

化学物質安全性(ハザード)評価シート

整理番号	2000 - 47	官報公示 整理番号	2 - 76(化審法) 1 - 287(化学物質管理促進法)	CAS 番号	75 - 26 - 3
名 称	2-プロモプロパン 別名：臭化イソプロピル		構 造 式	$\begin{array}{c} \text{Br} \\ \\ \text{H}_3\text{C}-\text{CH}-\text{CH}_3 \end{array}$	
分子式	C ₃ H ₇ Br		分子量	122.99	
市場で流通している商品(代表例) ¹⁾ 純 度 : 98%以上 不純物 : 不明 添加剤または安定剤 : 無添加					
1. 物理・化学的性状データ 外 観 : 無色液体 ²⁾ 融 点 : -89 ²⁾ 沸 点 : 59 ³⁾ 引 火 点 : 19 ³⁾ 発 火 点 : 文献なし 爆発限界 : 文献なし 比 重 : d ₄ ²⁰ 1.310 ³⁾ 蒸気密度 : 4.24(空気 = 1) 蒸 気 圧 : 28.7 kPa(216 mmHg)(25 ⁴⁾) 分配係数 : log Pow ; 2.14(実測値)、2.13(計算値) ⁵⁾ 加水分解性 : 加水分解を受けやすい化学結合なし ²⁾ 解離定数 : 文献なし スペクトル : 主要マススペクトルフラグメント m/z 43(基準ピーク, 1.0)、27(0.47)、41(0.43) ⁶⁾ 吸脱着性 : 土壌吸着係数 K _{oc} ; 35 ⁴⁾ 粒度分布 : 文献なし 溶解性 : 2-プロモプロパン/水 ; 3.18 g/L(20 ⁷⁾) エーテル、クロロホルム、ベンゼン、エタノールなどの有機溶媒に混和 ^{2,3)} 換算係数 : 1 ppm = 5.11 mg/m ³ (気体, 20 ⁷⁾) 1 mg/m ³ = 0.196 ppm					

2. 発生源・暴露レベル

製造量等：平成 10 年度 110 t (製造 110 t 輸入 0 t)⁸⁾

放出・暴露量：文献なし

用 途：医薬品原料、農薬原料、感光性樹脂原料¹⁾

3. 環境運命

1) 分解性

好氣的

良分解⁹⁾(化審法)

試験期間	被験物質	活性汚泥
4 週間	100 mg/L	30 mg/L
BOD から算出した分解度		
73 ~ 89%		

嫌氣的

報告なし。

非生物的

OH ラジカルとの反応性

対流圏大気中では、速度定数 = $6.7 \times 10^{-13} \text{ cm}^3/\text{分子} \cdot \text{sec}$ (25)⁴⁾、OH ラジカル濃度を $5 \times 10^5 \sim 1 \times 10^6 \text{ 分子}/\text{cm}^3$ とした時の半減期は 12 ~ 24 日と計算される。

2) 濃縮性

報告なし。

3) 環境分布・モニタリングデータ¹⁰⁾

実施 年度 (平)	検出例と検出範囲			
	水質 ppb	底質 ppb	魚類 ppm	その他 ng/m ³
	B/A 検出範囲 (検出限界)	B/A 検出範囲 (検出限界)	B/A 検出範囲 (検出限界)	B/A 検出範囲 (検出限界)
9	0/36 - (0.01)	0/36 - (28)	調査データなし	大気 0/57 - (200)
10	調査データなし	調査データなし	調査データなし	大気 0/39 - (170)

B/A は検出数 / 検体数を表す。

4. 生態毒性データ

報告なし。

5. ほ乳動物毒性データ

1) 急性毒性^{11, 12, 13, 14)}

	マウス	ラット
経口 LD ₅₀	-	-
吸入 LC ₅₀	31,171 ppm(4h)	7,159 ppm
経皮 LD ₅₀	-	-
腹腔内 LD ₅₀	4,837 mg/kg	-

2) 刺激性・腐食性

報告なし。

3) 感作性

報告なし。

4) 反復投与毒性

(1) 吸入暴露

雄ラットを 300、1,000、3,000 ppm に 8 時間/日 × 9 週間暴露した実験で、300 ppm 以上で体重の増加抑制、3,000 ppm で体重の減少がみられ、3,000 ppm では 9-10 回暴露で瀕死状態となり、暴露を中止した。300 ppm 以上で体重当たりの精巣重量、精子数、活動精子率の減少又は 1,000 ppm 以上では活動精子なし、赤血球数、白血球数、血小板数の減少、骨髄の巨核球減少、脂肪細胞増加が報告されている^{15, 16, 17, 18)}。

雌ラットを 100、300、1,000 ppm に 8 時間/日 × 9 週間暴露した実験で、300 ppm 以上で発情休止期の延長、1,000 ppm で持続発情がみられ、さらに、100 ppm 以上で卵胞数の減少、300 ppm 以上で正常卵胞数の減少、閉鎖卵胞及び卵胞嚢胞の増加、黄体数の減少が報告されている。卵巣以外の臓器への影響は認められない^{19, 20)}。

ラットを 100、1,000 ppm に 8 時間/日 × 12 週間暴露した実験で、1,000 ppm で末梢神経伝達速度の低下、遠位潜時の遅延、末梢神経の形態学的変化が報告されている²¹⁾。

(2) 腹腔内投与

雄ラットに 125、250、500 mg/kg/day を 28 日間投与した実験で、250 mg/kg/day 以上で体重減少、精巣の重量減少が報告されている²²⁾。

雌ラットに 300、600、900 mg/kg/day を 14 日間投与した実験で、300 mg/kg/day 以上で体重減少、900 mg/kg/day で性周期の遅延、卵巣の重量減少が報告されている²³⁾。

(3) 皮下投与

雄ラットに 1,355 mg/kg/day を 5 回/週 × 2 週間投与した実験で、精巢の精祖細胞が標的器官である可能性が報告されている^{24, 25, 26)}。

5) 変異原性・遺伝毒性

試験方法		試験条件	結果*
<i>in vitro</i>	復帰変異試験	ネズミチフス菌 TA100、S9(+); 5,000 µg/plate TA1535、S9(+/-); 625-5,000 µg/plate ²⁷⁾ (TA98、TA1537、大腸菌 WP2uvrA S9(+/-)、TA100 S9(-)は陰性)	+
	染色体異常試験	CHL 細胞、0.077-2.46 mg/mL、S9(+/-) ²⁷⁾	-
<i>in vivo</i>	小核試験	SD ラット、125-500 mg/kg/day、1 回/日 × 6 日/週 × 28 日間、腹腔内投与、骨髓細胞 ²⁷⁾	-

* - : 陰性 + : 陽性

6) 発がん性

報告なし。

7) 生殖・発生毒性

マウスに 900、1,800、2,700、3,600 mg/kg を受精卵の発育ステージが第 2 減数分裂再開から第 2 極体を放出する時期に腹腔内投与し妊娠 3 日目に開腹した実験で、着床前胎児の発育抑制と染色体の微細な構造異常誘発が報告されている²⁸⁾。

マウスに 600、1,800、3,600 mg/kg を妊娠 10 日に腹腔内投与し妊娠末期に開腹した実験で、1,800 mg/kg 以上で吸収胚の増加、3,600 mg/kg で奇形胎児率の増加が報告されている²⁹⁾。

6. ヒトへの影響

1) 急性影響

報告なし。

2) 慢性影響

韓国の電子部品工場で本物質をフロン 113 の代替溶剤として 17 か月使用した女性労働者 16 名に月経停止、男性労働者 6 名に精子数減少ないし無精子症、7 名に貧血が認められたと報告されている。職場環境を再現し、環境濃度を測定した結果、本物質の環境中濃度は 12.4 ± 3.1 ppm(9.2-19.6 ppm)であり、本物質の入った浸漬槽上 1 m で 106、4,101、4,360 ppm が検出されたと報告されている^{30, 31)}。2 年後に女性労働者 6 名を追跡調査し、卵巣を生検した結果、4 名で卵巣皮質の巣状又はびまん性の線維化がみられ、各種発達段階の卵胞

は認められず、原始卵胞は不規則な萎縮を示し、その中には卵細胞と顆粒細胞は認められなかったと報告されている³²⁾。

本物質製造工場で比較的低濃度で暴露された女性労働者 11 名での拡散型個人サンプラーで測定した暴露濃度は 7.2 ± 3.7 ppm (2.9-16.2 ppm) であり、この中で生理順調な作業員 5 名の暴露量は 6.5 ± 1.7 ppm (4.1-8.6 ppm) であり、暴露量が多いほど貧血傾向を示した。男性労働者では 11 名中 4 名で 2.2 ± 1.7 ppm (0.8-5.8 ppm) の暴露量が測定され、1 人の技術員で精子数の減少 (10.8×10^6 /mL、正常範囲 $>24 \times 10^6$ /mL)、活動精子率の低下 (7.4%、正常範囲 $>50\%$) が報告されている。この技術員は、調査当時本物質の取扱い作業に従事していなかったが、以前本物質製造工場立ち上げの技術責任者として、かなりの暴露を受けていたと推定されている^{33, 34)}。

3) 発がん性^{35, 36, 37)}

機 関	分 類	基 準
EPA	-	2000 年現在発がん性について評価されていない。
EU	-	2000 年現在発がん性について評価されていない。
NTP	/	2000 年現在発がん性について評価されていない。
IARC	-	2000 年現在発がん性について評価されていない。
ACGIH	-	2000 年現在発がん性について評価されていない。
日本産業衛生学会	-	2000 年現在発がん性について評価されていない。

ヒトでの発がん性に関する報告はない。

4) 許容濃度^{36, 37)}

機関名	許容濃度	経皮吸収性
ACGIH(2000 年)	記載なし	-
日本産業衛生学会(2000 年)	1 ppm (5 mg/m ³)	あり

7. 生体内運命

ヘアレスマウスの腹部皮膚に本物質を塗布した実験で、皮膚吸収速度は 7.73 mg/h/cm² であり、この結果をヒトと同じと仮定して皮膚吸収を評価した場合、両手 (800 cm²) を 1 分間浸漬した場合の皮膚吸収量は 103 mg となり、1 ppm の本物質に 8 時間暴露された場合の吸収量 24.1 mg の 428% に相当する。このような作業環境は十分考えられることから、経皮吸収に対する注意が必要とされている^{38, 39)}。

ラットに本物質及び 1-プロモプロパンを皮下注射し尿中代謝物を分析した実験で、1-プロモプロパン投与でみられる *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ドが、本物質投与で痕跡量しかみられないということから、SH 基のアルキル化が本物質では 1-プロモプロパンより遅く進行するか、加水分解又は SH 基以外のアルキル化が生じる可能性があるとして報告されている

40)。

本物質を低濃度(幾何平均濃度 3 mg/m³)に暴露された男子労働者の尿分析結果から、本物質の職業暴露の生物学的モニタリング指標として、尿中アセトンと臭素イオンが有望であるとの報告がある⁴¹⁾。

8. 分類(OECD 分類基準)

区 分	分 類* ⁴²⁾
急性毒性	分類基準外(吸入のデータによる)
水圏生態毒性	データがないため分類できない

* 本調査範囲内のデータを適用した場合の分類であり、最終的なものではない。

急性毒性分類：OECD の急性毒性分類カテゴリーに基づき、より強い毒性を示す経路での値を用いて分類

水圏生態毒性分類：OECD の急性毒性分類カテゴリーに基づき、最も強い毒性を示す水圏環境生物種での値を用いて分類

9. 総合評価

1) 危険有害性の要約

本物質は揮発性及び皮膚吸収性が高いことから、吸入暴露、経皮暴露とも注意が必要である。ヒトでの急性影響の報告はないが、慢性影響として月経停止、卵巣皮質の巣状又はび漫性の線維化、原始卵胞の不規則な萎縮、精子数減少または無精子症、活動精子率の低下、貧血が報告されている。実験動物においても、反復投与で卵巣、精巣に障害がみられ、さらに、骨髄、末梢神経障害が報告されている。*in vitro* 試験で陽性の報告がある。発がん性に関する報告はない。生殖・発生毒性において、胎児毒性、催奇形性が報告されている。

本物質は環境中に放出された場合、水圏では生分解されやすい。大気中ではOH ラジカルの反応が関与しており、半減期は1か月以内と計算される。環境省のモニタリングでは検出されることがない。水圏環境生物に対する急性毒性についてはデータがない。

2) 指摘事項

- (1) 吸入暴露、経皮暴露による吸収性が高い。
- (2) ヒトで生殖器、造血器への影響がみられている。
- (3) 実験動物では、卵巣、精巣の障害のほか、骨髄、末梢神経障害がみられている。また、胎児毒性、催奇形性が報告されている。
- (4) 化学物質管理促進法の第一種指定化学物質に指定されており、排出量の管理が必要である。

平成 13 年 4 月作成

平成 14 年 3 月改訂

参考資料

- 1) (社)日本化学工業協会調査資料(2001).
- 2) The Merck Index, 12th. Ed., Merck & Co., Inc.(1996).
- 3) Sharat Gangolli, The Dictionary of Substances and their Effects, 2nd. Ed., The Royal Society of Chemistry(1999).
- 4) Hazardous Substances Data Bank(HSDB), U.S. National Library of Medicine(1998).
- 5) 分配係数計算用プログラム“C Log P”, アダムネット(株).
- 6) NIST Library of 54K Compounds.
- 7) Environmental Science, U.S., Syracuse Research Corporation(SRC).
- 8) 平成 10 年度 既存化学物質の製造・輸入量に関する実態調査, 通商産業省(1999).
- 9) 通産省化学品安全課監修, 化学品検査協会編, 化審法の既存化学物質安全性点検データ集, 日本化学物質安全・情報センター(1992).
- 10) 環境庁環境保健部環境安全課監修, 化学物質と環境(1998).
- 11) Registry of Toxic Effects of Chemical Substances(RTECS), US NIOSH(1998).
- 12) 許容濃度暫定値の提案理由, 2-プロモプロパン, 産業衛生学雑誌, **41**, 142-146(1999).
- 13) Kim H. Y. et al., LC50 of 2-bromopropane, Ind. Health, **34**, 403-407(1996).
- 14) Lybulina E. I., Rabotnikoba L. B., A comparative study of acute toxicity of some bromohydrocarbons, Gig. Trud. Prof. Zabol., **4**, 55-59(1974).
- 15) Ichihara G. et al., Testicular toxicity of 2-bromopropane. J. Occup. Health, **38**, 205-206(1996).
- 16) Ichihara G. et al., Testicular and hematopoietic toxicity of 2-bromopropane, a substitute for ozone layer-depleting chlorofluorocarbons. J. Occup. Health, **39**, 57-63(1997).
- 17) Nakajima T. et al., Histopathologic findings of bone marrow induced by 2-bromopropane in male rats, J. Occup. Health, **39**, 81-82(1997).
- 18) Nakajima T. et al., 2-Bromopropane-induced hyperplasia of bone marrow in male rats, J. Occup. Health, **39**, 228-233(1997).
- 19) Kamijima M. et al., Disruption in ovarian cyclicity due to 2-bromopropane in the rat, J. Occup. Health, **39**, 3-4(1997).
- 20) Kamijima M., et al., Ovarian toxicity of 2-bromopropane in the non-pregnant female rat, J. Occup. Health, **39**, 144-149(1997).
- 21) Yu X. et al., 2-Bromopropane causes ovarian dysfunction by damaging promordial follicles and their oocytes in female rats, Toxicol. Appl. Pharmacol., **159**, 185-193(1999).
- 22) Yu I. J., et al., Reproductive toxicity of 25-bromopropane on the nervous system in rats, Fund. Appl. Toxicol., suppl. **36**, 357(1997).
- 23) Lim C. H. et al., Effects of 2-bromopropane on the female reproductive function in Sprague-Dawley rats, Ind., Health, **35**, 278-284(1997).
- 24) Omura M. et al., Toxicity of 2-bromopropane on spermatogonia and spermatocyte, J. Occup. Health, **39**, 1-2(1997).

- 25) Omura M. et al., Histopathological changes of the testis in rats caused by subcutaneous of 2-bromopropane, *J. Occup. Health*, **39**, 234-239(1997).
- 26) Omura M. et al., Histopathological evidence that spermatogonia are the target cells of 2-bromopropane, *Toxicol. Lett.*, **104**, 19-26(1999).
- 27) Seung Hee Maeng, *Industrial Health*, **35**, 87-95(1997).
- 28) 石川仁, 山内徹, 2-ブロモプロパンのマウス胎児発育に及ぼす影響, *日衛誌.*, **54**, 323(1999).
- 29) 石川仁, 山内徹, 2-ブロモプロパンのマウス胎児への催奇形性の検討, *産衛誌.*, **41**, 512(1999).
- 30) Kim Y. et al., Hematopoietic and reproductive hazards of Korean electronic workers exposed to solvents containing 2-bromopropane, *Scand. J. Work. Environ. Health*, **22**, 387-391(1996).
- 31) Park J. et al., An outbreak of hematopoietic and reproductive disorders due to solvents 2-bromopropane in an electronic factory, South Korea, Epidemiological survey, *J. Occup. Health*, **39**, 138-143(1997).
- 32) Koh J. M. et al., Primary ovarian failure caused by a solvent containing 2-bromopropane, *Eur. J. Endocrinol.*, **138**, 554-556(1998).
- 33) 市原学 他, 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**(1997).
- 34) Ichihara G. et al., Occupational health survey on workers exposed to 2-bromopropane at low concentrations, *Am. J. Ind. Med.*, **35**, 523-531(1999).
- 35) JETOC, 発がん性物質の分類とその基準, 発がん性評価物質一覧表, 第4版(1999).
- 36) ACGIH, Booklet of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices(2000).
- 37) 許容濃度等の勧告, *産業衛生学雑誌*, **42**, 130-154(2000).
- 38) Tsuruta H. et al., Risk assessment for dermal absorption of organic solvents. In abstracts of 6th International Perspectives in Percutaneous Penetration Conference(Leiden, Grenby), STS Pub., 99(1998).
- 39) Tsuruta H. et al., Risk assessment for dermal absorption of organic solvents. In Brain KR and Walters, Percutaneous Penetration vol. 6b, STS Pub, in press .
- 40) Barnsley E. A. et al., Biochemical studies of toxic agents, the metabolism of 1- and 2-bromopropanes in rats, *Biochem. J.*, **100**, 282-288(1966).
- 41) Kawai T. et al., Diffusice sampling and biological monitoring of 2-bromopropane, *Arch. Environ. Contam. Toxicol.*, **33**, 23-28(1997).
- 42) OECD, Harmonised Integrated Classification System for Human Health and Environmental Hazards of Chemical Substances and Mixtures, OECD Series on Testing and Assessment No. 33(2001).

別添資料

なし