

キ 生殖毒性¹⁾

(1) 吸入ばく露

マウスを1,000 ppmに3ヵ月間ばく露した実験では雌雄とも生殖器官に異常はみられていない。ラットを1,000 ppmに6時間/日で妊娠6-15日の10日間ばく露した実験で、母動物で毒性がみられ、胎児では骨化遅延を含む成長遅延がみられている。

ラットを1,000 ppmに妊娠6-15日の10日間ばく露した実験で、胎児の体重及び頭尾長が減少し、骨格の小奇形及び変異がみられたが、奇形は出現しなかった。母動物では体重増加の抑制及び肺のうっ血がみられている。

(2) 経口投与

ラットに5,000 ppmを飲水投与した2世代生殖試験では、F0及びF1世代において雄に起因する受精率の低下がみられている。また、1,000 ppmを妊娠6-15日の10日間飲水投与した実験では、母動物で体重増加の抑制と肺のうっ血がみられ、腹児数が減少し、胎児の体重及び頭尾長が減少し、骨の軽微な奇形及び変異が増加している。

ラットに5,000 ppm(477 mg/kg/day相当)を妊娠6-15日の10日間飲水投与した実験で、母動物で体重増加の抑制がみられ摂餌量及び飲水量が減少したが、胎児に毒性及び奇形はみられていない。

ラットに5,000 ppm(431-763 mg/kg/day相当)を飲水投与した2世代生殖試験では、F0母動物で体重増加の抑制及び摂水量の減少がみられ、F1世代の体重が減少したが、奇形はみられていない。また、ラットに950 mg/kg/dayを3ヵ月間または235 mg/kg/dayを104週間飲水投与した実験では雌雄の生殖器官に異常は認められていない。

ク 特定臓器毒性/全身毒性(単回ばく露)

ボランティアに19.7-71 ppmの酢酸ビニルを0.5-4hばく露したところ、気管支に刺激が見られたとの報告がある⁶⁾。

酢酸ビニルの鼻に対する刺激性の閾値は、10-22 ppm(35-77 mg/m³)と報告されており、喉に対する刺激は200 ppm(704 mg/m³)からみられている。¹⁾

ウサギを用いた40分間吸入ばく露実験において中枢神経への影響を観察した報告では、興奮性の低下がみられ、36 ppmがNOAEL、71 ppmがLOAELであった^{6、7)}。

ケ 特定臓器毒性/全身毒性(反復ばく露)¹⁾

(1) 経口投与

ラットおよびマウスに810 mg/kg/dayを3ヵ月間飲水投与した実験で死亡がみられていない。

(2) 吸入ばく露

マウスを6時間/日×5日/週×4週間ばく露した実験で、500 ppmでは呼吸困難、1,000 ppmでは体重増加の抑制がみられている。同じ条件でラットでも500 ppmで呼吸困難がみられている。

マウスを6時間×5日/週×3ヵ月間ばく露した実験で、200 ppmでは鼻甲介上皮の炎症、軽度の多巣性気管支炎、1,000 ppmでは上部気道の上皮の過形成及び化生がみられている。

マウスを6時間/日×5日/週×104週間ばく露した実験で、50 ppmではうずくまり、被毛粗剛、斜頸、600 ppmでは鼻甲介上皮の剥離、マクロファージの集簇がみられている。同じ条件でラ

ットでは50 ppmではうずくまり、被毛粗剛、斜頸、200 ppmでは肺の相対重量の増加、嗅上皮の萎縮がみられている。

マウスまたはラットを600 ppmに104週間ばく露した実験で血糖値の減少、嗅上皮の萎縮と再生、肺の重量増加、気管支上皮の剥離とマクロファージの集簇などがみられている。

ラットを5時間×5日/週×10ヵ月間ばく露した実験で、10 ppmでは気管支上皮の扁平上皮化生、100 ppmでは肝細胞の脂肪変性、滑面小胞体の増加、毛細胆管の変化がみられている。

ラットを6時間/日×15日間ばく露した実験で、2,000 ppmでは鼻刺激、肺でのマクロファージの集簇、雄の体重増加の抑制、250 ppmでは雌の体重増加の抑制がみられている。

コ 許容濃度の設定 (2009年7月31日確認)

ACGIH TLV TWA : 10 ppm (36mg/m³) (1971) ; TLV STEL : 15 ppm (53mg/m³) (1993)⁶⁾

日本産業衛生学会 設定なし⁸⁾

ACGIH Documentation (2001) 要旨⁷⁾

酢酸ビニルによる職業ばく露によって引き起こされる中枢神経系 (CNS) 影響、眼および上気道に対する刺激の可能性を減らすために 10ppm (36 mg/m³) の TLV TWA、15ppm (53mg/m³) の TLV STEL が推奨される。

酢酸ビニルはすみやかにアセトアルデヒドに代謝されることが刺激性影響の原因と考えられる。(現行のアセトアルデヒドに対する TLV ドキュメンテーションを参照)。げっ歯類での慢性バイオアッセイで酢酸ビニルの発がん性が陽性であることが示されていること証拠として、酢酸ビニルに対して動物実験では発がん性が確認されたがヒトの発がんとの関連が未知であるとする A 3 注記が付記された。眼刺激性に対する安全措置として TLV-STEEL が推奨されている。Skin または SEN 注記を付記するまでの十分なデータは得られていない。

(2) 水生環境有害性

ア 生態毒性データ¹⁾

分類	生物名	急性毒性値 L(E)C ₅₀ (mg/L) (ばく露時間)	慢性毒性値 NOEC(mg/L) (ばく露時間): 影響指標
藻類	<i>Scenedesmus quadricauda</i> (セネデスマス) <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> ¹²⁾	370(7-d):増殖阻害 (EC ₀) ErC50 8.9 (48-h) 生長阻害 (速度法)	7.4 (48-h)生長阻害 (速度法)
甲殻類	<i>Daphnia magna</i> (オオミジンコ)	52(48-h):遊泳阻害	
魚類	<i>Pimephales promelas</i> (ファットヘッドミノー) <i>Lepomis macrochirus</i> (ブルーギル) <i>Orizias latipes</i> ¹²⁾	9.2 (48-h):遊泳阻害 ¹²⁾ 19(96-h) 18.0(96-h) 2.4 (96-h)	0.32 (21-d) 繁殖阻害

イ 環境運命

分解性：

好氣的 良分解性（化審法既存物質点検）

試験期間	被験物質	活性汚泥
2 週間	100mg/l	30mg/l
BOD から算出した分解度		
82～98%		

嫌氣的

3日間の誘導期間の後、100%分解されたとの報告がある。

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=26.32×10⁻¹² cm³/分子・sec(25°C)で11)、OHラジカル濃度=5.0×10⁵～1×10⁶分子/cm³とした時の半減期は7.3～14.6時間と計算される。

スモッグチャンバー試験では、光酸化反応による半減期は4.1～6.5時間と報告されている。

濃縮性 1)

報告なし。

生物蓄積性 (BCF 又は log Pow)：

log Pow=0.73 2)

ウ 環境分布・モニタリングデータ 1)

平成 7 年度 4/18 (検出数/検体数) 55～5,000ng/m³ (検出範囲)

平成 12 年度 8/42 (検出数/検体数) 5/14 (検出地点/調査地点) 21～5,500ng/m³ (検出範囲)

5. 物理的・化学的危険性 2)

ア 火災危険性：引火性が高い。

イ 爆発危険性：蒸気/空気の混合気体は爆発性である。

ウ 物理的危険性：この蒸気は空気より重く、地面あるいは床に沿って移動することがある；遠距離引火の可能性がある。

エ 化学的危険性：加温や光、過酸化物の影響により容易に重合して、火災または爆発の危険を伴う。強酸化剤と激しく反応する。

備考

この有害性評価書は、主として「既存化学物質等安全性（ハザード）評価シート（2002）」（化学物質評価研究機構（CERI））を原文のまま引用したものである。

この有害性評価書は平成 17 年度（平成 18 年 3 月）作成したものであるが、許容濃度や発がん分類又は US EPA IRIS 等適宜改訂される情報は平成 21 年 7 月の時点で更新した。

引用文献

- 1) 既存化学物質安全性（ハザード）評価シート（1997）、化学物質評価研究機構（CERI）
- 2) 国際化学物質安全性カード(ICSC)日本語版 ICSC 番号 0347（1995）
- 3) 化学工業日報社「14705 の化学商品」（2005）
- 4) 経済産業省 化学物質の製造・輸入に関する実態調査（平成 13 年度実績）の確報値
- 5) Booklet of Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices（2004）、ACGIH
- 6) Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices（1996）和訳、ACGIH
- 7) Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices（2001）ACGIH
- 8) 許容濃度の勧告 日本産業衛生学雑誌 47 巻（2005）、日本産業衛生学会
- 9) IARC Monograph Vol.63（1995）、IARC
- 10) 労働安全衛生法有害性調査制度に基づく既存化学物質 変異原性データ集 補遺 3 版(2005) JETOC
- 11) 平成 16 年度(2004 年度)版「化学物質と環境」（冊子の pdf 版）平成 17 年度 環境省
<http://www.env.go.jp/chemi/kurohon/http2004pdf>
- 12) 化学物質の環境リスク評価 第 2 巻、環境省（2003）

有害性評価書

No. 38 (有害性)

1, 2-ジブロモエタン (別名EDB) (1,2-Dibromoethane)

目次

本文	1
参考1 有害性総合評価表	3
参考2 有害性評価書	6

2009年6月

厚生労働省

化学物質による労働者の健康障害防止に係るリスク評価検討会

1 物理的性状等

(1) 化学物質の基本情報

名 称：1,2-ジブロモエタン

別 名：二臭化エチレン、エチレンジブロミド、EDB

化 学 式：C₂H₄Br₂

分 子 量：187.9

CAS 番号：106-93-4

労働安全衛生法施行令別表9(名称を通知すべき有害物)第279号

(2) 物理的・化学的性状

外観：特徴的な臭気のある、無色の液体
溶解性(水)：0.34 g/100 ml (20°C)

比重(水=1)：2.2

オクタン-1/水分配係数 log Pow:1.93

沸 点：131°C

換算係数：

1mg/m³ = 0.13 ppm (25°C)

蒸気圧：1.5 kPa (20°C)

1ppm = 7.69 mg/m³ (25°C)

蒸気密度(空気=1)：6.5

融 点：10°C

(3) 生産・輸入量、使用量、用途

製造・輸入量：10³~10⁴ トン (2004年)²⁾

(官報公示整理番号2-59、 α 、 ω -ジブロモアルカン(C=2~4)として)

用 途：ガソリンのアンチノック剤、土壌および農作物の殺菌剤

2 有害性評価(詳細を参考1、参考2に添付)

(1) 発がん性

○発がん性：ヒトに対しておそらく発がん性がある

根拠：IARC 2A (参考：EU 2)

○閾値の有無の判断：閾値なし

根拠：ほとんどの in vitro 遺伝毒性試験及び、多種の in vivo 遺伝毒性試験において変異原性が確認されている。

○ユニットリスクを用いたリスクレベルの算出

RL(10⁻⁴) = 2×10⁻¹ µg/m³

UR=6×10⁻⁴ (µg/m³)⁻¹

根拠：EPA IRISでは、当該物質による吸入ばく露による過剰発がんのユニットリスクを UR=6×10⁻⁴ (µg/m³)⁻¹ としている。(データの算出根拠：US-NTPの吸入試験、ラット雌による)

なお、ユニットリスクは、呼吸量を20m³/日、ばく露日数を360日/年としており、呼吸量10m³/日、ばく露日数240日/年/日、就業年

数/生涯変数 45/75 に基づいて労働補正すれば以下となる。
労働補正後のRL(10^{-4})に対応する濃度

$$\begin{aligned} \text{RL}(10^{-4}) / (10/20 \times 240/360 \times 45/75) &= (2 \times 10^{-1}) / 0.2 = 1 \times 10^{-1} (\mu\text{g}/\text{m}^3) \\ &= 1 \times 10^{-4} \text{mg}/\text{m}^3 \quad (1.3 \times 10^{-5} \text{ppm}) \end{aligned}$$

(2) 発がん性以外の有害性

- 急性毒性：あり
- 皮膚腐食性／刺激性：あり
- 眼に対する重篤な損傷性／刺激性：あり
- 皮膚感作性：あり
- 生殖・発生毒性：あり
- 反復投与毒性（生殖・発生毒性/遺伝毒性/発がん性は除く）：あり

(3) 許容濃度等

- ACGIH：設定なし、経皮吸収性
- 日本産業衛生学会：設定なし
- ODFG MAK：設定なし、経皮吸収性
- UK WEL：0.5ppm(3.85mg/m³)

(4) 評価値

- 一次評価値： $1.3 \times 10^{-5} \text{ppm}$
- 二次評価値：(検討中)

(参考1)

有害性総合評価表

物質名：1,2-ジプロモエタン

有害性の種類	評価結果																																	
<p>ア 急性毒性</p>	<p>致死性</p> <table border="1" data-bbox="392 555 1434 593"> <thead> <tr> <th></th> <th>ラット</th> <th>マウス</th> <th>ウサギ</th> <th>他</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>吸入毒性：LC₅₀ = 2304 mg/m³/4h</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>試験内容：ラットの吸入ばく露では肺のうっ血、浮腫、出血、浸潤、肝細胞の腫脹と脂肪変性、壊死、腎臓では間質性うっ血、浮腫がみられた。</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>経口毒性：LD₅₀ = 117 mg/kg</td> <td></td> <td>420 mg/kg</td> <td>55 mg/kg</td> <td></td> </tr> <tr> <td>試験内容：ラットの経口投与では肝臓類洞腫脹と肝細胞の小葉中心性の壊死が見られた。</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>経皮毒性：LD₅₀ = 300 mg/kg</td> <td></td> <td></td> <td>300 mg/kg</td> <td></td> </tr> </tbody> </table> <p>無毒性量等 (LOAEL) ヒト=215 mg/m³ (吸入)、200 mg/kg bw(経口) 根拠：1,2-ジプロモエタンの残った貯蔵タンク清掃において平均気中濃度 215 mg/m³ (28 ppm)の吸入で30分及び45分後の死亡が報告されている。またヒトの経口による致死量は体重約60kgの女性が12gの1,2-ジプロモエタンで死亡したことから、200 mg/kg bwと推測される。⁸⁾</p> <p>健康影響 ヒトへの影響 職業ばく露による影響は頭痛、重篤な嘔吐、下痢、気道刺激、そして致死が報告されている。1,2-ジプロモエタン 384 mg/m³ (50 ppm)以上の気中濃度で鼻と咽頭刺激を起こす。1,2-ジプロモエタンの残った貯蔵タンク清掃において平均気中濃度 215 mg/m³ (28 ppm)の吸入で30分及び45分後の死亡が報告されている。⁸⁾ 1,2-ジプロモエタンを故意に服用した6例では、吐き気、悪心、のど焼けを起こし、2例が死亡した。特徴的病理学変化は肝臓、肺、腎臓にみられた。広範な肝臓壊死による強度の黄疸がみられた。⁸⁾ 1~0.3 %の1,2-ジプロモエタン溶液タンク内での経皮吸収の報告がある。1人目の作業者はタンク内で倒れ、12時間後に代謝性アシドーシス、中枢神経系機能低下、肝機能障害で死亡した。監督者が救出を試みたが、タンク内で同様に倒れ、64時間後に難治性の代謝性アシドーシス、肝臓と腎臓の障害、骨格筋等の壊死で死亡した。咳、嘔吐、下痢、目、皮膚、呼吸器への刺激、昏睡、代謝性アシドーシス、幻覚、意識混濁、悪心、尿の減少、腎障害、頻脈、収縮不全が記録されている。検視の結果、肺水腫、肝障害、強度の腎臓自己融解が明らかになった(EHC, IUCLID による⁸⁾¹⁰⁾。</p>					ラット	マウス	ウサギ	他	吸入毒性：LC ₅₀ = 2304 mg/m ³ /4h					試験内容：ラットの吸入ばく露では肺のうっ血、浮腫、出血、浸潤、肝細胞の腫脹と脂肪変性、壊死、腎臓では間質性うっ血、浮腫がみられた。					経口毒性：LD ₅₀ = 117 mg/kg		420 mg/kg	55 mg/kg		試験内容：ラットの経口投与では肝臓類洞腫脹と肝細胞の小葉中心性の壊死が見られた。					経皮毒性：LD ₅₀ = 300 mg/kg			300 mg/kg	
	ラット	マウス	ウサギ	他																														
吸入毒性：LC ₅₀ = 2304 mg/m ³ /4h																																		
試験内容：ラットの吸入ばく露では肺のうっ血、浮腫、出血、浸潤、肝細胞の腫脹と脂肪変性、壊死、腎臓では間質性うっ血、浮腫がみられた。																																		
経口毒性：LD ₅₀ = 117 mg/kg		420 mg/kg	55 mg/kg																															
試験内容：ラットの経口投与では肝臓類洞腫脹と肝細胞の小葉中心性の壊死が見られた。																																		
経皮毒性：LD ₅₀ = 300 mg/kg			300 mg/kg																															
<p>イ 刺激性/腐食性</p>	<p>皮膚刺激性/腐食性：あり 根拠：0.5~1 mlの1,2-ジプロモエタンを9人に投与し皮膚に熱傷、紅斑、浮腫、壊死を生じた (EHC によるPflesserらの1938年の報告)⁸⁾</p> <p>眼に対する重篤な損傷性/刺激性：あり 根拠：1,2-ジプロモエタンの原液、1%および10%プロピレングリコール溶液をウサギの両眼に点眼し片方は30秒後に水で洗眼した。結膜刺激が両眼とも見られ、軽度の角膜表面の壊死もみられた。投与12日後には完全に回復し虹彩、レンズにも傷はみられなかった。原液と1%溶液に反応差はみられなかった。(EHC によるRoweらの報</p>																																	

	告) ¹⁰⁾
ウ 感作性 (評価レベルが 求まれば記載 し算出根拠を 記す)	皮膚感作性：あり 根拠：自己実験の例として1,2-ジプロモエタンを数回の投与の後、感作を起こした(EHC によるPflesserらの1938年の報告) ⁸⁾ 。 呼吸器感作性：報告なし
エ 反復投与毒 性(生殖・発生 毒性/遺伝毒性 /発がん性は除 く)	<u>評価レベル-1</u> 無毒性量等 (NOEL) = 23.1 mg/m ³ (3 ppm) 吸入 根拠：Reznikら(EHC 1996による) ⁹⁾ はF344 ラットおよびB6C3F1 マウス各群雌雄 10 匹に、23.1、115.5、577.5 mg/m ³ (3, 15 and 75 ppm) の1,2-ジプロモエタンを1日6 時間、週6日、13週間吸入ばく露した。低濃度群の雄マウス4匹が投与期間終了前に 死亡した。ラット、マウスとも13週には高濃度群は鼻腔の嗅上皮に重度の壊死と萎縮 がみられた。中低濃度群では扁平上皮化生、過形成、鼻腔の呼吸上皮の巨大細胞がみ られた。扁平上皮化生、過形成、上皮の巨大細胞も喉頭、気管、細気管支にみられた。 鼻腔の変化に基づきNOELは23.1 mg/m ³ (3 ppm)であった。 UF=10 (種差)、 評価レベル = 1.7 mg/m ³ (2.2×10 ⁻¹ ppm) 計算式：23.1 mg/m ³ ×6/8×(1/10) = 1.73 mg/m ³ 1日あたりばく露時間8時間/6時間の補正を行った。 <u>評価レベル-2</u> 無毒性量等 (NOAEL) = 40 mg/kg bw ラット2週間経口投与 根拠：Ghanayemら(IRIS2004による) ⁹⁾ は雄のF344 ラット各群8匹に40、80mg/kgの 1,2-ジプロモエタンを週5日2週間コーン油に溶解して経口投与した。高用量群の50% は前胃の細胞増殖がみられたが、低用量群ではみられず、対照群でも2匹にみられた だけであった。角化亢進も高用量群で有意な増加を示した。 不確実性係数 UF = 100 根拠：(種差 10、試験の期間：2週間と短いため 10) 評価レベル = 2.4 mg/m ³ (3.1×10 ⁻¹ ppm) 計算式：40 mg/kg bw×60kg/10(m ³ /日)×1/(100) = 2.4mg/ m ³
オ 生殖・発生 毒性	無毒性量等 (LOAEL) = 0.46 mg/m ³ 根拠：Schrader ら(1988) (EHC 1996による) は1,2-ジプロモエタンの男性への生殖 能影響についてコロラドの10人の森林作業者と6人の非ばく露者について短期縦断的 研究を行っている。気中1,2-ジプロモエタンの6週間の時間加重平均濃度は0.46 mg/m ³ (最高濃度 16 mg/m ³)であり、経皮吸収が顕著であった。ばく露群では精子運動率、精 液量が有意に減少した。 不確実性係数 UF = 10 根拠：LOAELからの変換 評価レベル = 4.6×10 ⁻² mg/m ³ (6.0×10 ⁻³ ppm) 計算式：0.46/10=0.046
カ 遺伝毒性	遺伝毒性：あり

<p>(変異原性を 含む)</p>	<p>根拠： <i>In vitro</i> ではほとんどの試験で陽性の結果を示す。ネズミチフス菌（サルモネラ菌）、大腸菌を用いる復帰突然変異試験では代謝活性化法の有無に関わらず陽性を示し、その他細菌を用いる突然変異試験や DNA 損傷試験でも陽性である。げっ歯類細胞を用いる染色体異常試験、姉妹染色分体交換 (SCE) 試験、また、ヒトリンパ球細胞を用いる染色体異常試験で陽性を示すことも報告されている。</p> <p><i>In vivo</i> では、一部に陰性の結果を示す報告があるものの、多くの試験で陽性の結果を示す。マウスの小核試験、ショウジョウバエの劣性伴性致死試験も陽性と報告されている。</p>
<p>キ 発がん性</p>	<p>発がん性の有無：ヒトに対しておそらく発がん性がある 根拠： IARC 2A</p> <p>閾値の有無：閾値なし 根拠：ほとんどの <i>in vitro</i> 遺伝毒性試験及び、多種の <i>in vivo</i> 遺伝毒性試験において変異原性が確認されている。</p> <p>閾値がない場合 $RL(10^{-4}) = 2 \times 10^{-1} \mu\text{g}/\text{m}^3$ EPA IRISでは、当該物質による吸入ばく露による過剰発がんのユニットリスクを $UR=6 \times 10^{-4} (\mu\text{g}/\text{m}^3)^{-1}$ としている⁹⁾。 (データの算出根拠：US-NTP の吸入試験、ラット雌による) また相対リスクは、$RL(10^{-4})=2 \times 10^{-1}(\mu\text{g}/\text{m}^3)$ としている。</p> <p>なお、当リスク評価事業における前提条件（呼吸量 10m³/日、ばく露日数 240日/年）に基づいて換算すれば以下となる。 労働補正 $RL(10^{-4}) = 1 \times 10^{-4} \text{ mg}/\text{m}^3$ (1.3 × 10⁻⁵ ppm) 計算式：$RL(10^{-4})/(10/20 \times 240/360 \times 45/75) = (2 \times 10^{-1}) / 0.2 = 1 \times 10^{-1}(\mu\text{g}/\text{m}^3)$</p> <p>(参考) 閾値がある場合 動物を用いた発がん性試験で低用量群より高頻度に腫瘍の発生がみられるため、NOAEL は求められない。</p>
<p>コ 許容濃度の設定</p>	<p>ACGIH TWA：数値は割り当てない、経皮吸収性 根拠：強度の粘膜、眼、皮膚の刺激性があり、生殖毒性も報告されている。複数の投与経路による動物実験で発がん性が報告されており発がん性記号 A3 を付した数値なしの TLV を勧告する。皮膚からの吸収により全身毒性を起こすことがあるため、経皮吸収注意記号を勧告する。</p> <p>日本産業衛生学会 未設定</p> <p>DFG MAK 未設定 “H” 経皮吸収に注意</p>