情動性の低下に有意差を認め、60日齢時の1.0 mg/m³群で電氣的皮膚痛覚閾値の上昇がみられた。この結果から、NOAELは0.03 mg/m³(暴露状況で補正:0.005 mg/m³)であった⁸⁾。
- ・ラットに0、0.03、0.1、0.3、1.0 mg/m³を妊娠1日目から21日目まで(24時間/日)吸入させた結果、胎仔では0.1 mg/m³以上の群で用量に依存した着床前及び着床後胚損失率の増加、0.3 mg/m³群で下顎の切歯萌出、耳介展開の有意な遅延を認め、0.1、1.0 mg/m³群で胎仔の骨化遅延及び内臓奇形の発生率に増加がみられた。また、出生仔では30日齢で0.03 mg/m³以上の群の雄、0.3 mg/m³群の雌で毛づくろい行動の低下、1.0 mg/m³群の雌で情動性の低下に有意差を認め、60日齢で0.03、0.3、1.0 mg/m³群の雌で情動性の低下、1.0 mg/m³群の雌雄で電氣的皮膚痛覚閾値の上昇に有意差を認めた¹⁰⁾。この結果から、LOAELは0.03 mg/m³であった。

ヒトへの影響

- ・短期間の暴露で眼を刺激し、急性症状として眼の発赤が現れる。長期間または反復暴露によって、皮膚の感作性を起こす可能性がある¹²⁾。
- ・米国で実施された暴露調査で、労働者は吸入及び皮膚接触による暴露を受けており、一般人は食物、飲料水の摂取及び皮膚接触による暴露を受けていたとの報告がある¹³⁾。

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	—

暫定無毒性量等の設定

経口暴露については、ラットの中・長期毒性試験から得られた NOAEL 1.2 mg/kg/day (情動性の低下、血中・尿中アミノ窒素濃度の上昇) を採用し、試験期間が短いことから 10 で除した 0.12 mg/kg/day を暫定無毒性量等に設定する。

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 0.03 mg/m³ (情動性の低下) を採用し、LOAEL であることから 10 で除した 0.003 mg/m³ を暫定無毒性量等に設定する。

引用文献

- 1) Lide, D.R. (2004-2005): CRC Handbook of Chemistry and Physics. 81st Edition. CRC Press LLC.
- 2) O'Neil, M.J. (2001): The Merck Index - An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals. 13th Edition. Merck Co Inc.
- 3) Lyman, W.J. (1985): Environmental Exposure from Chemicals. CRC Press LLC.
- 4) Hansch, C., A. Leo and D. Hoekman (1995): Exploring QSAR - Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants. American Chemical Society.
- 5) Yalkowsky SH and Dannenfelser RM (1994): Aquasol Database of Aqueous Solubility. Version 5. College of Pharmacy, University of Arizona.
- 6) US National Institute for Occupational Safety and Health Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database.
- 7) 化学物質点検推進連絡協議会(1999): 2,4,6-トリブロモフェノールのラットを用いる反復投与毒性・生殖発生毒性併合試験. 化学物質毒性試験報告. 7: 395-410.
- 8) A.V. Lyubimov and V.V. Babin (1998): Teratology. 57: 28A. Cited in: U.S.EPA (2003): High Production Volume (HPV) Challenge Program. Robust Summaries & Test Plans: 2,4,6-Tribromophenol; 201-14177B.
- 9) Industrial Bio-Test Laboratories, Inc. #8562-09438. Cited in: U.S.EPA (2003): High Production Volume (HPV) Challenge Program. Robust Summaries & Test Plans: 2,4,6-Tribromophenol; 201-14177B.
- 10) A.V. Lyubimov and V.V. Babin and A.I. Kartashov (1998): Developmental neurotoxicity and immunotoxicity of 2,4,6-tribromophenol in Wistar rats. Neurotoxicology. 19: 303-312.
- 11) International Research and Development Corp. (1974): Cited in: U.S.EPA (2003): High Production Volume (HPV) Challenge Program. Robust Summaries & Test Plans: 2,4,6-Tribromophenol; 201-14177B.
- 12) IPCS (2004): International Chemical Safety Cards. 1563. 2,4,6-Tribromophenol.
- 13) NIOSH (1983): National Occupational Exposure Survey (NOES) .Cited in: US. National Library of Medicine (2004): Hazardous Substances Data Bank (HSDB).