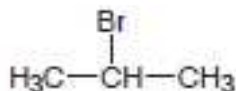


2-ブロモプロパンの有害性情報

2-Bromopropane

2BP、イソプロピルブロマイド、臭化イソプロピル、Isopropyl bromide

CAS 75-26-3



融点-89℃、沸点 59.5℃、蒸気圧 28.8 kPa(25℃)

溶解性 水：0.318 g/100 ml (20℃)

エタノール、エーテル、ベンゼン、クロロホルムに可溶

毒性情報

急性毒性 (LD50, LC50)

吸入：7159 ppm (時間不明) (ラット)、31171 ppm (4h) (マウス)

経口：2000 mg/kg 以上 (ラット)

腹腔内：483.7 mg/kg (マウス)

刺激性

アルビノウサギ 3 匹に 2BP 0.5 ml を 4 時間、半閉鎖適用し 72 時間まで観察した。Primary Irritation Index (PII) は 1.44 で皮膚刺激性は認められなかった。(European Centre for Ecotoxicology and Toxicology of Chemicals (ECETOC) TR66 (1995))

反復投与毒性

吸入ばく露

Wistar ラット各群雄 9 匹に 0、300、1,000、3,000 ppm (0、1,510、5,030、15,100 mg/m³) の 2BP を 9 週間 (7 日/週、8 時間/日) 吸入 (3,000 ppm では 9-11 日ばく露で瀕死状態となり、11 日以降のばく露を中止し、その後試験終了まで飼育した。) させた結果、300 ppm 以上の全投与群で体重増加の有意な抑制、精巣、精巣上体、精囊、前立腺重量の有意な低値、赤血球数の有意な減少を認めた。また、300 及び 1,000 ppm 群で腎臓重量、血小板数の減少、1,000 ppm 群で肝臓重量、ヘマトクリット値、白血球数の減少、1,000 ppm 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。これらの結果は雄ラットにおける骨髄の造血細胞の減少を生じ、永続的な汎血球減少症を起こすことを示唆した (Ichihara et al.(1997))。

Wistar ラット各群雄 9 匹に 0、100、1,000 ppm (0、500、5,030 mg/m³) の 2BP を 12 週間 (8 時間/日、7 日/週) 吸入させ、運動神経伝達速度、遠位潜時を 4 週ごとに測定した。

1,000 ppm 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、MCV、MCH、血小板数及び白血球数の減少に有意差を認めた。また、1,000 ppm 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）、8 週目以降に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（Yu et al. (1999, 2001)）。

Wistar ラット各群雌 9 匹に 0、100、300、1,000 ppm (0、500、1,510、5,030 mg/m³) の 2BP を 9 週間毎日（8 時間/日）吸入させた結果、300 ppm 以上の群で子宮の絶対及び相対重量の有意な減少、1,000 ppm 群でばく露時に活動低下がみられ、筋緊張は徐々に低下した。また、1,000 ppm 群で体重増加の有意な抑制、肝臓相対重量の有意な増加、卵巣及び脾臓の絶対重量、胸腺の絶対及び相対重量の有意な減少を認めた（Kamijima et al.(1997)）。

経口投与

Sprague-Dawley ラット各群雄 5 匹に 0、330、1000 mg/kg 体重/日の 2BP を 28 日間強制経口投与し、25 日目にヒツジ赤血球を静脈内投与した結果、1000 mg/kg 体重/日群で体重増加の抑制、胸腺実重量の低値、白血球数、赤血球数、血小板数の減少、ALT 活性の低下をみとめた。また、1000 mg/kg 体重/日群で脾臓の抗体形成細胞(AFC)、B 細胞、T 細胞、CD4⁺、CD8⁺の減少がみられた。胸腺では、330 mg/kg 体重/日以上群での胸腺細胞数、CD4⁺及び CD8⁺合計の減少が、1000 mg/kg 体重/日群で T 細胞の全分画の減少がみられ、ヒツジ赤血球に対する免疫作用の抑制が示された（Jeong et al. (2002)）。

発がん性

発がん性試験、国際機関での発がん性評価 なし

変異原性

微生物を用いた変異原性 陽性（比活性値 212）

培養細胞を用いた染色体異常試験 陽性（D20 値 0.41）

生殖毒性

韓国の電子部品製造工場における 2BP 取扱い作業者に女性では月経停止、男性では無精子症が発生したことにより生殖毒性物質として知られて、疫学、動物試験とも多数の報告がなされている。

体内動態、代謝

ラットに本物質 0、500、1,000、1,500 mg/m³を 4 時間吸入させ、尿中の代謝物を分析した結果、500 mg/m³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/m³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/m³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 (Kawai et al. (1997) 環境省リスク評価書による)。

³⁵S 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 (Barnsley et al.(1966) 環境省リスク評価書による)。

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 (Kaneko et al.(1997) 環境省リスク評価書による)。

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/cm²/hr であった(鶴田ら (1998a, b) 環境省リスク評価書による)。また、ヌードマウスでは 3.12 mg/cm²/hr であったが、*in vitro* 試験で求めた透過速度 4.165 mg/cm²/hr の約 75%であった(Kim et al. (1997) 環境省リスク評価書による)。

ヒトでは、本物質濃度が幾何平均で 3±1.47 mg/m³ 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(Kawai et al. (1997) 環境省リスク評価書による)。

文献

- Barnsley, E.A., T.H. Grenby and L. Young: Biochemical studies of toxic agents. The metabolism of 1- and 2-bromopropane in rats. *Biochem. J.* 100: 282-288 (1966).
- European Centre for Ecotoxicology and Toxicology of Chemicals : Skin Irritation and Corrosion: Reference Chemicals Data Bank. Technical Report No. 66 p119 (1995).
- Ichihara G, Asaeda N, Kumazawa T, Tagawa Y, Mamijima M, et al. : Testicular and hematopoietic toxicity of 2-bromopropane, a substitute for ozone layer-depleting chlorofluorocarbons. *J Occup Health.* 39: 57-63 (1997).
- Jeong TC, Lee E-S, Chae W, Koh WS, Kan B-H, Han SS : Immunotoxic effects of 2-bromopropane in male Sprague-Dawley rats: A 28-day exposure study. *J Toxicol Environ Health A.* 65: 383-394 (2002).
- Kamijima M, Ichihara G, Kitoh J, Tsukamura H, Maeda K, et al. : Ovarian toxicity of 2-bromopropane in the non-pregnant female rat. *J Occup Health.* 39:144-149 (1997).
- Kaneko, T., H.Y. Kim, P.Y. Wang and A. Sato: Partition coefficients and hepatic metabolism in vitro of 1-and 2-Bromopropanes. *J. Occup. Health.* 39: 341-342 (1997).
- Kawai, T., Y. Okada, T. Odachi, S. Horiguchi, Z. Zhang, C. Moon and M. Ikeda: Diffusive sampling and biological monitoring of 2-bromopropane. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.* 33: 23-28 (1997).
- Kim, H.Y., Y.H. Chung, J.H. Jeong, G.S. Sur and Y.H. Moon: Study on the skin absorption of the organic solvents. *Korean Ind. Hyg. Assoc. J.* 7: 279-288 (in Korean (1997)).
- Yu X, Ichihara G, Kitoh J, Xie Z, Shibata E, et al. : Effect of inhalation exposure to 2-bromopropane on the nervous system in rats. *Toxicology.* 135:87-93 (1999).
- Yu X, Ichihara G, Kitoh J, Xie Z, Shibata E, Kamijima M, Takeuchi Y : Neurotoxicity of 2-bromopropane and 1-bromopropane, alternative solvents for chlorofluorocarbons. *Environ Res Sec A.* 85: 48-52 (2001).
- 鶴田寛, 戸谷忠雄, 森田陽子, 田井鉄男: 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 (1998a).
- 鶴田寛: 有機溶剤による健康影響, 第 10 回経皮吸収. *産衛誌.* 40: A77-A80(1998b).
- 環境省 : 「化学物質の環境リスク評価(第 4 巻)」 (2005).
- (<http://www.env.go.jp/chemi/risk/index.html>)