

[10] 1-プロモプロパン

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： 1-プロモプロパン (別の呼称：1-プロピルブロミド、3-プロモプロパン、プロピルブロミド) CAS 番号： 106-94-5 化審法官報公示整理番号： 2-73 (1-プロムプロパン) 化管法政令番号： 1-384 RTECS 番号： TX4110000 分子式： C_3H_7Br 分子量： 122.99 換算係数： 1 ppm = 5.03 mg/m ³ (気体、25) 構造式：

BrCC

(2) 物理化学的性状

本物質は液体である¹⁾。

融点	-110.1 ²⁾ 、-110 ^{3),5),6)}
沸点	70.8 ²⁾ 、71.1 ²⁾ 、71 ^{3),5),6)}
密度	1.3537 g/cm ³ (20) ²⁾ 、1.35 ⁶⁾
蒸気圧	140 mmHg (=1.86 × 10 ⁴ Pa) (25) ²⁾ 、 111 mmHg (=1.48 × 10 ⁴ Pa) (20) ⁵⁾
分配係数 (1-オクタン/水) (log Kow)	2.1 ²⁾ 、2.10 ^{4),5)}
解離定数 (pKa)	
水溶性 (水溶解度)	2.34 × 10 ³ mg/1,000 g (25) ²⁾ 、 2.45 × 10 ³ mg/L (20) ⁵⁾

(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 <u>好氣的分解</u> (難分解性であると判断される物質) ⁷⁾ 分解率： BOD 70% (平均値)、HPLC 41% (平均値) (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) ⁸⁾ (備考： 被験物質は試験液中で加水分解して 1-プロパノール (2-0207、イソプロピルアルコールにて試験実施、良分解性) 及び臭化物イオンを生成し、1-プロパノールは分解した) ⁸⁾

化学分解性

OH ラジカルとの反応性（大気中）

反応速度定数： $1.2 \times 10^{-12} \text{ cm}^3/(\text{分子} \cdot \text{sec})$ （25、測定値）⁹⁾

半減期： 4.5～45 日（OH ラジカル濃度を $3 \times 10^6 \sim 3 \times 10^5 \text{ 分子/cm}^3$ ¹⁰⁾と仮定し計算）

加水分解性

半減期： 26 日（反応速度定数 $3.04 \times 10^{-7} / \text{sec}$ (pH=7、25) ¹¹⁾ を用いて計算）

生物濃縮性（高濃縮性ではないと判断される物質）⁷⁾

生物濃縮係数 (BCF)： 11 (BCFBAF¹²⁾により計算)

土壌吸着性

土壌吸着定数 (Koc)： 40 (KOCWIN¹³⁾により計算)

(4) 製造輸入量及び用途

生産量・輸入量等

本物質の化審法に基づき公表された製造・輸入数量の推移を表 1.1 に示す^{14), 15), 16)}。

表 1.1 製造・輸入数量の推移

平成(年度)	21	22	23
製造・輸入数量(t) ^{a)}	3,080 ^{b)}	3,000 ^{c)}	5,000 ^{c)}

注： a) 平成 22 年度以降の製造・輸入数量の届出要領は、平成 21 年度までとは異なっている

b) 製造数量は出荷量を意味し、同一事業所内での自家消費分を含まない値を示す

c) 製造数量は出荷量を意味し、同一事業者内での自家消費分を含まない値を示す

「化学物質の製造・輸入数量に関する実態調査」によると、本物質の製造（出荷）及び輸入量は平成 16 年度及び平成 19 年度ともに 1,000～10,000 t/年未満である^{18), 19)}。

OECD に報告している本物質の生産量は 1,000～10,000 t/年未満、輸入量は 1,000 t/年未満である。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 100 t 以上である²⁰⁾。

本物質の平成 11 年～平成 19 年における生産量は、300 t/年（推定値）²¹⁾とされている。

用途

本物質の主な用途は、工業用洗剤²²⁾とされているほか、合成繊維補助剤、染料、香料（食品香料、花香調香料）、医薬品、有機合成、調味料、安息香酸²³⁾とされている。

(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：384）に指定されている。

本物質は、有害大気汚染物質に該当する可能性がある物質に選定されている。

プロモプロパン類は、水環境保全に向けた取組のための要調査項目に選定されている。

また、本物質は旧化学物質審査規制法（平成 15 年改正法）において第二種監視化学物質（通し番号:979）に指定されていた。

2. 曝露評価

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曝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

本物質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 23 年度の届出排出量¹⁾、届出外排出量対象業種・非対象業種・家庭・移動体^{2),3)}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 23 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	1,140,451	3,370	0	0	230	157,952	170,937	-	-	-	1,143,821	170,937	1,314,758
業種等別排出量(割合)											総排出量の構成比(%)		
金属製品製造業	184,950 (16.2%)	0	0	0	0	11,747 (7.4%)	139,126 (81.4%)				届出	届出外	
輸送用機械器具製造業	267,250 (23.4%)	0	0	0	0	21,108 (13.4%)					87%	13%	
電気機械器具製造業	193,697 (17.0%)	0	0	0	0	35,620 (22.6%)	19,202 (11.2%)						
精密機械器具製造業	106,940 (9.4%)	0	0	0	0	17,289 (10.9%)	8,959 (5.2%)						
非鉄金属製造業	79,890 (7.0%)	0	0	0	0	4,790 (3.0%)							
特別管理産業廃棄物処分業	65,080 (5.7%)	0	0	0	0	50 (0.03%)							
一般機械器具製造業	60,380 (5.3%)	0.2 (0.006%)	0	0	0	18,710 (11.8%)							
出版・印刷・同関連産業	39,700 (3.5%)	0	0	0	0	900 (0.6%)							
鉄鋼業	27,200 (2.4%)	0	0	0	0	9,400 (6.0%)							
窯業・土石製品製造業	24,900 (2.2%)	0	0	0	230 (99.9%)	1,812 (1.1%)							
化学工業	18,729 (1.6%)	3,370 (100.0%)	0	0	0.3 (0.1%)	3,710 (2.3%)							
ゴム製品製造業	20,100 (1.8%)	0	0	0	0	4,004 (2.5%)							
プラスチック製品製造業	13,712 (1.2%)	0	0	0	0	23,590 (14.9%)							
その他の製造業	12,340 (1.1%)	0	0	0	0	3,400 (2.2%)							
船舶製造・修理業、船用機関製造業	11,400 (1.0%)	0	0	0	0	360 (0.2%)							
医療用機械器具・医療用品製造業	5,600 (0.5%)	0	0	0	0	1,090 (0.7%)							
下水道業							3,649 (2.1%)						
電気計測器製造業	2,700 (0.2%)	0	0	0	0	0							
機械修理業	2,220 (0.2%)	0	0	0	0	370 (0.2%)							
木材・木製品製造業	1,900 (0.2%)	0	0	0	0	2 (0.001%)							
電子応用装置製造業	1,700 (0.1%)	0	0	0	0	0							
産業廃棄物処分業	63 (0.006%)	0	0	0	0	0							

本物質の平成 23 年度における環境中への総排出量は約 1,300 t となり、そのうち届出排出量は約 1,100 t で全体の 87% であった。届出排出量のうち約 1,100 t が大気、約 3.4t 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 0.23 t、廃棄物への移動量が約 160 t 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は輸送用機械器具製造業（23%）、電気機械器具製造業（17%）、金属製品製造業（16%）、精密機械器具製造業（9.4%）、非鉄金属製造業（7.0%）、特別管理産業廃棄物処分業（5.7%）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ため、届出外排出量対象業種の媒体別配分は届出排出量の割合をもとに、届出外排出量非対象業種・家庭の媒体別配分は「平成 23 年度 PRTR 届出外排出量の推計方法等の詳細」³⁾をもとに行った。届出排出量と届出外排出量を媒体別に合計したものを表 2.2 に示す。

表 2.2 環境中への推定排出量

媒体	推定排出量(kg)
大気	1,309,316
水域	5,442
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 2.2 に示した環境中への推定排出量を基に 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 Level III 多媒体モデル⁴⁾を用いて予測した。予測の対象地域は、平成 23 年度に環境中及び大気への排出量が最大であった静岡県（大気への排出量 110 t、公共用水域への排出量 0.072 t）及び公共用水域への排出量が最大であった山口県（大気への排出量 16 t、公共用水域への排出量 3.3 t）とした。予測結果を表 2.3 に示す。

表 2.3 媒体別分配割合の予測結果

媒体	分配割合(%)		
	上段：排出量が最大の媒体、下段：予測の対象地域		
	環境中	大気	公共用水域
	静岡県	静岡県	山口県
大気	99.0	99.0	93.7
水域	1.0	1.0	6.3
土壌	0.0	0.0	0.0
底質	0.0	0.0	0.0

注：数値は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。

す。

表 2.4 各媒体中の存在状況

媒体	幾何 平均値 ^{a)}	算術 平均値	最小値	最大値 ^{a)}	検出 下限値	検出率	調査地域	測定年度	文 献	
一般環境大気	μg/m ³	0.032	0.053	<0.025	0.17	0.025	10/19	全国	2004	5)
室内空気	μg/m ³									
食物	μg/g									
飲料水	μg/L									
地下水	μg/L	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.01	0/23	全国	1999	6)
土壌	μg/g									
公共用水域・淡水	μg/L	<0.0015	<0.0015	<0.0015	0.0027	0.0015	1/14	全国	2012	7)
		<0.01	<0.01	<0.01	0.03	0.01	1/130	全国	1999	6)
公共用水域・海水	μg/L	<0.0015	0.0016	<0.0015	0.0073	0.0015	1/7	全国	2012	7)
		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.01	0/17	全国	1999	6)
底質(公共用水域・淡水)	μg/g	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.001	0/14	全国	2002	8)
底質(公共用水域・海水)	μg/g	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.001	0/10	全国	2002	8)

注： a) 最大値又は幾何平均値の欄の**太字**で示した数字は、曝露の推定に用いた値を示す

(4) 人に対する曝露量の推定 (一日曝露量の予測最大量)

一般環境大気及び公共用水域・淡水の実測値を用いて、人に対する曝露の推定を行った(表 2.5)。化学物質の人による一日曝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 15 m³、2 L 及び 2,000 g と仮定し、体重を 50 kg と仮定している。

表 2.5 各媒体中の濃度と一日曝露量

	媒体	濃 度	一 日 曝 露 量
平 均	大 気		
	一般環境大気	0.032 μg/m ³ 程度 (2004)	0.0096 μg/kg/day 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	0.0015 μg/L 未満程度 (2012)	0.00006 μg/kg/day 未満程度
	食 物	データは得られなかった	データは得られなかった

	媒 体	濃 度	一 日 曝 露 量
	土 壤	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 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度 (2004)	0.051 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 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	0.0027 $\mu\text{g}/\text{L}$ 程度 (2012)	0.00011 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 程度
	食 物	データは得られなかった	データは得られなかった
	土 壤	データは得られなかった	データは得られなかった

人の一日曝露量の集計結果を表 2.6 に示す。

吸入曝露の予測最大曝露濃度は、一般環境大気から 0.17 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度となった。一方、化管法に基づく平成 23 年度の大気への届出排出量をもとにブルーム・パフモデル⁹⁾を用いて推定した大気中濃度の年平均値は、最大で 39 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ となった。

経口曝露の予測最大曝露量は、公共用水域・淡水のデータから算定すると 0.00011 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 程度となった。一方、化管法に基づく平成 23 年度の公共用水域・淡水への届出排出量を全国河道構造データベース¹⁰⁾の平水流量で除し、希釈のみを考慮した河川中濃度を推定すると、最大で 9.1 $\mu\text{g}/\text{L}$ となった。推定した河川中濃度を用いて経口曝露量を算出すると 0.36 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ となった。

物理化学的性状から考えて生物濃縮性は高くないと推測されることから、本物質の環境媒体から食物経由の曝露量は少ないと考えられる。

表 2.6 人の一日曝露量

媒 体		平均曝露量 ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$)	予測最大曝露量 ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$)
大 気	一般環境大気	0.0096	0.051
	室内空気		
水 質	飲料水		
	地下水		
	公共用水域・淡水	<u>0.00006</u>	0.00011
食 物			
土 壤			
経口曝露量合計		<u>0.00006</u>	0.00011
総曝露量		0.0096+ <u>0.00006</u>	0.05111

注：1) アンダーラインを付した値は、曝露量が「検出下限値未満」とされたものであることを示す

2) 総曝露量は、吸入曝露として一般環境大気を用いて算定したものである

(5) 水生生物に対する曝露の推定（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曝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では 0.0027 $\mu\text{g/L}$ 程度、海水域では 0.0073 $\mu\text{g/L}$ 程度となった。

化管法に基づく平成 23 年度の公共用水域・淡水への届出排出量を全国河道構造データベース¹⁰⁾の平水流量で除し、希釈のみを考慮した河川中濃度を推定すると、最大で 9.1 $\mu\text{g/L}$ となった。

表 2.7 公共用水域濃度

水 域	平 均	最 大 値
淡 水	0.0015 $\mu\text{g/L}$ 未満程度 (2012)	0.0027 $\mu\text{g/L}$ 程度 (2012)
海 水	0.0015 $\mu\text{g/L}$ 未満程度 (2012)	0.0073 $\mu\text{g/L}$ 程度 (2012)

注：1) () 内の数値は測定年度を示す

2) 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 ^{14}C でラベルした本物質 200 mg/kg を単回腹腔内投与した結果、2 時間で投与量の 56% が未変化のまま呼気中に排泄され、4 時間後には 60% にまで増加したが、それ以降は呼気中でわずかに検出される程度であった。臭化物の尿中への排泄は緩慢であり、尿中排泄量はゆっくりと増加して 100 時間後には投与量の 25% に達した。尿中からは 3-プロモプロピオン酸と 5 種類のメルカプツール酸 (*N*-アセチル-*S*-プロピルシステイン、*N*-アセチル-*S*-プロピルシステイン-*S*-オキシド、*N*-アセチル-*S*-(2-ヒドロキシプロピル)システイン、*N*-アセチル-*S*-(3-ヒドロキシプロピル)システイン、*N*-アセチル-*S*-(2-カルボキシエチル)システイン) が検出された¹⁾。

1,500 ppm を 3 週間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させたラットでは、血液中の本物質は曝露終了から 0.7 時間で不検出となり、速やかな分解が示唆されたが、分解によって生じた臭化物イオンの減少は緩慢であり、半減期は血液中で 4.7 日、尿中で 5.0 日であった。また、700 ppm の 4 週間曝露では臭化物イオンの血液中及び尿中の半減期は 15.0 日、7.5 日、700 ppm の 12 週間曝露では 10.8 日、5.0 日であった²⁾。

マウスに 0、200、500、1,000 mg/kg を単回強制経口投与した結果、12 時間後の肝臓及び脾臓で用量に依存したグルタチオン量の有意な減少がみられ、*S*-プロピルグルタチオン量には用量に依存した増加がみられた。1,000 mg/kg 投与後の変化をみると、6~12 時間後に肝臓及び脾臓でグルタチオン量は最低となり、*S*-プロピルグルタチオン量は最大となった³⁾。また、800 ppm を 12 週間 (8 時間/日) 吸入させたラットの脳でもグルタチオン量の有意な減少がみられた⁴⁾。

ラット及びマウスに ^{14}C でラベルした 5、20、100 mg/kg を単回静脈内投与した結果、ラット及びマウスは 48 時間で投与量の 50~71%、39~48% を未変化体、10~30%、16~26% を $^{14}\text{CO}_2$ として呼気中に、13~19%、14~23% を尿中に、0.4~2%、3~4% を糞中に排泄し、体内残留は 6% 未満、4% 未満であった。ラット及びマウスで呼気中排泄の大部分は 4 時間以内のものであったが、ラットでは投与量の増加に伴って CO_2 が大きく減少し、未変化体が大きく増加した。グルタチオン合成阻害剤である DL-ブチオニン(*S,R*)-スルホキシイミン (BSO) で処置したラットへの投与では排泄パターンにほとんど変化はなかったが、チトクローム P-450 の阻害剤である 1-アミノベンゾトリアゾール (ABT) で処置したラットに投与した場合には尿中への排泄は約 2/3、 CO_2 としての排泄は約 1/5、肝臓への残留は約 1/10 に減少し、未変化体の排泄は 1.5 倍増加した。また、未処置のラット及びマウスの尿中からは *N*-アセチル-*S*-プロピルシステイン、*N*-アセチル-3-(プロピルスルフィニル)アラニン、*N*-アセチル-*S*-(2-ヒドロキシプロピル)システイン、1-プロモ-2-ヒドロキシプロパン-*O*-グルクロニド、*N*-アセチル-*S*-(2-オキソプロピル)システイン、*N*-アセチル-3-[(2-オキソプロピル)スルフィニル]アラニン、いくつかの未同定の少量代謝物が検出されたが、ABT で処置したラットの尿中代謝物組成は単純であり、*N*-アセチル-*S*-プロピルシステインとその *S*-オキシドが検出されただけで、それらで尿中放射活性の 90% 超を占めていた。これらの結果から、本物質は C1 位や C3 位の炭素よりも C2 位の炭素がチトクローム P-450 を介した酸化を受けやすく、先ず 1-プロモ-2-ヒドロキシプロパノールに代謝された後に、グルタチオン抱合やグルクロン酸抱合、酸化を経て代謝される経路が考えられた⁵⁾。

なお、本物質を曝露した労働者の尿からも *N*-アセチル-*S*-プロピルシステインが検出されてお

り、本物質の気中濃度との間に有意な関連が認められている^{6,7)}。

(2) 一般毒性及び生殖・発生毒性

急性毒性

表 3.1 急性毒性⁸⁾

動物種	経路		致死量、中毒量等
ラット	経口	LDLo	4,000 mg/kg
マウス	経口	LD ₅₀	4,700 mg/kg
ラット	経口	LD ₅₀	3,600 mg/kg
ラット	吸入	LC ₅₀	253,000 mg/m ³ (30 min)
ラット	吸入	LC ₅₀	19,700 mg/m ³
マウス	吸入	LC ₅₀	7,100 mg/m ³

注：()内の時間は曝露時間を示す。

本物質は眼、気道を刺激し、中枢神経系に影響を与えて意識を喪失することがある。吸入すると咳、咽頭痛、嗜眠を生じ、眼に付くと発赤や痛みを生じる⁹⁾。

中・長期毒性

ア) Wistar ラット雄 11 匹を 1 群とし、0、200、400、800 ppm を 12 週間（8 時間/日）吸入させた結果、400 ppm 以上の群で体重増加の有意な抑制を認めた。800 ppm 群では歩行状態から四肢の筋力低下が示唆され、前肢の握力は 800 ppm 群、後肢の握力は 400 ppm 以上の群で有意に低く、前肢は 8 週時の検査で 400 ppm 以上の群、後肢は 4 週時の検査で 200 ppm 以上の群でも一時的に有意に低かった。800 ppm 群で尾の運動神経伝導速度は 8 週の検査時以降有意に低下し、遠位潜時は 4 週の検査時から一貫して有意に増加していた。また、800 ppm 群で脳重量、腓腹筋重量の有意な減少がみられ、血清クレアチンホスホキナーゼ活性は用量依存的に減少して 400 ppm 以上の群で有意に低かった。なお、各群の 2 匹で実施した神経系及び筋肉の組織検査では、800 ppm 群の後腓骨神経で卵形状又は泡状のミエリン残渣が著明にみられ、脊髄薄束核の軸索終末前部で腫大、ヒラメ筋筋原線維の配列と横紋の乱れがみられた¹⁰⁾。この結果から、NOAEL を 200 ppm（曝露状況で補正：67 ppm(337 mg/m³)) とする。

イ) Fischer 344 ラット雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、62.5、125、250、500、1,000 ppm を 14 週間（6 時間/日、5 日/週）吸入させた結果、各群で死亡はなかったが、1,000 ppm 群の雄で体重増加の有意な抑制を認めた。500 ppm 以上の群の雄及び 1,000 ppm 群の雌でソルビトール脱水素酵素活性の有意な上昇、250 ppm 以上の群の雄及び 125 ppm 以上の群の雌で肝臓相対重量の有意な増加がみられ、250 ppm 以上の群の雄及び 500 ppm 以上の群の雌で肝細胞の空胞化、1,000 ppm 群の雌で肝細胞の変性の発生率に有意な増加を認めた。また、1,000 ppm 群の雌で脾臓及び腎臓の相対重量に有意な増加もみられた¹¹⁾。この結果から、NOAEL を 62.5 ppm（曝露状況で補正：11 ppm(55 mg/m³)) とする。

ウ) B6C3F₁ マウス雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、62.5、125、250、500 ppm を 14 週間（6 時間/日、5 日/週）吸入させた結果、500 ppm 群で嗜眠がみられ、250 ppm 群の雄 1 匹、500 ppm

群の雄 4 匹、雌 5 匹が死亡し、瀕死のマウスでは呼吸に異常もみられた。体重に影響はなかったが、250 ppm 以上の群の雌雄で肝臓、500 ppm 群の雌雄で腎臓、雌で肺の相対重量に有意な増加がみられた。また、500 ppm 群の雌雄の鼻や気管、細気管支で細胞の空胞化、肝臓で肝細胞の壊死、変性、慢性炎症、石灰化の発生率に有意な増加を認め、雌では鼻の呼吸上皮や細気管支、副腎皮質で壊死の発生率にも有意な増加がみられた¹¹⁾。この結果から、NOAEL を 125 ppm (曝露状況で補正：22 ppm(111 mg/m³)) とする。

エ) Fischer 344 ラット雌雄各 50 匹を 1 群とし、0、125、250、500、1,000 ppm を 105 週間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、500 ppm 群の雄で生存率の有意な低下を認めたが、体重への影響はなかった。一般状態の変化としては、主に雄の 125 ppm 以上の群で頭部に腫瘤、胴部や腹部に潰瘍や膿瘍、雌雄の 125 ppm 以上の群で鼻部や皮膚を中心に淡黄色から緑がかった結節の発生がみられ、それらは 500 ppm 群で多くみられ、結節は化膿性炎症を示し、Splendore-Hoeppli 物質を伴っていた。125 ppm 以上の群の雌雄の鼻で鼻腺の過形成、雌の鼻で慢性活動性炎症、呼吸上皮の過形成、250 ppm 群の雄及び 250 ppm 以上の群の雌の喉頭で慢性活動性炎症、500 ppm 群の雌雄の鼻で化膿性の慢性炎症、雌の鼻で嗅上皮の呼吸上皮化生、喉頭で扁平上皮化生の発生率に有意な増加を認めた。なお、早期死亡の大部分が種々の腫瘍 (曝露との関連なし) によるものであったが、そのうち 9 例は多臓器の炎症が原因であり、そのすべてで Splendore-Hoeppli 物質がみられた¹¹⁾。この結果から、LOAEL を 125 ppm (曝露状況で補正：22 ppm(111 mg/m³)) とする。

オ) B6C3F₁ マウス雌雄各 50 匹を 1 群とし、0、62.5、125、250、500 ppm を 105 週間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、一般状態や生存率、体重に影響はなかったが、雄の 62.5 ppm 以上の群で鼻、喉頭、気管、細気管支で細胞の空胞化、細気管支で変性の発生率に有意な増加を認め、嗅上皮の呼吸上皮化生の発生率は 62.5、125 ppm 群で有意に高かった。雌でも 62.5 ppm 以上の群の鼻で呼吸上皮の過形成、細気管支で変性の発生率に有意な増加を認め、125 ppm 以上の群で呼吸上皮の空胞化、嗅上皮の呼吸上皮化生、62.5、125 ppm 群で気管上皮の空胞化、250 ppm 群で嗅上皮の萎縮の発生率は有意に高かった¹¹⁾。この結果から、LOAEL を 62.5 ppm (曝露状況で補正：11 ppm(55 mg/m³)) とする。

生殖・発生毒性

ア) Wistar ラット雄 9 匹を 1 群とし、0、200、400、800 ppm を 12 週間 (8 時間/日) 吸入させた結果、400 ppm 以上の群で体重増加の有意な抑制を認め、200 ppm 以上の群で精囊の絶対及び相対重量の有意な減少を認めた。また、400 ppm 以上の群で精子数及び活動精子の割合は有意に低く、尾部欠損精子の割合は有意に高く、800 ppm 群で頭部異常精子の割合は有意に高かった。ステージ Ⅰ の精細管では 800 ppm 群でパキテン期精母細胞の変性が有意に増加していたが、精祖細胞、プレレプトテン期精母細胞、パキテン期精母細胞、精子細胞の数に有意な変化はなかった。ステージ Ⅱ ~ Ⅲ の精細管では変性精子細胞が用量に依存して増加し、400 ppm 以上の群で有意であった。この他、血漿のテストステロンは 800 ppm 群で有意に低かった¹²⁾。この結果から、LOAEL を 200 ppm (曝露状況で補正：67 ppm(337 mg/m³)) とする。

イ) Fischer 344 ラット及び B6C3F₁ マウス雌雄各 10 匹を 1 群とし、ラットに 0、250、500、

1,000 ppm、マウスに0、250、500 ppmを14週間（6時間/日、5日/週）吸入させた結果、ラットでは1,000 ppm群の雄で体重増加の有意な抑制を認め、精巣上体、精巣上体尾の重量は有意に低かった。また、250 ppm以上の群で活動精子の割合は有意に低かった。雌では、250 ppm以上の群で性周期の乱れがみられ、発情期が延長し、発情間期が短縮していた¹¹⁾。

マウスでは雄の250 ppm以上の群で活動精子の割合、500 ppm群で精子数が有意に低く、雌は500 ppm群で発情期が有意に長かった¹¹⁾。これらの結果から、ラット及びマウスでLOAELを250 ppm（曝露状況で補正：45 ppm(226 mg/m³))とする。

ウ) Sprague-Dawley ラット雌10匹を1群とし、0、100、199、598、996 ppmを妊娠6日から19日まで、授乳4日から20日まで吸入（6時間/日）させた結果、996 ppm群で流涎及び流涙、199 ppm以上の群で体重増加の有意な抑制、598 ppm以上の群で肝臓及び腎臓の相対重量の有意な増加を認め、授乳期の996 ppm群の子で体重増加の有意な抑制を認めた。しかし、仔で出生時の体重の低値や生存率の低下、外表奇形はみられなかった¹³⁾。

また、各群で離乳した仔(F₁)の雌雄各10匹を1群とし、離乳1日から7日までF₀と同様に吸入させた結果、598 ppm以上の群の雄及び966 ppm群の雌で体重増加の有意な抑制、598 ppm以上の群の雌及び966 ppm群の雄で血小板の有意な減少、100 ppm以上の群の雄及び996 ppm群の雌で血糖の有意な減少、996 ppm群の雌雄でγ-GTPの有意な上昇、100 ppm以上の群の雄で副腎相対重量の有意な増加を認めた。なお、血液生化学検査項目のいくつかにも有意差のある変化がみられたが、量-反応関係等のない変化であった¹³⁾。この結果から、100 ppm（曝露状況で補正：25 ppm(126 mg/m³))を母ラットでNOAEL、仔でLOAELとする。

エ) Sprague-Dawley ラット雌雄(F₀)各25匹を1群とし、0、100、250、500、750 ppmを交尾前70日から交尾・妊娠・授乳（0~4日は除く）期間を通して吸入（6時間/日）させ、F₁には離乳後から同様に吸入させた2世代試験の結果、F₀では250 ppm以上の群で前立腺重量の減少、500 ppm以上の群で受胎能の低下、正常精子及び活動精子の割合の低下、精巣上体尾重量の減少、750 ppm群で交尾率の低下、黄体数、精子数の減少、卵巢、精巣上体、精囊及び下垂体重量の減少に有意差を認め、500 ppm群で着床数や同腹仔数は有意に減少し、750 ppm群での受胎はなかった。また、F₁では250 ppm以上の群で離乳後の1週間に体重増加の有意な抑制がみられ、500 ppm群で着床数、同腹仔数の減少、正常精子及び活動精子の割合の低下、精巣上体尾及び下垂体の重量減少、仔の仔(F₂)では500 ppm群で授乳期の体重増加の抑制に有意差を認めた。この他、有意差はなかったもののF₀の500 ppm以上の群で交尾間隔、性周期の延長、F₁の500 ppm群で性周期の延長がみられた¹⁴⁾。この結果から、各世代でNOAELを100 ppm(曝露状況で補正：25 ppm(126 mg/m³))とする。

オ) Wistar ラット雌10匹を1群とし、0、200、400、800 ppmを12週間吸入（8時間/日）させたところ、800 ppm群では状態の悪化がみられ、8週で試験を中止したが、800 ppm群で体重増加の有意な抑制、400 ppm以上の群で性周期の不規則なラット数の有意な増加を認め、不規則な性周期は800 ppm群で1~3週、400 ppm群で7~9週から有意な差がみられるようになった。卵巢では正常な胞状濾胞及び発育卵胞の数が用量に依存して減少し、400 ppm以上の群で有意差があったが、黄体形成ホルモンや濾胞成熟ホルモンの血漿中濃度には有意な変化はなかった¹⁵⁾。この結果から、NOAELを200 ppm（曝露状況で補正：67

ppm(337 mg/m³)) とする。

カ) Sprague-Dawley ラット雌 25 匹を 1 群とし、0、103、503、1,005 ppm を妊娠 6 日から 19 日まで吸入 (6 時間/日) させた結果、1,005 ppm 群で流涙や流涎を認め、503 ppm 以上の群で体重増加の有意な抑制を認めた。胎仔では 103 ppm 以上の群で体重は有意に低く、503 ppm 以上の群で肋骨の骨化遅延、1,005 ppm 群で肋骨の湾曲の発生率に有意な増加を認めたが、出生前の死亡や性比に影響はなく、外表系や骨格系、内臓系の奇形発生率にも増加はなかった¹⁶⁾。この結果から、103 ppm (曝露状況で補正: 26 ppm(131 mg/m³)) を母ラットで NOAEL、胎仔で LOAEL とする。

ヒトへの影響

ア) アメリカで、軽度だが、進行性の両下肢及び右手の脱力を訴えて来院した 19 歳の男性労働者では、来院時には自立歩行不可で、しびれ感や嚥下障害、排尿困難の訴えがあった。神経伝導検査では、原発性で、対称性の脱髄性多発性神経炎の所見が明らかとなり、MRI 検査では脳の脳室周囲白質で T2 信号の増加した部分がパッチ状にみられ、脊髄では胸部及び腰部の神経根の肥厚を認めた。労働者は発症の 2 ヶ月前に雇用され、本物質を 95.5% 以上含む工業溶剤を用いた脱脂・洗浄作業に従事しており、手袋はしていたものの、右手の皮膚は黒ずんでいたことから、皮膚からの吸収もあったことが示唆され、本物質によって誘発された神経毒性の症例と考えられた¹⁷⁾。

イ) 日本で本物質を主な溶剤とした接着剤の噴き付け作業に従事していた 35 歳の女性労働者では、1 年を経過した頃から喉の痛み、つまずき、嚥下困難、尿失禁、足や下腿、大腿、臀部、腰部の異常感覚を伴う感覚鈍麻、陰部の無感覚の症状が現れ、自立歩行不可となった。ほぼ同時期、同じ作業に従事していた 30 歳の女性労働者がつまずき歩行、異常感覚、尿失禁、不明瞭な発音、嚥下困難、足や下腿、大腿、臀部、腰部、陰部の異常感覚を訴えるようになった。さらに同じ職場で 50 歳の女性労働者が同じ作業をし始めてから 2 ヶ月後につまずきと足や下腿、大腿、臀部、腰部、陰部の異常感覚を訴えるようになった。換気設備の改善後、3 人目の女性労働者に個人サンプラーを装着して本物質濃度を測定したところ、11 日間の平均濃度は 133 ppm (60 ~ 261 ppm) であった¹⁸⁾。

ウ) 本物質を主な溶剤とした接着剤の噴き付け作業を行っていたアメリカの事業所で、節電目的のために換気ファンを停止していたところ、翌月に労働者 6 人から下肢の痛みや感覚異常の亜急性症状を発症したと訴えがあり、このうち 5 人からは歩行困難の訴えがあり、検査では痙性対麻痺、遠位の感覚消失、反射亢進を認めた。3 人では、吐き気と頭痛が最初の症状であった。噴き付け時の本物質濃度を測定したところ、平均 130 ppm (91 ~ 176 ppm) であり、7 時間の加重平均濃度は 108 ppm (92 ~ 127 ppm) であった。最も強く影響を受けていた 2 人では、2 年後も機能の改善はごくわずかで、他の 1 人も含めた 3 人で慢性の神経障害性の痛みが持続していた¹⁹⁾。

エ) 中国の工場で本物質の製造に従事する女性労働者 27 人と年齢でマッチさせたビール工場の女性労働者 23 人 (対照群) の調査では、曝露群の 15 人で足の振動感覚の低下がみられ、神経伝導検査では、腓骨神経の運動神経伝導速度に有意差はなかったが、遠位潜時の有意な延長がみられ、腓腹神経の感覚神経伝導速度も有意に低かった。また、神経行動学的検

査では、数値や視覚の記銘力、緊張や抑うつ、怒り、疲労、混乱の各尺度が有意に低く、年齢と学歴でマッチさせて比較しても、有意なままであった。また、1999年以前に雇用された労働者では2-プロモプロパンの曝露もあったが、1999年以降に雇用され、本物質のみを曝露した労働者に限ってみても遠位潜時の延長、視覚記銘力の低下、抑うつと疲労の尺度の低下には有意差があった。なお、個人サンプラーによる本物質の曝露濃度は時間加重平均で0.34～49.19 ppmの範囲にあった²⁰⁾。

オ) 中国の3工場で本物質の製造に従事する労働者86人(男性26人、女性60人)と年齢、性、居住地域でマッチさせた同数の対照群の調査では、曝露濃度から男性労働者は低、高の2群(中央値1.05 ppm、12.5 ppm)に、女性労働者は低、中、高の3群(中央値1.28 ppm、6.60 ppm、22.58 ppm)に分けて検討した。その結果、女性労働者で腓骨神経遠位潜時の延長、足指振動感覚閾値の上昇、LDHの上昇、甲状腺刺激ホルモンの上昇、赤血球数の減少、男性労働者で血中尿素窒素の増加に曝露との有意な関連を認め、女性労働者では1.28 ppm(低曝露)以上の群で足指振動感覚閾値の上昇、赤血球数の減少、6.60 ppm(中曝露)以上の群で甲状腺刺激ホルモンの上昇、22.58 ppm(高曝露)群でヘマトクリット値の低下に有意差があった。男性労働者では12.5 ppm(高曝露)群で血中尿素窒素の増加は有意であった。また、曝露期間も重要な要因であることから、各労働者の累積曝露量を求めて比較した結果、曝露濃度で検討した結果と大きな変化はなく、女性労働者の足指振動感覚閾値の上昇、赤血球数の減少は低、中、高の累積曝露群で有意差があった。従って、悪影響を及ぼす最低濃度は1.28 ppmと推定された²¹⁾。この結果から、LOAELを1.28 ppm(曝露状況で補正:0.26 ppm(1.3 mg/m³))とする。

なお、日本産業衛生学会(2012)²²⁾は、本報告では多くの健康指標において一様な量反応関係の傾向が欠如していると指摘した論文²³⁾を引用し、三つの曝露濃度群への分類の根拠が明確でないことから、曝露労働者全体の曝露濃度の中央値6.60 ppmを悪影響と関連する最低曝露濃度とみなすとしている。著者らも、三つの曝露濃度群への分類にはある程度の不確実性が伴うことを認めているが、弱いながらも濃度依存の傾向があることを主張しており²⁴⁾、これを踏まえて、初期評価のため安全側に評価するという観点から、三群に分けた著者らの評価を採用することとした。

(3) 発がん性

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	-
EU	EU	-
USA	EPA	-
	ACGIH	-
	NTP	-

機 関 (年)		分 類
日本	日本産業衛生学会	-
ドイツ	DFG (2010)	2 動物の発がん性物質であり、ヒトの発がん性物質でもありと考えられる。

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、代謝活性化系 (S9) 添加の有無にかかわらずネズミチフス菌で遺伝子突然変異を誘発しなかったが^{11, 25)}、誘発した報告もあった²⁶⁾。マウスリンパ腫細胞 (L5178Y) では S9 添加の有無にかかわらず遺伝子突然変異を誘発した²⁷⁾。

in vivo 試験系では、経口投与したラット²⁸⁾、マウス²⁹⁾ で優性致死突然変異、吸入曝露したマウスの末梢血 (正染性赤血球) で小核¹¹⁾ を誘発しなかった。

なお、労働者の血液を用いた *in vitro* 試験では白血球の DNA 傷害を誘発したが、本物質を曝露した労働者の末梢血白血球で DNA 傷害の誘発はみられなかった³⁰⁾。

実験動物に関する発がん性の知見

Fischer 344 ラット雌雄各 50 匹を 1 群とし、0、125、250、500、1,000 ppm を 105 週間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、500 ppm 群の雌で大腸 (結腸又は直腸) の腺腫の発生率に有意な増加を認め、雄の 250 ppm 群でもその発生率は過去に同系統のラットで実施した吸入曝露試験での対照群の発生率 (自然発生率) の範囲を超えていた。また、雄では 125 ppm 以上の群で皮膚の角化棘細胞腫、基底細胞腺腫、基底細胞癌又は扁平上皮癌をあわせた発生率は有意に高く、角化棘細胞腫と扁平上皮癌をあわせた発生率、角化棘細胞腫の発生率は 250 ppm 以上の群で有意に高かった。雌では皮膚腫瘍の発生率に有意な増加はなかったが、500 ppm 群での発生率は自然発生率の範囲を超えていた。この他、500 ppm 群の雄で悪性中皮腫、125 ppm 以上の群の雄の膵島細胞腺腫の発生率に有意な増加を認め、雄の 125、250 ppm 群では膵島細胞腺腫又は癌の発生率も有意に高かった¹¹⁾。

B6C3F₁ マウス雌雄各 50 匹を 1 群とし、0、62.5、125、250、500 ppm を 14 週間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、62.5 ppm 以上の群の雌の肺で肺胞/細気管支の腺腫又は癌の発生率に有意な増加を認め、肺胞/細気管支腺腫の発生率は 250 ppm 群、肺胞/細気管支癌の発生率は 62.5、125 ppm 群で有意に高かった。雄では腫瘍の発生率に増加はなかった¹¹⁾。

これらの結果から、雌のラット及びマウスでは発がん性を示す明らかな証拠があり、雄のラットでもいくつかの証拠があるが、雄マウスでは発がん性の証拠はなかったと NTP (2011) は結論した¹¹⁾。

ヒトに関する発がん性の知見

ヒトでの発がん性について、知見は得られなかった。

(4) 健康リスクの評価

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。発がん性については動物実験で発がん性を示唆する結果が得られているものの、ヒトでの知見は十分でなく、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。

経口曝露については、無毒性量等の設定ができなかった。

吸入曝露については、ヒトへの影響(オ)で得られた LOAEL 1.28 ppm(振動感覚閾値の上昇、赤血球数の減少)を曝露状況で補正して 0.26 ppm (1.3 mg/m³) とし、LOAEL であるために 10 で除した 0.13 mg/m³ が信頼性のある最も低濃度の知見と判断し、これを無毒性量等に設定する。

健康リスクの初期評価結果

表 3.3 経口曝露による健康リスク (MOE の算定)

曝露経路・媒体		平均曝露量	予測最大曝露量	無毒性量等	MOE
経口	飲料水	-	-	-	-
	公共用水域・淡水	0.00006 µg/kg/day 未満程度	0.00011 µg/kg/day 程度		-

経口曝露については、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。

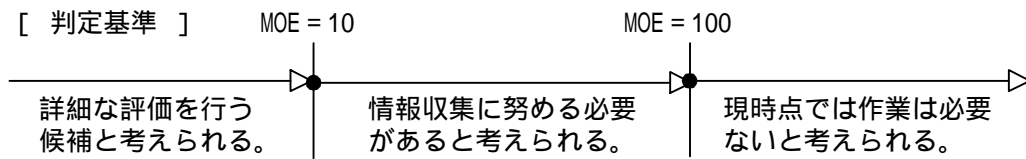
なお、参考として吸収率を 100%と仮定し、吸入曝露の無毒性量等を経口曝露の無毒性量等に換算すると 0.039 mg/kg/day となるが、これと公共用水域・淡水の予測最大曝露量 0.00011 µg/kg/day 程度から算出した MOE (Margin of Exposure) は 350,000 となる。また、化管法に基づく平成 23 年度の公共用水域・淡水への届出排出量をもとに推定した高排出事業所の排出先河川中濃度から算出した最大曝露量は 0.36 µg/kg/day であったが、それから参考として MOE を算出すると 110 となる。環境媒体から食物経路で摂取される曝露量は少ないと推定されることから、その曝露を加えても MOE が大きく変化することはないと考えられる。このため、本物質の経口曝露による健康リスクの評価に向けて経口曝露の知見収集等を行う必要性は低いと考えられる。

表 3.4 吸入曝露による健康リスク (MOE の算定)

曝露経路・媒体		平均曝露濃度	予測最大曝露濃度	無毒性量等	MOE
吸入	環境大気	0.032 µg/m ³ 程度	0.17 µg/m ³ 程度	0.13 mg/m ³ ヒト	760
	室内空気	-	-		-

吸入曝露については、一般環境大気中の濃度についてみると、平均曝露濃度は 0.032 µg/m³ 程度、予測最大曝露濃度は 0.17 µg/m³ 程度であった。予測最大曝露濃度と無毒性量等 0.13 mg/m³ から求めた MOE は 760 となる。一方、化管法に基づく平成 23 年度の大気への届出排出量をもとに推定した高排出事業所近傍の大気中濃度(年平均値)の最大値は 39 µg/m³ であ

ったが、参考としてこれから算出した MOE は 3 となる。このため、本物質の一般環境大気の吸入曝露による健康リスクの評価に向けて吸入曝露の情報収集等を行う必要があると考えられる。



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、その信頼性及び採用の可能性を確認したものを生物群(藻類、甲殻類、魚類及びその他の生物)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]	生物名	生物分類/和名	エンドポイント / 影響内容	曝露期間 [日]	試験の 信頼性	採用の 可能性	文献 No.
藻類										
甲殻類										
魚類			67,300	<i>Pimephales promelas</i>	ファットヘッド ミノー	LC ₅₀ MOR	4	A	A	1)-12859
その他										

毒性値(太字): PNEC 導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 導出の根拠として採用されたもの

試験の信頼性: 本初期評価における信頼性ランク

A: 試験は信頼できる、B: 試験は条件付きで信頼できる、C: 試験の信頼性は低い、D: 信頼性の判定不可

E: 信頼性は低くないと考えられるが、原著にあたって確認したものではない

採用の可能性: PNEC 導出への採用の可能性ランク

A: 毒性値は採用できる、B: 毒性値は条件付きで採用できる、C: 毒性値は採用できない

エンドポイント

LC₅₀ (Median Lethal Concentration): 半数致死濃度

影響内容

MOR (Mortality): 死亡

評価の結果、採用可能とされた知見の概要は以下のとおりである。

1) 魚類

Geiger ら¹⁾⁻¹²⁸⁵⁹ は、ファットヘッドミノー *Pimephales promelas* の急性毒性試験を実施した。試験は流水式(14.4 倍容量換水/日)で行われ、設定試験濃度は(対照区)、76.7、118、182、280、430 mg/L であった。試験用水には、ろ過スペリオル湖水又は脱塩素水道水が用いられた。試験溶液の硬度は約 43.9 mg/L (CaCO₃ 換算) であった。分析回収率で補正した被験物質の実測濃度は<20.3(対照区)、19.0、41.9、46.9、96.6、186 mg/L であった。96 時間半数致死濃度(LC₅₀) は、実測濃度に基づき 67,300 μg/L であった。

(2) 予測無影響濃度(PNEC)の設定

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

魚類 *Pimephales promelas* 96時間 LC₅₀ 67,300 µg/L

アセスメント係数：1,000 [1生物群（魚類）の信頼できる知見が得られたため]

得られた毒性値（魚類の 67,300 µg/L）をアセスメント係数 1,000 で除することにより、急性毒性値に基づく PNEC 値 67 µg/L が得られた。

慢性毒性については信頼できる知見が得られなかったため、本物質の PNEC としては魚類の急性毒性値から得られた 67 µg/L を採用する。

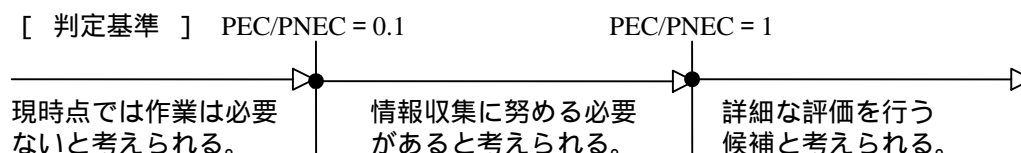
(3) 生態リスクの初期評価結果

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	0.0015 µg/L未満程度 (2012)	0.0027 µg/L程度 (2012)	67 µg/L	0.00004
公共用水域・海水	0.0015 µg/L未満程度 (2012)	0.0073 µg/L程度 (2012)		0.0001

注：1) 水質中濃度の () 内の数値は測定年度を示す

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 0.0015 µg/L 未満程度であり、検出下限値未満であった。安全側の評価値として設定された予測環境中濃度(PEC)は、淡水域で 0.0027 µg/L 程度、海水域では 0.0073 µg/L 程度であった。

予測環境中濃度(PEC)と予測無影響濃度(PNEC)の比は淡水域で 0.00004、海水域では 0.0001 となった。また、化管法に基づく届出排出量を用いて希釈のみを考慮して推定した河川中濃度は、最大で 9.1 µg/L となるが、PNEC との比は 0.1 をわずかに超える程度である。

したがって、本物質については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) 大木道則ら(1989) : 化学大辞典 東京化学同人 : 1077.
- 2) Haynes.W.M.ed. (2013) : CRC Handbook of Chemistry and Physics on DVD, (Version 2013), CRC Press.
- 3) O'Neil, M.J. ed. (2013) : The Merck Index - An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals. 15th Edition, The Royal Society of Chemistry.
- 4) Hansch, C. et al. (1995) : Exploring QSAR Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants, Washington DC, ACS Professional Reference Book: 6.
- 5) 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: 177.
- 6) Verschueren, K. ed. (2009) : Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals, 5th Edition, New York, Chichester, Weinheim, Brisbane, Singapore, Toronto, John Wiley & Sons, Inc. (CD-ROM).
- 7) 経済産業公報 (2003.1.17).
- 8) 経済産業省 (2002) : 1-プロモプロパンの微生物による分解度試験報告書.
- 9) U.S. Environmental Protection Agency, PhysProp, EPI Suite™v.4.11.
- 10) Howard, P.H., Boethling, R.S., Jarvis, W.F., Meylan, W.M., and Michalenko, E.M. ed. (1991) : Handbook of Environmental Degradation Rates, Boca Raton, London, New York, Washington DC, Lewis Publishers: xiv.
- 11) 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.
- 12) U.S. Environmental Protection Agency, BCFBAF™ v.3.01.
- 13) U.S. Environmental Protection Agency, KOCWIN™ v.2.00.
- 14) 経済産業省(通商産業省) 化学物質の審査及び製造等の規制に関する法律(化審法)第二十三条第二項の規定に基づき、同条第一項の届出に係る製造数量及び輸入数量を合計した数量として公表された値.
- 15) 経済産業省 (2012) : 一般化学物質等の製造・輸入数量(22年度実績)について, (http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/H22jisseki-matome-ver2.html, 2012.3.30 現在).
- 16) 経済産業省 (2013) : 一般化学物質等の製造・輸入数量(23年度実績)について, (http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/H23jisseki-matome.html, 2013.3.25 現在).
- 17) 経済産業省(通商産業省) 化学物質の審査及び製造等の規制に関する法律(化審法)第二十三条第二項の規定に基づき、同条第一項の届出に係る製造数量及び輸入数量を合計した数量として公表された値.

- 18) 経済産業省 (2007) : 化学物質の製造・輸入量に関する実態調査 (平成 16 年度実績) の確報値, (http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/jittaichousa/kakuhou18.html, 2007.4.6 現在).
- 19) 経済産業省 (2009) : 化学物質の製造・輸入量に関する実態調査 (平成 19 年度実績) の確報値, (http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/kakuhou19.html, 2009.12.28 現在).
- 20) 薬事・食品衛生審議会薬事分科会化学物質安全対策部会 PRTR 対象物質調査会、化学物質審議会管理部会、中央環境審議会環境保健部会 PRTR 対象物質等専門委員会合同会合 (第 4 回)(2008) : 参考資料 2 追加候補物質の有害性・暴露情報, (<http://www.env.go.jp/council/05hoken/y056-04.html>, 2008.11.6 現在).
- 21) 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; 化学工業日報社(2006) : 14906 の化学商品; 化学工業日報社(2007) : 15107 の化学商品; 化学工業日報社(2008) : 15308 の化学商品; 化学工業日報社(2009) : 15509 の化学商品.
- 22) 日本産業洗浄剤協議会編 (2010) : 改訂版 工業用洗浄剤ハンドブック. 化学工業日報社.
- 23) 化学工業日報社 (2013) : 16313 の化学商品.

(2) 曝露評価

- 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 (2013) : 平成 23 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 (2013) : 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 3-1 全国, (<http://www.prtr.nite.go.jp/prtr/csv/2011a/2011a3-1.csv>, 2013.2.28 現在).
- 3) 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 (2013) : 平成 23 年度 PRTR 届出外排出量の推計方法の詳細, (<http://www.env.go.jp/chemi/prtr/result/todokedegaiH23/syosai.html>, 2013.2.28 現在).
- 4) (独)国立環境研究所 (2014) : 平成 25 年度化学物質環境リスク初期評価等実施業務報告書.
- 5) 環境省環境保健部環境安全課 (2006) : 平成 16 年度化学物質環境実態調査.
- 6) 環境省水環境部水環境管理課 (2001) : 平成 11 年度要調査項目測定結果.
- 7) 環境省環境保健部環境安全課 (2013) : 平成 24 年度化学物質環境実態調査.
- 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.
- 9) 経済産業省 (2012) : 経済産業省 - 低煙源工場拡散モデル (Ministry of Economy, Trade and Industry - Low rise Industrial Source dispersion Model) METI-LIS モデル ver.3.02.
- 10) 鈴木規之ら (2003) : 環境動態モデル用河道構造データベース. 国立環境研究所研究報告 第 179 号 R-179 (CD)-2003.

(3) 健康リスクの初期評価

- 1) Jones, A.R. and D.A. Walsh (1979): The oxidative metabolism of 1-bromopropane in the rat. *Xenobiotica*. 9: 763-772.
- 2) Ishida, T., N. Kunugita, Y. Fueta, K. Arashidani and H. Hori (2002): Effects of inhaled 1-bromopropane vapor on rat metabolism. *Toxicol. Lett.* 134: 237-243.
- 3) Lee, S.K., T.W. Jeon, Y.B. Kim, E.S. Lee, H.G. Jeong and T.C. Jeong (2007): Role of glutathione conjugation in the hepatotoxicity and immunotoxicity induced by 1-bromopropane in female BALB/c mice. *J. Appl. Toxicol.* 27: 358-367.
- 4) Wang, H., G. Ichihara, H. Ito, K. Kato, J. Kitoh, T. Yamada, X. Yu, S. Tsuboi, Y. Moriyama and Y. Takeuchi (2003): Dose-dependent biochemical changes in rat central nervous system after 12-week exposure to 1-bromopropane. *Neurotoxicology*. 24: 199-206.
- 5) Garner, C.E., S.C. Sumner, J.G. Davis, J.P. Burgess, Y. Yueh, J. Demeter, Q. Zhan, J. Valentine, A.R. Jeffcoat, L.T. Burka and J.M. Mathews (2006): Metabolism and disposition of 1-bromopropane in rats and mice following inhalation or intravenous administration. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 215: 23-36.
- 6) Valentine, H., K. Amarnath, V. Amarnath, W. Li, X. Ding, W.M. Valentine and G. Ichihara (2007): Globin S-propyl cysteine and urinary N-acetyl-S-propylcysteine as internal biomarkers of 1-bromopropane exposure. *Toxicol. Sci.* 98: 427-435.
- 7) Hanley, K.W., M.R. Petersen, K.L. Cheever and L. Luo (2009): N-acetyl-S-(n-propyl)-L-cysteine in urine from workers exposed to 1-bromopropane in foam cushion spray adhesives. *Ann. Occup. Hyg.* 53: 759-769.
- 8) US National Institute for Occupational Safety and Health, Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database. (2013.12.10 現在).
- 9) IPCS (2004): International Chemical Safety Cards. 1332. 1-Bromopropane.
- 10) Ichihara, G., J. Kitoh, X. Yu, N. Asaeda, H. Iwai, T. Kumazawa, E. Shibata, T. Yamada, H. Wang, Z. Xie and Y. Takeuchi (2000): 1-Bromopropane, an alternative to ozone layer depleting solvents, is dose-dependently neurotoxic to rats in long-term inhalation exposure. *Toxicol. Sci.* 55: 116-123.
- 11) NTP (2011): Toxicology and carcinogenesis studies of 1-bromopropane (CAS No. 106-94-5) in F344/N rats and B6C3F₁ mice (inhalation studies). Technical report series No. 564.
- 12) Ichihara, G., X. Yu, J. Kitoh, N. Asaeda, T. Kumazawa, H. Iwai, E. Shibata, T. Yamada, H. Wang, Z. Xie, K. Maeda, H. Tsukamura and Y. Takeuchi (2000): Reproductive toxicity of 1-bromopropane, a newly introduced alternative to ozone layer depleting solvents, in male rats. *Toxicol. Sci.* 54: 416-423.
- 13) Huntingdon Life Sciences (1999): A range-finding developmental/reproductive toxicity study of 1-bromopropane in rats via whole body inhalation exposure. Final report. Study No. 98-4140.
- 14) WIL Research Laboratories (2001): An inhalation two-generation reproductive toxicity study of 1-bromopropane in rats. Study No. WIL-380001. Cited in: National Toxicology Program - Center

- for the Evaluation of Risks to Human Reproduction (NTP-CERHR) (2003): NTP-CERHR Monograph on the Potential Human Reproductive and Developmental Effects of 1-Bromopropane.
- 15) Yamada, T., G. Ichihara, H. Wang, X. Yu, K. Maeda, H. Tsukamura, M. Kamijima, T. Nakajima and Y. Takeuchi (2003): Exposure to 1-bromopropane causes ovarian dysfunction in rats. *Toxicol. Sci.* 71: 96-103.
 - 16) Huntingdon Life Sciences (2001): A developmental toxicity study in rat via whole body inhalation exposure. Study No. 98-4141. Cited in: National Toxicology Program - Center for the Evaluation of Risks to Human Reproduction (NTP-CERHR) (2003): NTP-CERHR Monograph on the Potential Human Reproductive and Developmental Effects of 1-Bromopropane.
 - 17) Sclar, G. (1999): Encephalomyeloradiculoneuropathy following exposure to an industrial solvent. *Clin. Neurol. Neurosurg.* 101: 199-202.
 - 18) Ichihara, G., J.K. Miller, A. Ziolkowska, S. Itohara and Y. Takeuchi (2002): Neurological disorders in three workers exposed to 1-bromopropane. *J. Occup. Health.* 44: 1-7.
 - 19) Majersik, J.J., E.M. Caravati and J.D. Steffens (2007): Severe neurotoxicity associated with exposure to the solvent 1-bromopropane (n-propyl bromide). *Clin. Toxicol. (Phila).* 45: 270-276.
 - 20) Ichihara, G., W. Li, E. Shibata, X. Ding, H. Wang, Y. Liang, S. Peng, S. Itohara, M. Kamijima, Q. Fan, Y. Zhang, E. Zhong, X. Wu, W.N. Valentine and Y. Takeuchi (2004): Neurologic abnormalities in workers of a 1-bromopropane factory. *Environ. Health Perspect.* 112: 1319-1325.
 - 21) Li, W., E. Shibata, Z. Zhou, S. Ichihara, H. Wang, Q. Wang, J. Li, L. Zhang, K. Wakai, Y. Takeuchi, X. Ding and G. Ichihara (2010): Dose-dependent neurologic abnormalities in workers exposed to 1-bromopropane. *J. Occup. Environ. Med.* 52: 769-777.
 - 22) 日本産業衛生学会 (2012): 許容濃度の暫定値の提案理由(2012年度). 1-ブロモプロパン. *産衛誌.* 54: 234-240.
 - 23) Smith, C.J., G.T. Johnson, R.D. Harbison, Y. Zhu, R.V. Lee, M. Banasik and T. Stedeford (2011): Dose-dependent neurologic abnormalities in workers exposed to 1-bromopropane. *J. Occup. Environ. Med.* 53: 707-708.
 - 24) Ichihara, G., H. Wang, L. Zhang, K. Wakai, W. Li, X. Ding, E. Shibata, Z. Zhou, Q. Wang, J. Li, S. Ichihara and Y. Takeuchi (2011): Dose-dependent neurologic abnormalities in workers exposed to 1-bromopropane: authors' response. *J. Occup. Environ. Med.* 53: 1095-1098.
 - 25) Söderlund, E.J., S.D. Nelson and E. Dybing (1979): Mutagenic activation of tris(2,3-dibromopropyl)phosphate: the role of microsomal oxidative metabolism. *Acta Pharmacol. Toxicol.* 45: 112-121.
 - 26) Barber, E.D., W.H. Donish and K.R. Mueller (1981): A procedure for the quantitative measurement of the mutagenicity of volatile liquids in the Ames Salmonella/microsome assay. *Mutat. Res.* 90: 31-48.
 - 27) Elf Atochem (1996): *In vitro* mammalian cell gene mutation test in L5178Y TK+/- mouse lymphoma cells of n-propyl bromide. Study No. 13293. U.S. EPA Doc #8EHQ-97-13985.

- 28) Saito-Suzuki, R., S. Teramoto and Y. Shirasu (1982): Dominant lethal studies in rats with 1,2-dibromo-3-chloropropane and its structurally related compounds. *Mutat. Res.* 101: 321-327.
- 29) Yu, W.J., J.C. Kim and M.K. Chung (2008): Lack of dominant lethality in mice following 1-bromopropane treatment. *Mutat. Res.* 652: 81-87.
- 30) Toraason, M., D.W. Lynch, D.G. DeBord, N. Singh, E. Krieg, M.A. Butler, C.A. Toennis and J.B. Nemhauser (2006): DNA damage in leukocytes of workers occupationally exposed to 1-bromopropane. *Mutat. Res.* 603: 1-14.

(4) 生態リスクの初期評価

1) U.S.EPA 「AQUIRE」

12859 : Geiger, D.L., D.J. Call, and L.T. Brooke (1988): Acute Toxicities of Organic Chemicals to Fathead Minnows (*Pimephales promelas*) Volume IV. Ctr.for Lake Superior Environ.Stud., Volume 4, Univ.of Wisconsin-Superior, Superior, WI :355.