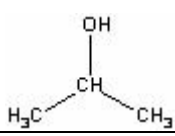


物質名	2-プロパノール		DB-41
別名	イソプロピルアルコール	構造式 	
CAS番号	67-63-0		
PRTR番号	—		
化審法番号	2-207		
分子式	C <sub>3</sub> H <sub>8</sub> O	分子量	60.10
沸点	82.3°C <sup>1)</sup>	融点	-89.5°C <sup>1)</sup>
蒸気圧	4.54×10 mmHg (25°C、実測値) <sup>2)</sup>	換算係数	1 ppm = 2.46 mg/m <sup>3</sup> (25°C)
分配係数 (log P <sub>ow</sub> )	0.05 (実測値) <sup>3)</sup>	水溶性	1×10 <sup>6</sup> mg/L (25°C、実測値) <sup>4)</sup>

### 急性毒性

動物種	経路	致死量、中毒量等	
マウス	経口	LD <sub>50</sub>	3,600 mg/kg <sup>5)</sup>
マウス	吸入	LC <sub>50</sub>	53,000 mg/m <sup>3</sup> <sup>5)</sup>
ラット	経口	LD <sub>50</sub>	5,000 mg/kg <sup>5)</sup>
ラット	吸入	LC <sub>50</sub>	16,000 ppm (39,360 mg/m <sup>3</sup> ) (8hr) <sup>5)</sup>

### 中・長期毒性

- ・雄ラットに0、870、1,280、1,680、2,520 mg/kg/day を12週間飲水投与した結果、1,280 mg/kg/day 以上の群で肝臓、腎臓、1,680 mg/kg/day 以上の群で副腎の相対重量に有意な増加を認めた。なお、尿細管で用量に依存した硝子滴や円柱の生成がみられ、雄ラットに特有の腎症によるものと考えられた<sup>6)</sup>。この結果から、NOAELは870 mg/kg/dayであった。
- ・ラットに0、100、500、1,000 mg/kg/day を交尾前10週から雄には交尾期間まで、雌には哺育期間を通して強制経口投与した二世世代試験の結果、500 mg/kg/day 以上の群で肝臓、1,000 mg/kg/day 群で腎臓の相対重量に有意な増加を認め、1,000 mg/kg/day の群のF<sub>1</sub>雄で小葉中心性肝細胞肥大の有意な増加がみられた。なお、雄の尿細管で硝子滴や変性がみられたが、雄ラットに特有の影響と考えられた<sup>7)</sup>。この結果から、NOAELは100 mg/kg/dayであった。
- ・ラットに0、984、2,460、9,840、19,680 mg/m<sup>3</sup>を3ヵ月間(4時間/日、5日/週)吸入させた結果、19,680 mg/m<sup>3</sup>ではばく露時に麻酔作用がみられ、2,460 mg/m<sup>3</sup>以上の群で体重増加の抑制、9,840 mg/m<sup>3</sup>以上の群で赤血球数、19,680 mg/m<sup>3</sup>群でヘマトクリット値、ヘモグロビン濃度の減少、GOT、GPT、総コレステロールの増加に有意差を認めた。また、0、2,460、19,680 mg/m<sup>3</sup>を同様にして20週間吸入させた結果、19,680 mg/m<sup>3</sup>群で末梢神経伝導速度の有意な遅延を認めた<sup>8)</sup>。この結果から、NOAELは984 mg/m<sup>3</sup>(ばく露状況で補正：117 mg/m<sup>3</sup>)であった。
- ・ラットに0、1,230、6,150、12,300 mg/m<sup>3</sup>を104週間(6時間/日、5日/週)吸入させた結果、6,150 mg/m<sup>3</sup>以上の群ではばく露時に麻酔作用がみられた。6,150 mg/m<sup>3</sup>以上の群で肝臓、腎臓の相対重量に有意な増加を認め、雌雄の腎臓では慢性腎疾患に関連した石灰化や尿細管拡張、糸球体硬化症、間質性腎炎などが著明にみられた。なお、6,150 mg/m<sup>3</sup>以上の群でみられた死亡の主な原因は腎疾患によるものと考えられた<sup>9)</sup>。この結果から、NOAELは1,230 mg/m<sup>3</sup>(ばく露状況で補正：220 mg/m<sup>3</sup>)であった。

### 生殖・発生毒性

- ・ラットに0、100、500、1,000 mg/kg/day を交尾前10週から雄には交尾期間まで、雌には哺育期間を通して強制経口投与した二世世代試験の結果、1,000 mg/kg/day 群のF<sub>1</sub>雄で交尾率の有意

な減少を認めた。仔では 500 mg/kg/day 以上の群の F<sub>1</sub>、F<sub>2</sub> で生後 1 日や 4 日の生存率、F<sub>2</sub> で哺育率に有意な減少を認め、1,000 mg/kg/day 群の出生時体重は有意に低く、その後も数日間には有意に低かった<sup>7)</sup>。この結果から、NOAEL は 100 mg/kg/day であった。

- ・ラットに 0、400、800、1,200 mg/kg/day を妊娠 6 日目から 15 日目まで、ウサギに 0、120、240、480 mg/kg/day を妊娠 6 日目から 18 日目まで強制経口投与した結果、ラットでは 800 mg/kg/day 以上の群で 1/25 匹、2/25 匹が死亡し、1,200 mg/kg/day 群で妊娠子宮重量は有意に低く、800 mg/kg/day 以上の群で胎仔の体重は有意に低かった。ウサギでは 480 mg/kg/day 群で 4/20 匹が死亡し、体重増加の有意な抑制を認めたが、胎仔の数や体重などに影響はなかった。また、ラット、ウサギで奇形の発生増加もみられなかった<sup>10)</sup>。この結果から、NOAEL はラットで 400 mg/kg/day、ウサギの母親で 240 mg/kg/day、胎仔で 480 mg/kg/day であった。
- ・ラットに 0、8,630、17,320、24,660 mg/m<sup>3</sup> を妊娠 1 日目から 19 日目まで吸入（7 時間/日）させた結果、17,320 mg/m<sup>3</sup> 群でばく露後に不安定歩行、24,660 mg/m<sup>3</sup> 群でばく露時に麻酔作用がみられ、17,320 mg/m<sup>3</sup> 以上の群で体重増加の抑制、24,660 mg/m<sup>3</sup> 群で着床数の減少と吸収胚の増加に有意差を認めた。胎仔では 8,630 mg/m<sup>3</sup> 以上の群で体重は有意に低く、17,320 mg/m<sup>3</sup> 以上の群で骨格奇形（主に痕跡状過剰肋骨）の有意な増加を認めた<sup>11)</sup>。この結果から、8,630 mg/m<sup>3</sup>（ばく露状況で補正：2,511 mg/m<sup>3</sup>）は母ラットで NOAEL、胎仔では LOAEL であった。

### ヒトへの影響

- ・眼、気道を刺激し、中枢神経系に影響を与えて機能低下を起こすことがある。眼に付くと発赤、皮膚では乾燥を生じ、吸入すると咳や咽頭痛、経口摂取では吐き気や腹痛を生じ、頭痛、息苦しさ、嘔吐、眩暈や嗜眠、意識喪失も現れる<sup>12)</sup>。
- ・男性ボランティア 8 人に 2.6、6.4 mg/kg/day を 6 週間摂取させ、血液、尿、眼の各検査を行った結果、異常はみられなかった<sup>13)</sup>。また、男性ボランティア 10 人に 490、980、1,970 mg/m<sup>3</sup> を 3～5 分ばく露させた結果、980 mg/m<sup>3</sup> で軽度の刺激を感じ、1,970 mg/m<sup>3</sup> での刺激は強くなかったが、大多数が不適當と答え、490 mg/m<sup>3</sup> は 8 時間労働にとって問題ないと判定した<sup>14)</sup>。
- ・ボランティア 6 人の背部に本物質 0.5mL を塗布し、4、24、48 時間後に観察した結果、皮膚への刺激はみられなかった<sup>15)</sup>。また、ジスルフィラム療法中の慢性アルコール中毒患者 12 人を含むボランティア 22 人に 0.1～0.3 mL を塗布した結果も陰性であったが、低温の湯に 10 分間皮膚を浸した後は、19 人で塗布部位に一過性の発赤がすぐに現れた<sup>16)</sup>。

### 発がん性

IARC の発がん性評価：3<sup>17)</sup>

実験動物及びヒトでの発がん性に関して十分な証拠がないため、IARC の評価では 3（ヒトに対する発がん性については分類できない）に分類されている。

### 許容濃度

ACGIH <sup>18)</sup>	TLV-TWA 400 ppm (983 mg/m <sup>3</sup> )
日本産業衛生学会 <sup>19)</sup>	最大許容濃度 980 mg/m <sup>3</sup>

### 暫定無毒性量等の設定

経口ばく露については、ラットの中・長期毒性試験から得られた NOAEL 100 mg/kg/day（肝臓相対重量の増加）を採用し、試験期間が短いことから 10 で除した 10 mg/kg/day を暫定無毒性量等に設定する。

吸入ばく露については、ラットの中・長期毒性試験から得られた NOAEL 1,230 mg/m<sup>3</sup>（肝臓

重量の増加、雌の腎臓への影響)を採用し、ばく露状況で補正した 220 mg/m<sup>3</sup>を暫定無毒性量等に設定する。

#### 引用文献

- 1) O'Neil, M.J. (2001): The Merck Index - An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals -13th Edition. Merck Co Inc. Whitehouse Station, NJ.
- 2) Daubert, T.E. and R.P. Danner (1989): Physical and Thermodynamic Properties of Pure Chemicals: Data Compilation. Hemisphere Publishing Corporation. Washington, DC.
- 3) Hansch, C., A. Leo and D. Hoekman (1995): Exploring QSAR - Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants. American Chemical Society, Washington, DC.
- 4) Riddick, J.A., W.B. Bunger and T.K. Sakano (1986): Organic solvents: Physical properties and methods of purification: Techniques of chemistry - 4th Edition, Vol 2, Wiley-Interscience, New York, NY.
- 5) US National Institute for Occupational Safety and Health Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database.
- 6) Pilegaard, K. and O. Ladefoged (1993): Toxic effects in rats of twelve weeks' dosing of 2-propanol, and neurotoxicity measured by densitometric measurements of glial fibrillary acidic protein in the dorsal hippocampus. *In Vivo*. 7: 325-330.
- 7) Bevan, C., T.R. Tyler, T.H. Gardiner, R.W. Kapp, Jr., L. Andrews and B.K. Beyer (1995): Two-generation reproduction toxicity study with isopropanol in rats. *J. Appl. Toxicol.* 15: 117-123.
- 8) 中世古博幸,寺本敬子,堀口俊一,脇谷扶美子,山本忠志,足立宗男,田中英徳,保津真一郎 (1991): イソプロピルアルコール (IPA) の毒性 (その2) ラットに対する反復吸入曝露実験. *産業医学*. 33: 200-201.
- 9) Burleigh-Flayer, H., R. Garman, D. Neptun, C. Bevan, T. Gardiner, R. Kapp, T. Tyler and G. Wright (1997): Isopropanol vapor inhalation oncogenicity study in Fischer 344 rats and CD-1 mice. *Fundam. Appl. Toxicol.* 36: 95-111.
- 10) Tyl, R.W., L.W. Masten, Marr MC, Myers CB, Slauter RW, Gardiner TH, Strother DE, McKee RH, Tyler TR. (1994): Developmental toxicity evaluation of isopropanol by gavage in rats and rabbits. *Fundam. Appl. Toxicol.* 22: 139-151.
- 11) Nelson, B.K., W.S. Brightwell, D.R. MacKenzie-Taylor, A. Khan, J.R. Burg, W.W. Weigel and P.T. Goad (1988): Teratogenicity of *n*-propanol and isopropanol administered at high inhalation concentrations to rats. *Food Chem. Toxicol.* 26: 247-254.
- 12) IPCS (1999): Isopropyl Alcohol. International Chemical Safety Cards. 0554.
- 13) Wills, J.H., E.M. Jameson and F. Coulston (1969): Effects on man of daily ingestion of small doses of isopropyl alcohol. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 15: 560-565.
- 14) Nelson, K.W., J.F. Ege Jr., M. Ross, L.E. Woodman and L. Silverman (1943): Seseory response to certain industrial solvent vapors. *J. Ind. Hyg. Toxicol.* 25: 282-285.
- 15) Nixon, G.A., C.A. Tyson and W.C. Wertz (1975): Interspecies comparisons of skin irritancy. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 31: 481-490.
- 16) Haddock, N.F. and J.K. Wilkin (1982): Cutaneous reactions to lower aliphatic alcohols before and during disulfiram therapy. *Arch. Dermatol.* 118: 157-159.
- 17) IARC (1999): IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Vol.71.
- 18) ACGIH (2001): Documentation of the threshold limit values and biological exposure indices.
- 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.