

平成 21 年度

毒物劇物指定のための有害性情報の収集・評価

物質名 : 1-ブロモプロパン

CAS No. : 106-94-5

国立医薬品食品衛生研究所
安全情報部

平成 22 年 3 月

要 約

1-プロモプロパン（プロピルブロミド；以下 1-BP）の急性毒性値（LD₅₀/LC₅₀ 値）はラット経口で>2000 mg/kg（GHS 区分 5）、ラット経皮で>2000 mg/kg（GHS 区分外）、ラット吸入(ガス)で 7000 ppm/4H（GHS 区分 4）であった。これら急性毒性値は、いずれの投与経路においても毒物あるいは劇物に該当しない。また、1-BP は眼刺激性物質であり、皮膚刺激性物質の可能性もあるが、劇物指定が考慮される「腐食性」には該当しない。以上より、1-BP を毒物あるいは劇物に指定する必然性はなく、新たな試験の実施の必要性も認められない。本判断は、既存規制分類（国連危険物輸送および EU Annex I）とも合致している。

1. 目的

本報告書の目的は、1-BP について、毒物劇物指定に必要な動物を用いた急性毒性試験データ（特に LD₅₀ 値や LC₅₀ 値）ならびに刺激性試験データ（皮膚及び眼）を提供することにある。

2. 調査方法

文献調査により当該物質の物理化学的特性、急性毒性値及び刺激性に関する資料、ならびに外国における規制分類情報を収集し、これらの資料により毒物劇物への指定の可能性を考察した。

文献調査は、以下のインターネットで提供されるデータベースあるいは成書を対象に行った。情報の検索には、混乱や誤謬を避けるために原則として CAS No.を用いて物質を特定した。また、得られた LD₅₀/LC₅₀ 値情報については、必要に応じ原著論文を収集し、信頼性や妥当性を確認した。

情報の有無も含め、以下に示す国内外の約 25 の情報源を調査した。なお、以下の情報源は、各項との重複を避けるため、一方にしか記載していない。

2.1. 物理化学的特性に関する情報収集

- Chemical Database (CD) : アクロン大学化学部が提供する物性を含む MSDS 様情報 [<http://ull.chemistry.uakron.edu/erd/>]。
- International Chemical Safety Cards (ICSC) : IPCS (国際化学物質安全計画) が作成する化学物質の危険有害性, 毒性を含む総合簡易情報 [日本語版 : <http://www.nihs.go.jp/ICSC/>、国際英語版 :

<http://www.ilo.org/public/english/protection/safework/cis/products/icsc/index.htm>]。

- Fire Protection Guide to Hazardous Materials (NFPA, 13th ed., 2002) : NFPA (米国防火協会) による防火指針で、物理化学的危険性に関するデータを収載。
- CRC Handbook of Chemistry and Physics (CRC, 85th, 2004) : CRC 出版による物理化学的性状に関するハンドブック。
- Merck Index (Merck, 14th ed., 2006) : Merck and Company, Inc.による化学物質事典。
- ChemID : US NLM (米国国立医学図書館) の総合データベース TOXNET の中にあるデータベースの 1 つで、物理化学的情報および急性毒性情報を収載 [<http://chem.sis.nlm.nih.gov/chemidplus/chemidlite.jsp>]。
- GESTIS : ドイツ BGIA (労働安全衛生研究所) による有害化学物質に関するデータベースで、物理化学的特性等に関する情報を収載 [<http://www.dguv.de/ifa/en/gestis/stoffdb/index.jsp>]。

2.2. 急性毒性及び刺激性に関する情報収集

- Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) : US NIOSH (米国国立労働安全衛生研究所) (現在は MDL Information Systems, Inc.が担当) による商業的に重要な物質の基本的毒性情報データベース [<http://csi.micromedex.com/Login.asp>, 有料、Micromedex 社]。
- Hazardous Substance Data Bank (HSDB) : NLM TOXNET の有害物質データベース [<http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?HSDB>]。Micromedex 社からも有料で提供[TOMES Plus、<http://csi.micromedex.com/Login.asp>]。
- International Uniform Chemical Information Database (IUCLID) : ECB (欧州化学品庁) の化学物質データベース [<http://ecb.jrc.it/esis/esis.php?PGM=hpv&DEPUIIS=autre>]。
- Patty's Toxicology (Patty, 5th edition, 2001) : Wiley-Interscience 社による産業衛生化学物質の物性ならびに毒性情報。
- 既存化学物質毒性データベース (JECDB) : OECD における既存高生産量化学物質の安全性点検として本邦にて GLP で実施した毒性試験報告書のデータベース [http://dra4.nihs.go.jp/mhlw_data/jsp/SearchPage.jsp]。
- SAX's Dangerous Properties of Industrial Materials (SAX, 11th edition, 2004) : Wiley-Interscience 社による産業化学物質に関する急性毒性情報集。

さらに、国際機関あるいは各国政府機関で評価された物質か否かについて以下により確認し、評価物質の場合には利用した :

- Environmental Health Criteria (EHC) : IPCS による化学物質等の総合評価文書 [<http://www.inchem.org/pages/ehc.html>]。

- Concise International Chemical Assessment Documents (CICAD):IPCSによるEHCの簡略版となる化学物質等の総合評価文書
[<http://www.who.int/ipcs/publications/cicad/pdf/en/>]。
- EU Risk Assessment Report (EURAR) : EUによる化学物質のリスク評価書
[http://ecb.jrc.ec.europa.eu/home.php?CONTENU=/DOCUMENTS/Existing-Chemicals/RISK_ASSESSMENT/REPORT/]。
- Screening Information Data Set (SIDS) : OECD の化学物質初期評価報告書
[<http://www.chem.unep.ch/irptc/sids/OECD/SIDS/sidspub.html>]。
- ATSDR Toxicological Profile (ATSDR) : US ATSDR (毒性物質疾病登録局) による化学物質の毒性評価文書[<http://www.atsdr.cdc.gov/toxpro2.html>]。
- ACGIH Documentation of the threshold limit values for chemical substances (ACGIH, 7th edition, 2001) : ACGIH (米国産業衛生専門家会議) によるヒト健康影響評価文書。
- MAK value documentations (旧 Occupational Toxicants Critical Data Evaluation for MAK Values and Classification of Carcinogens) (DFG) : ドイツ DFG (学術振興会) による化学物質の産業衛生に関する評価文書。

また、必要に応じ最新情報あるいは引用原著論文を検索するために、以下を利用した：

- TOXLINE : US NLM の毒性関連文書検索システム (行政文書を含む)
[<http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?TOXLINE>]。
- PubMed : US NLM の文献検索システム[<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez>]。
- Google Scholar (Google-S) : Google 社による文献検索エンジン
[<http://scholar.google.com/>]。

2.3. 規制分類等に関する情報収集

- ESIS (European chemical Substances Information System) : ECB の化学物質情報提供システム (EU-Annex I 分類等) [<http://ecb.jrc.it/classification-labelling/>]。
- Recommendation on the Transport of Dangerous Goods, Model Regulations (TDG, 16th ed., 2009) : 国連による危険物輸送に関する分類
[http://www.unece.org/trans/danger/publi/unrec/rev16/16files_e.htm]。

3. 結果

上記調査方法にあげた情報源の中で、本物質の安全性に関する国際的評価文書は ICSC、ACGIH を除き記載されていなかった。また、US NTP における資料が認められたので追加

した。本報告書には、各資料をそれぞれ添付した。

情報源	収載	情報源	収載
• CD (資料 1)	: あり	• ATSDR	: なし
• ICSC (資料 2)	: あり	• CICAD	: なし
• NFPA (資料 3)	: あり	• EURAR	: なし
• CRC (資料 4)	: あり	• SIDS	: なし
• Merck (資料 5)	: あり	• EHC	: なし
• ChemID (資料 6)	: あり	• ACGIH (資料 11)	: あり
• GESTIS (資料 7)	: あり	• DFG	: なし
• RTECS (資料 8)	: あり	• Patty (資料 12)	: あり
• HSDB (資料 9)	: あり	• NTP (資料 13)	: あり
• IUCLID	: なし	• TDG (資料 14)	: あり
• SAX (資料 10)	: あり	• ESIS (資料 15)	: あり
• JECDB	: なし	• PubMed 等	: なし

3.1. 物理化学的特性 (資料 1-7, 9)

3.1.1. 物質名

和名：1-プロモプロパン、プロピルブロミド、ノルマルプロピルブロミド

英名：1-Bromopropane; Propyl bromide; n-Propyl bromide

3.1.2. 物質登録番号

CAS : 106-94-5

RTECS : TX4110000

UN TDG : 2344 (Bromopropanes)

ICSC : 1332

EC (Annex I Index) : 203-445-0 (602-019-00-5)

3.1.3. 物性

分子式 : C_3H_7Br / $CH_3CH_2H_2Br$

分子量 : 123.0

構造式 : 図 1

概観 : 無色の液体

相対比重 (水=1) : 1.35

沸点 : 71°C

融点 : -110°C

引火点 : -10°C (c.c.)

蒸気圧：14.8 kPa (=111 mmHg, 20°C) [他のデータ：19.5 kPa (=146 mmHg, 20°C)]

相対蒸気密度（空気=1）：4.3

水への溶解性：2.5 g/L (20°C)

オクタノール/水 分配係数 (Log P)：2.1

その他への溶解性：アセトン、エタノール、エーテル、ベンゼンに可溶。

安定性・反応性：強酸化剤、アルカリ金属と反応。

換算係数：1 mL/m³ (1 ppm) = 5.11 mg/m³ (5.11 µg/L) [1 気圧 20°C]



図 1

3.1.4. 用途

脂肪、ワックス、または樹脂の溶媒。医薬品、殺虫剤、香料および芳香剤の合成。金属および電子部品の洗浄。エアゾールや接着剤の溶媒。

3.2. 急性毒性に関する情報（資料 6-13, 16、文献 10, 1-3）

ChemID（資料 6）、GESTIS（資料 7）、RTECS（資料 8）、HSDB（資料 9）、SAX（資料 11）、ACGIH（資料 11）及び NTP（資料 13）に記載された急性毒性情報を以下に示す。

3.2.1. ChemID（資料 6）

動物種	投与経路	LD ₅₀ (LC ₅₀)値	文献
ラット	経口	LDLo: 4000 mg/kg	1
ラット	吸入	253000 mg/m ³ /30M (= 49500 ppm/0.5H) ⇒ 17500 ppm/4H ^a	2

a: 1-BP の蒸気圧が 14.8 kPa (20°C) であることから、飽和蒸気濃度は $10^6 \times 14.8 \text{ kPa} / 101 \text{ kPa} = 146500 \text{ ppm}$ となり、試験濃度の $253000 \text{ mg/m}^3 (= 49500 \text{ ppm})$ は気相に近い蒸気暴露と推察される。そのためガスとして ppm 単位で扱うのが妥当と考えられる。ガスの場合の 30 分 (0.5 時間) 暴露値 $49500 \text{ ppm}/0.5\text{H}$ は、4 時間暴露では $49500 \times \sqrt{0.5}/\sqrt{4} = 17500 \text{ ppm}/4\text{H}$ と換算される。

3.2.2. GESTIS (資料 7)

動物種	投与経路	LD ₅₀ (LC ₅₀)値	文献
ラット	経口	LDLo: 4000 mg/kg	—
ラット	吸入	14374 ppm/4H ^a	—
マウス (参考)	吸入	> 7300 ppm/80M ⇒ > 4200 ppm/4H ^b	—
マウス (参考)	吸入	LCLo: 10000 ppm/36M ⇒ 3870 ppm/4H ^c	—

a: 11000~17000 ppm の濃度で 4 時間吸入曝露させ、14 日間観察した。11000 ppm では死亡は認められなかった。13000 ppm では雌の 1/5 例が、15000 ppm では雄の 2/5 例および雌の 4/5 例が死亡した。

b: 7300 ppm の 80 分曝露で、死亡は認められなかった。ガスの場合の 80 分(1.3 時間)曝露値 7300 ppm/1.3H は、4 時間曝露では $7300 \times \sqrt{1.3/\sqrt{4}} = 4200 \text{ ppm/4H}$ と換算される。

c: 10000 ppm の 36 分曝露により死亡した。ガスの場合の 36 分(0.6 時間)曝露値 10000 ppm/0.6H は、4 時間曝露では $10000 \times \sqrt{0.6/\sqrt{4}} = 3870 \text{ ppm/4H}$ と換算される。

3.2.3. RTECS (資料 8)

動物種	投与経路	LD ₅₀ (LC ₅₀)値	文献
ラット	経口	3600 mg/kg	3
ラット	吸入	253000 mg/m ³ /30M ⇒ 17500 ppm/4H ^a	2
ラット	吸入	19700 mg/m ³ ⇒ 3860 ppm (曝露時間不明)	3
マウス (参考)	経口	4700 mg/kg	3
マウス (参考)	吸入	7100 mg/m ³ ⇒ 1390 ppm (曝露時間不明)	3

a: 3.2.1 項参照

3.2.4. HSDB (資料 9)

動物種	投与経路	LD ₅₀ (LC ₅₀)値	文献
ラット	経口	> 2000 mg/kg	ACGIH (資料 11)
ラット	経皮	> 2000 mg/kg	NTP (資料 13)
ラット	吸入	253000 mg/m ³ /30M ⇒ 17500 ppm/4H	SAX (資料 10)
ラット	吸入	7000 ppm/4H	ACGIH (資料 11)
ラット	吸入	14374 ppm/4H	ACGIH (資料 11)

3.2.5. SAX (資料 10)

動物種	投与経路	LD ₅₀ (LC ₅₀)値	文献
ラット	経口	LDLo: 4000 mg/kg	1
ラット	吸入	253000 mg/m ³ /30M ⇒17500 ppm/4H	2

3.2.6. ACGIH (資料 11)

動物種	投与経路	LD ₅₀ (LC ₅₀)値	文献
ラット	経口	> 2000 mg/kg	4
ラット	経皮	> 2000 mg/kg ^a	5
ラット	吸入	7000 ppm/4H ^b	6
ラット	吸入	14374 ppm/4H ^c	7

a: 半閉塞による 24 時間適用。

b: 鼻部曝露。

c: 全身曝露。LCLo: 11833 ppm, LC₁₀₀: 18186 ppm。

3.2.7. NTP (資料 12)

動物種	投与経路	LD ₅₀ (LC ₅₀)値	文献
ラット	経皮	> 2000 mg/kg ^a	5
ラット	吸入	6958 ppm/4H (= 7000 ppm = 35 µg/L) ^b	6
ラット	吸入	14374 ppm/4H ^c	7

a: 現行ガイドラインに従った GLP 試験。雌雄各 5 例を用い、1-BP 原液を 2000 mg/kg の用量で 24 時間半閉塞適用し、14 日間観察したが、死亡は認められなかった。半閉塞適用ゆえ、揮発性により曝露が十分ではない可能性がある。

b: GLP 試験。1 群雌雄各 5 例の Wister ラットを用い、限定的試験では 0 ppm あるいは 6879 ppm で、本試験では 0~8448 ppm までの濃度で 4 時間鼻部曝露後、14 日間観察した。曝露濃度 ppm (死亡例) は次のとおり: 0 (0/20), 6003 (0/10), 6879 (3/10), 6997 (7/10), 7355 (10/10), 8448 (10/10)。

c: 1 群雌雄各 5 例の SD ラットを用い、0~17000 ppm までの濃度で 4 時間曝露後、14 日間観察した。曝露濃度 ppm (死亡例) は次のとおり: 0 (0/10), 11000 (0/10), 13000 (1/10), 15000 (6/10), 17000 (10/10)。

3.2.8. PubMed

キーワードとして、[CAS No. 106-945 & Acute toxicity]による PubMed 検索を行ったが、新たな適切な情報は得られなかった。

3.3. 刺激性に関する情報 (資料 2, 7, 9, 11, 12)

3.3.1. ICSC (資料 2)

眼、気道を刺激性する。

3.3.2. GESTIS (資料 7)

実験データはないが、眼、粘膜や皮膚に対する刺激性が推測される。また、GHS 分類は、眼刺激性、皮膚刺激性ともに区分 2 としている。

3.3.3. HSDB (資料 9)

眼、気道を刺激性する (資料 2: ICSC)。また、ラット皮膚への 2000 mg/kg の 24 時間閉塞適用で皮膚反応は認められなかった (資料 11: ACGIH)。

3.3.4. ACGIH (資料 11)

ラット皮膚への 2000 mg/kg の 24 時間閉塞適用で皮膚反応は認められなかった (文献 5)。

3.3.5. Patty (資料 12)

マウスの皮膚および眼を刺激する (文献 8)。

3.3.6. PubMed

キーワードとして、[CAS No. 106-94-5 & irritation]による PubMed 検索を行ったが、新たな適切な情報は得られなかった。

3.4. 規制分類に関する情報 (資料 3, 14, 15)

国連危険物分類 (資料 14) : Class 3, Packing group II/III

EU-Annex I 分類 (資料 15) :

F ; R11 (Highly flammable)

Repr. Cat. 2 ; R60 (May impair fertility)

Repr. Cat. 3 ; R63 (Possible risk of harm to the unborn child)

Xn ; R48/20 (Harmful : danger of serious damage to health by prolonged exposure through inhalation)

Xi ; R36/37/38 (Irritating to eyes, respiratory system and skin)

R67 (Vapours may cause drowsiness and dizziness)

NFPA 分類 (資料 3) : Health 2, Flammability 2, Instability 0

4. 考察

毒物及び劇物取締法における毒物劇物の判定基準では、「毒物劇物の判定は、動物における知見、ヒトにおける知見、又はその他の知見に基づき、当該物質の物性、化学製品としての特質等をも勘案して行うものとし、その基準は、原則として次のとおりとする」として、いくつかの基準をあげている。動物を用いた急性毒性試験の知見では、「原則として、得られる限り多様な暴露経路の急性毒性情報を評価し、どれか一つの暴露経路でも毒物と判定される場合には毒物に、一つも毒物と判定される暴露経路がなく、どれか一つの暴露経路で劇物と判定される場合には劇物と判定する」とされ、以下の基準が示されている：

(a) 経口	毒物：LD ₅₀ が 50 mg/kg 以下のもの 劇物：LD ₅₀ が 50 mg/kg を越え 300 mg/kg 以下のもの
(b) 経皮	毒物：LD ₅₀ が 200 mg/kg 以下のもの 劇物：LD ₅₀ が 200 mg/kg を越え 1,000 mg/kg 以下のもの
(c) 吸入(ガス)	毒物：LC ₅₀ が 500 ppm (4hr)以下のもの 劇物：LC ₅₀ が 500 ppm (4hr)を越え 2,500 ppm(4hr)以下のもの
吸入(蒸気)	毒物：LC ₅₀ が 2.0 mg/L (4hr)以下のもの 劇物：LC ₅₀ が 2.0 mg/L (4hr)を越え 10 mg/L (4hr)以下のもの
吸入(ダスト、ミスト)	毒物：LC ₅₀ が 0.5 mg/L (4hr)以下のもの 劇物：LC ₅₀ が 0.5 mg/L (4hr)を越え 1.0 mg/L (4hr)以下のもの

また、皮膚腐食性ならびに眼粘膜損傷性については、以下の基準が示されている：

皮膚に対する腐食性	劇物：最高 4 時間までのばく露の後試験動物 3 匹中 1 匹以上に皮膚組織の破壊、すなわち、表皮を貫通して真皮に至るような明らかに認められる壊死を生じる場合
眼等の粘膜に対する重篤な損傷 (眼の場合)	劇物：ウサギを用いた Draize 試験において少なくとも 1 匹の動物で角膜、虹彩又は結膜に対する、可逆的であると予測されない作用が認められる、または、通常 21 日間の観察期間中に完全には回復しない作用が認められる。または、試験動物 3 匹中少なくとも 2 匹で、被験物質滴下後 24、48 及び 72 時間における評価の平均スコア計算値が角膜混濁 ≥ 3 または虹彩炎 > 1.5 で陽性応答が見られる場合。

なお、急性毒性における上記毒劇物の基準と GHS 分類基準（区分 1～5、動物はラットを優先するが、経皮についてはウサギも同等）とは下表の関係となっている：

暴露経路	急性毒性値 (LD ₅₀ , LC ₅₀)				
	区分1	区分2	区分3	区分4	区分5
経口 (mg/kg)	5	50	300	2000	5000
経皮 (mg/kg)	50	200	1000	2000	
吸入(4h)：気体 (ppm)	100	500	2500	20000	
吸入(4h)：蒸気 (mg/L)	0.5	2.0	10	20	
吸入(4h)：粉塵・ミスト (mg/L)	0.05	0.5	1.0	5	

毒物

劇物

また、刺激性における上記毒劇物の基準と GHS 分類基準（区分 1～2/3）とは下表の関係にあり、GHS 区分 1 と劇物の基準は同じである：

皮膚	区分 1	区分 2	区分 3
	腐食性 (不可逆的損傷)	刺激性 (可逆的損傷)	軽度刺激性 (可逆的損傷)
眼	区分 1	区分 2A	区分 2B
	重篤な損傷 (不可逆的)	刺激性 (可逆的損傷、 21 日間で回復)	軽度刺激性 (可逆的 損傷、7 日間で回復)
	劇物		

以下に、得られた 1-BP の急性毒性情報をまとめる：

動物種	投与経路	LD ₅₀ (LC ₅₀)値	情報源	文献
ラット	経口	LDLo: 4000 mg/kg	ChemID, GESTS, SAX	1
ラット	経口	3600 mg/kg	RETCS	3
ラット	経口	> 2000 mg/kg	HSDB, ACGIH	4
ラット	経皮	> 2000 mg/kg	HSDB, ACGIH, NTP	5
ラット	吸入	253000 mg/m ³ /30M ⇒ 17500 ppm/4H	ChemID, SAX, RTECS, HSDB	2
ラット	吸入	7000 ppm/4H	HSDB, ACGIH, NTP	6
ラット	吸入	14374 ppm/4H	GESTIS, HSDB, ACGIH, NTP	7

経口投与

RTECS で引用されているラット経口投与による LD₅₀ 値の 3600 mg/kg (文献 3) は、原典が英語ではなく、また入手不能であることから信頼性の判断は困難である。また、HSDB および ACGIH で引用されている LD₅₀ 値の > 2000 mg/kg (文献 4) は、文献の入手はできず試験の詳細は不明であるものの当局への提出データであり、資料には明記されていないがおそらく GLP 試験と思われ、信頼性は高いと判断される。なお、この値は他の知見 (LDLo 値 4000 mg/kg、LD₅₀ 値 3600 mg/kg) と整合している。

以上より、1-BP の経口投与による LD₅₀ 値は > 2000 mg/kg を採用するのが妥当と判断される。これは、LD₅₀ 値 3600 mg/kg の知見があることから GHS 区分 5 に該当し、劇物にはあたらない。

経皮投与

HSDB, ACGIH, NTP で引用されている LD₅₀ 値の > 2000 mg/kg (文献 5) は、文献の入手はできず、また、試験の詳細は不明であるものの現行ガイドラインに従った GLP 試験であり、その内容は NTP 等で適切に実施された試験と評価されている (資料 13: NTP)。揮発性物質の半閉塞 24 時間適用のため、全身曝露影響は若干割り引いて考える必要があるものの、信頼性は高いと判断される。

以上より、1-BP の経皮投与による LD₅₀ 値は > 2000 mg/kg で妥当と判断される。これは、GHS 区分には該当せず (区分外)、劇物にはあたらない。

吸入投与

ChemID, SAX, RTECS, HSDB で引用されている LC₅₀ 値の 17500 ppm/4H (文献 2) は、30 分曝露による値 253000 mg/m³/30M からの推定値であること、当該文献には試験の詳細は記載されておらず、表からの数値の引用であること、1975 年の報告であることから、その信頼性は他の試験データと比べ高いものとは判断されない。

HSDB, NTP で引用されている LC₅₀ 値の 7000 ppm/4H (文献 6) は、文献の入手はできず、また、試験の詳細は不明であるものの GLP 試験であり、その内容は NTP 文書で報告され、適切な動物数を用い、標準的な手法に基づいたものであると評価されている (資料 13: NTP)。従って、信頼性は高いと判断される。

GESTIS, HSDB, ACGIH, NTP で引用されている LC₅₀ 値の 14374 ppm/4H (文献 7) は、GLP 試験ではないものの、その内容は NTP 文書で報告され、適切な動物数を用い、適切にデザインされた試験であると評価されている (資料 13: NTP)。従って、信頼性は高いと判断される。

以上より、1-BP の吸入投与による LC₅₀ 値は GLP 試験による 7000 ppm/4H を採用するのが妥当と判断される。これは、信頼性が高いと判断されるもう 1 つの試験の LC₅₀ 値 14374 ppm/4H より厳しい値でもある。なお、両者の相違の要因は明確ではないが、ラットの系統差による可能性がある (資料 13: NTP)。いずれの LC₅₀ 値においても GHS 分類は、区分 4 に該当し、劇物にはあたらない。

皮膚刺激性および眼刺激性

ICSC, GESTIS, HSDB, ACGIH, Pattyによれば、適切な刺激性試験は実施されていないが、眼や粘膜に対する刺激性が推測される。皮膚刺激性も推測されるが、GLP試験によるラット皮膚への2000 mg/kgの24時間閉塞適用により皮膚反応は認められていない（文献5）。一方、マウスの皮膚および眼に刺激性を示すとの知見もあるが（文献8）、文献の入手はできず、その信頼性・妥当性は評価できない。皮膚あるいは眼に刺激性を示すとしてもその作用は「腐食性」を示唆するものではなく、そのGHS分類は、皮膚では区分3、眼では区分2Bに相当するものと判断される。以上より、1-BPの皮膚および眼刺激性は、GHS区分1には該当せず、劇物にはあたらない。なお、刺激性に関する適切な試験は実施されていないが、新たに試験を実施する有益性はないと思われる。

既存の規制分類との整合性

情報収集および評価により、1-BPの急性毒性値（LD₅₀/LC₅₀値）は経口、経皮および吸入でそれぞれ、>2000 mg/kg（GHS区分5）、>2000 mg/kg（GHS区分外）および7000 ppm/4H（GHS区分4）と判断された。1-BPは国連危険物輸送分類ではクラス3（引火性液体）とされ、副次的危険性に6.1（毒物）は付与されていない。また、EUのAnnex I分類では、急性毒性や刺激性に関してはXi；R36/37/38（Irritating to eyes, respiratory system and skin）とされている。国連危険物輸送分類およびEU Annex I分類ともに、毒性物質ならびに腐食性物質とはされていない。

したがって、今回の評価で判断した各LD₅₀/LC₅₀値は、国際的分類にも合致したものであり、妥当と考えられる。

以上より、1-BPを毒物あるいは劇物に指定する必然性はないものと判断される。

5. 結論

- 1-BPの急性毒性値（LD₅₀/LC₅₀値）ならびにGHS分類区分は以下のとおりである；ラット経口：>2000 mg/kg（GHS区分5）、ラット経皮：>2000 mg/kg（GHS区分外）、ラット吸入（ガス）：7000 ppm/4H（GHS区分4）
- 1-BPの急性毒性値は、いずれの投与経路においても毒物あるいは劇物に該当しない。
- 1-BPは眼刺激性物質であり、皮膚刺激性物質の可能性もあるが、劇物指定される「腐食性」には該当しない。
- 以上より、1-BPを毒物あるいは劇物に指定する必然性はないものと考えられる。
- そのため、「1-ブロモプロパン及びこれを含有する製剤の毒物及び劇物取締法に基づく毒物又は劇物の指定について（案）」は作成しなかった。

6. 文献

入手可能であった文献1、2および7について、当該文献を本報告書に添付した。

1. Saito-Suzuki R, Teramoto S, Shirasu Y.; Dominant lethal studies in rats with 1,2-dibromo-3-chloropropane and its structurally related compounds. *Mutat Res.* 101, 321-327, 1982.
2. Fiziologicheskii Aktivnye Veshchestva; Physiologically Active Substances. Vol. 7, Pg. 35-36, 1975.
3. 'Vrednie chemicheskii veshchestva, galogenproisvodnie uglevodorodov'. (Hazardous substances: Galogenated hydrocarbons) Bandman A.L. et al., *Chimia*, pg. 593, 1990.
4. Elf Atochem; Acute oral toxicity in rats: n-Propyl bromide, Study Number 10611 TAR; 1993. Document ID Title OAR-2002-0064: Documents available in public docket A-2001-07, OAR-2002-0064, and A-91-42. U.S. Environmental Protection Agency, Washington, DC, 1983.
5. Elf Atochem; Acute dermal toxicity in rats: n-Propyl bromide, Study Number 13113 TAR; 1995b. Document ID Title OAR-2002-0064: Documents available in public docket A-2001-07, OAR-2002-0064, and A-91-42. U.S. Environmental Protection Agency, Washington, DC, 1995..
6. Elf Atochem; Study of acute toxicity of n-propyl bromide administered to rats by vapour inhalation. Determination of the 50% lethal concentration (LC50/4hours), Study Number 95122; 1997. Document ID Title OAR-2002-0064: Documents available in public docket A-2001-07, OAR-2002-0064, and A-91-42. U.S. Environmental Protection Agency, Washington, DC, 1997.
7. Kim H-Y, Chung Y-H, Jeong J-H. et al.; Acute and repeated inhalation toxicity of 1-bromopropane in SD rats. *J Occup Health* 41, 121-128, 1999.
8. A.M. Kosenko, *Mater Volzh. Konf. Fiziol. Uchastiem Biokhim.*, *Farmakol. Morfol*, 6th Vol. 2, p. 36; *Chem. Abstr.* 82, 081353K, 1973.

7. 別添 (略)

- 資料 1～15
- 文献 1, 2, 7