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：2,3-ジブロモ-1-プロパノール

CAS No.：96-13-9

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

2,3-ジブロモ-1-プロパノール（2,3-ジブロモプロパノール、2,3-ジブロモプロピルアルコール；以下 2,3-DBP）の急性毒性値（LD_{50}/LC_{50} 値）はラット経口で 681 mg/kg（GHS 区分 4）、ウサギ経皮で 316 mg/kg（GHS 区分 3）、ラット吸入（ミスト）で 9.92 mg/L/4H（GHS 区分外）であった。これら急性毒性値は、経皮経路において劇物に該当する。また、2,3-DBP は皮膚に刺激性は示さない一方、眼に強い刺激性を示すものの、劇物指定が考慮される「腐食性」には該当しない。以上より、2,3-DBP は劇物に指定するのが妥当と考えられる。

1.　目的

本報告書の目的は、2,3-DBP 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 LD_{50} 値や LC_{50} 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 LD_{50}/LC_{50} 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&DEPUIS=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/OECDSIDS/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.html]。

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認められなかった。また、US EPA における資料が認められ、文献として追加した。なお、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	: なし	・ CICAD	: なし
・ NFPA	: なし	・ EURAR	: なし
・ CRC (資料 2)	: あり	・ SIDS	: なし
・ Merck	: なし	・ EHC	: なし
・ ChemID (資料 3)	: あり	・ ACGIH	: なし
・ GESTIS (資料 4)	: あり	・ DFG	: なし
・ RTECS (資料 5)	: あり	・ Patty	: なし
・ HSDB (資料 6)	: あり	・ TDG (資料 8)	: あり
・ IUCLID	: なし	・ ESIS (資料 9)	: あり
・ SAX (資料 7)	: あり	・ PubMed 等	: なし
・ JECDB	: なし	・ EPA (文献 1-3)	: あり

3.1. 物理化学的特性（資料 1-6）

3.1.1. 物質名

和名：2,3-ジブロモ-1-プロパノール、2,3-ジブロモプロパノール、
2,3-ジブロモプロピルアルコール

英名：2,3-Dibromo-1-propanol; 2,3-Dibromopropanol; 2,3-Dibromopropyl alcohol

3.1.2. 物質登録番号

CAS：96-13-9

RTECS：UB175000

UN TDG： 2810 (Toxic liquid, organic, NOS)

ICSC：－

EC (Annex I Index)：202-480-9 (602-088-00-1)

3.1.3. 物性

分子式：$C_3H_6Br_2O$

分子量：217.9

構造式：図 1

概観：無色液体

相対比重（水＝1）：2.1

沸点：219℃

融点：8℃（資料 1 の CD による；信頼性不明）

引火点：>110℃

蒸気圧：12 Pa (=0.09 mmHg, 25℃)

相対蒸気密度（空気＝1）：7.5（推定値：d = MW/29）
水への溶解性：52 g/L (25℃)
オクタノール/水 分配係数 (Log P)：0.96
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：強酸化剤と反応。
換算係数：1 mL/m^3 (1 ppm) = 9.1 mg/m^3 (9.1 µg/L) [1 気圧 20℃]

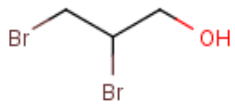

図 1

3.1.4. 用途

難燃剤、農薬および医薬品の製造中間体。

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

収集情報のうち急性毒性情報の記載があった ChemID（資料 3)、GESTIS（資料 4)、RTECS（資料 5）及び EPA（文献 1-3）についてその内容を以下に示す。

3.2.1. ChemID（資料 3）

動物種	投与経路	LD_{50} (LC_{50})値	文献
ラット	経口	681 mg/kg	1
ウサギ	経皮	316 mg/kg	1
ラット	吸入	9920 mg/m^3/4H = 9.92 mg/L/4H (= 1090 ppm/4H) *	2

*：2,3-DBP の蒸気圧が 12 Pa (25℃) であることから、飽和蒸気濃度は 10^6 x 0.012 kPa /101 kPa = 119 ppm となり、試験濃度の 9920 mg/m^3（= 1090 ppm）はミスト暴露と推察される。

3.2.2. GESTIS（資料 4）

動物種	投与経路	LD_{50} (LC_{50})値	文献
ラット	経口	681 mg/kg	1
ウサギ	経皮	316 mg/kg	1
ラット	吸入	9.92 mg/L/4H	2

3.2.3. RTECS（資料 5）

動物種	投与経路	LD_{50} (LC_{50})値	文献
ラット	経口	681 mg/kg	1
ウサギ	経皮	316 mg/kg	1
ラット	吸入	9920 mg/m^3/4H (= 9.92 mg/L/4H)	2

3.2.4. EPA（文献 1, 2, 3）

一連の情報収集において、OTS 番号のついた US EPA 資料の存在が判明し、文献 1、2、3 として用いた。

動物種	投与経路	LD_{50} (LC_{50})値	文献
ラット	経口	681 mg/kg [a]	1
ウサギ	経皮	316 mg/kg [b]	1
ラット	吸入	< 90 mg/L/1H ⇒ < 22.5 mg/L/4H [c]	1
ラット	吸入	9.92 mg/L/4H [d]	2
ラット	経口	約 500 mg/kg [e]	3
ウサギ	経皮	200～2000 mg/kg [f]	3
ラット	吸入	< 200 mg/L/H ⇒ < 50 mg/L/4H [g]	3

a: コーン油を溶媒とし 1 群あたり雄 5 例を用い、投与後 14 日間観察した。投与量 mg/kg（死亡例）は次のとおり：100 (1/5), 215 (0/5), 464 (0/5), 1000 (5/5), 2150 (5/5), 4640 (5/5)。

b: コーン油を溶媒とし 1 群あたり 4 例を用い、投与後 14 日間観察した。投与量 mg/kg（死亡例）は次のとおり：46.4 (0/4), 100 (0/4), 215 (0/4), 464 (原液, 4/4)

c: 1 群あたり雄 10 例を用い、90 mg/L の濃度による 1 時間吸入曝露後、2 日間観察した。10 例全例が 42 時間日以内に死亡した。なお、2,3-DBP の蒸気圧が 12 Pa（25℃）であることから、飽和蒸気濃度は 10^6 x 0.012 kPa /101 kPa = 119 ppm となり、試験濃度の 90 mg/L（= 9890 ppm）はミスト暴露と推察される。また、ミストの場合の 1 時間暴露値 90 mg/L/1H は、4 時間暴露では 90 x 1/4 =22.5 mg/L/4H と換算される。

d: 1 群あたり雌雄各 5 例を用い、4 時間吸入曝露後、14 日間観察した。投与量 mg/L/4H（死亡例）は次のとおり：3.125 (0/10), 6.25 (0/10), 12.5 (9/10), 25 (9/10), 50 (7/10), 100 (10/10)。なお、2,3-DBP の飽和蒸気濃度は 119 ppm であることから、試験最低濃度の 3.125 mg/L（= 343 ppm）からミスト暴露と推察される。

e: プロピレングリコールを懸濁媒体とし 1 群あたり雄 5 例を用い、投与後 14 日間観察した。投与量 mg/kg（死亡例）は次のとおり：50 (0/5), 500 (2/5), 5000 (5/5)。

f: 1 群あたり雌雄各 2 例を用い、24 時間適用後 14 日間観察した。高用量の 2000 mg/kg 群で 4 例中 3 例が適用後 24 時間以内に死亡した。投与量 mg/kg（死亡例）は次のとおり：200 (0/4), 2000 (3/4)。

g: 1 群あたり雄 10 例を用い、1 時間吸入曝露後、14 日間観察した。高用量の 200 mg/L 群で 10 例全例が 24 時間日以内に死亡した。投与量 mg/L/1H（死亡例）は次のとおり：2 (0/10), 200 (10/10)。なお、試験濃度の 200 mg/L はミスト暴露と推察される。また、この場合、1 時間暴露値 200 mg/L/1H は、4 時間暴露では 200 x 1/4 =50 mg/L/4H と換算される。

3.2.12. PubMed

キーワードとして、[CAS No. 96-13-9 & Acute toxicity]による PubMed 検索を行ったが、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 4, 5、文献 1, 3）

3.3.1. GESTIS（資料 4）

皮膚刺激性については、「齧歯類への反復皮膚塗布による毒性試験において、急性皮膚反応については言及されていないことから、皮膚刺激性は顕著なものではない。」としている。

また、眼刺激性については、「原液 0.1 mL のウサギ眼への 24 時間適用は強い（severe）刺激性を示した。」と述べている。

3.3.2. RTECS（資料 5）

ウサギ眼を用いた標準ドレイズ試験において、0.1 mL の 24 時間適用による反応は強い（severe）としている（文献 3)。

3.3.3. EPA（文献 1, 3）

皮膚刺激性については、「パッチテストによりウサギ 6 例に 0.5 mL を適用したところ、15 時間以内に全例が死亡した。死亡後、一次皮膚刺激性を観察し、3 例に極めて軽微な紅斑が認められたが、残り 3 例には刺激性は認められなかった。」とし、また、眼刺激性については、「原液 0.1 mL を 6 例のウサギの左眼に適用し、ドレイズ法に従い 24、48、72 時間後に刺激性を測定した。その結果、各ウサギに中等度の結膜炎（軽度から中等度の紅斑、中等度の浮腫および軽度の分泌物）および軽微な角膜混濁がみられ、72 時間後にも継続した。なお、虹彩炎は認められなかった。」としている（文献 1)。

皮膚刺激性については、「原液 0.5 mL を雌雄各 3 例のウサギ背部皮膚に 24 時間適用した結果、24 時間で極めて軽微な紅斑および浮腫がみられた。72 時間では、1 例に極めて軽微

な紅斑がみられたが浮腫は認められず、皮膚刺激物質ではない。」とし、また、眼刺激性については、「原液 0.1 mL を雌雄各 3 例のウサギの右眼の結膜嚢に適用し、24、48、72 時間および 7 日後に刺激性を測定した。その結果、24～72 時間後で軽微なものから明白な虹彩および結膜（紅斑、浮腫、分泌物）への刺激性が認められ、7 日後においても持続した。これらの知見から、本物質は強い眼刺激性物質と考えられる。」としている（文献 3)。

3.3.4. PubMed

キーワードとして、[CAS No. 96-13-9 & irritation]による PubMed 検索を行ったが、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 8, 9）

国連危険物分類（資料 8）： Class 6.1, Packing group I/II/III

EU Annex I 分類（資料 9）：

Carc.Cat.2; R45(May cause cancer)

Repr.Cat.3; R62 Possible risk of impaired fertility

T; R24 Toxic in contact with skin

Xn; R20/22 Harmful by inhalation and if swallowed

R52/53 Harmful to aquatic organisms, may cause long-term adverse effects in the aquatic environment

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

吸入(ﾀﾞｽﾄ、ﾐｽﾄ)	劇物：LC_{50} が 2.0 mg/L (4hr)を越え 10 mg/L (4hr)以下のもの 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 2,3-DBP 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	681 mg/kg	ChemID, GESTS, RTECS, EPA	1
ラット	経口	約 500 mg/kg	EPA	3
ラット	経皮	316 mg/kg	ChemID, GESTS, RTECS, EPA	1
ラット	経皮	200～2000 mg/kg	EPA	3
ラット	吸入	< 22.5 mg/L/4H	EPA	1
ラット	吸入	9.92 mg/L/4H	ChemID, GESTS, RTECS, EPA	2
ラット	吸入	< 50 mg/L/4H	EPA	3

なお、いずれの試験報告も、OECD ガイドラインや GLP 制定以前の 1965 年から 1975 年にかけてのものである。

経口投与

ChemID, GESTS, RTECS および EPA で引用されているラット経口投与による LD_{50} 値 681 mg/kg は、1 群あたり雄 5 例を用い、コーン油を溶媒として投与後 14 日間観察したもので、100、215、464 、1000、2150 および 4640 mg/kg の投与で、464 mg/kg 以下では基本的に死亡はみられず、1000 mg/kg 以上では全例の死亡を認めた 1969 年の結果に基づいている（文献 1)。2,3-DBP の飽和蒸気濃度は 119 ppm であることから、最低濃度の 3.125 mg/L（= 343 ppm）を含め本試験の全濃度ともミスト暴露と推察される。本知見は、1971 年に報告された 1 群あたり雄 5 例を用い、プロピレングリコールを懸濁媒体とし投与後 14 日間観察した結果、500 mg/kg で 2/5 例、5000 mg/kg で全例が死亡した結果（文献 3）にも支持されており、いずれの報告も詳細なものではないが、データの信頼性に問題はないと考えられる。

以上より、2,3-DBP の経口投与による LD_{50} 値は 681 mg/kg で妥当と判断され、これは、GHS 区分 4 に該当し、劇物にはあたらない。

経皮投与

ChemID, GESTS, RTECS および EPA で引用されているラット経皮投与による LD_{50} 値 316 mg/kg は、1 群あたり 4 例を用い、コーン油を溶媒として投与後 14 日間観察したもので、46.4、100、215 および 464 mg/kg の投与で、原液を用いた 464 mg/kg で全例死亡以外に死亡例は認められなった 1969 年の結果に基づいている（文献 1)。本知見は、1971 年

に報告された 1 群あたり雌雄各 2 例を用い、24 時間適用後 14 日間観察した結果、200 mg/kg では死亡例はみられず、2000 mg/kg で 3/4 例が死亡した結果（文献 3）にも支持されており、いずれの報告も詳細なものではないが、データの信頼性に問題はないと考えられる。

以上より、2,3-DBP の経皮投与による LD_{50} 値は 316 mg/kg で妥当と判断され、これは、GHS 区分 3 に該当し、劇物に該当する。

吸入投与

ChemID, GESTS, RTECS および EPA におけるラット吸入投与による LC_{50} 値 9.92 mg/L/4H は、1 群あたり雌雄各 5 例を用い、4 時間の吸入曝露後 14 日間観察したもので、3.125、6.25、12.5、25、50 および 100 mg/L/4H の投与で、6.25 mg/L/4H 以下では死亡はみられず、12.5 mg/L/4H 以上ではほぼ 9/10 例以上の死亡を認めた 1975 年の結果に基づいている（文献 2）。本知見は、1969 年および 1971 年に報告された雄 10 例を用い 90 mg/L/1H（= 22.5 mg/L/4H）あるいは 200 mg/L/1H（= 50 mg/L/4H）で曝露したところ 10 例全例が死亡したそれぞれ 1969 年（文献 1）および 1971 年（文献 3）の結果とも整合しているおり、データの信頼性に問題はないと考えられる。

以上より、2,3-DBP の吸入投与による LC_{50} 値（ミストとして）は 9.92 mg/L/4H で妥当と判断され、これは、GHS 区分 4 までに該当せず（区分外）、劇物にもあたらない。

皮膚刺激性

GESTIS では、皮膚刺激性について「齧歯類への反復皮膚塗布による毒性試験において、急性皮膚反応については言及されていないことから、皮膚刺激性は顕著なものではない。」としているが、これは EPA の資料に基づくものである。当該資料では、ウサギ 6 例を用いた皮膚刺激性が 2 回検討され、0.5 mL の適用により全例が死亡したが、3 例に軽微な紅斑が認められた結果（文献 1）、および原液 0.5 mL の 24 時間適用により、24 時間で極めて軽微な紅斑および浮腫が、72 時間で 1 例に極めて軽微な紅斑がみられ、皮膚刺激物質ではないと判断された結果（文献 3）が報告されている。

これらの知見は、再現性をもって 2,3-DBP に問題となる皮膚刺激性がないことを示しており、その刺激性は 4 時間適用による GHS 分類においては、いずれの区分にも該当しないと判断される。以上より、2,3-DBP に皮膚刺激性はなく GHS では区分外に相当し、劇物にはあたらない。

眼刺激性

眼刺激性について、GESTIS および RTECS（文献 3）では、0.1 mL のウサギ眼への 24 時間適用により強い刺激性を示したとしている。EPA 資料によれば、ウサギ 6 例を用いた眼刺激性が 2 回検討され、0.1 mL の適用により結膜炎など中等度の刺激性が認められ（文献 1、3）、7 日後においても持続したことから強い刺激性物質とみなしている（文献 3）。

これらの知見は、再現性をもって 2,3-DBP の眼刺激性を示しており、7 日後でも持続していることから GHS 分類の区分 2 に該当すると判断される。以上より、2,3-DBP の眼刺激

性は GHS 区分 2 に相当し、劇物にはあたらない。

既存の規制分類との整合性

情報収集および評価により、2,3-DBP の急性毒性値（LD_{50}/LC_{50} 値）は経口、経皮および吸入でそれぞれ、681 mg/kg（GHS 区分 4）、316 mg/kg（GHS 区分 3）および 9.92 mg/L/4H（GHS 区分外、ミストとして）と判断された。2,3-DBP は国連危険物輸送分類では有機性毒性液体の 1 つとしてクラス 6.1（毒物）、容器等級 I～III とされている。2,3-DBP 自体としての分類ではないため、幅広い容器等級となっている。なお、容器等級 III の判定基準は、経口 LD_{50} 値 50～300 mg/kg、経皮 LD_{50} 値 200～1000 mg/kg、吸入 LC_{50} 値（粉塵/ミスト）2.0～4.0 mg/L となっており、2,3-DBP の経皮 LD_{50} 値はほぼこれに近い値である。また、EU の Annex I 分類では、T; R24 (Toxic in contact with skin)および Xn; R20/22 (Harmful by inhalation and if swallowed) とされている。R フレーズの判定基準は、R24 で経皮 LD_{50} 値 50～400 mg/kg、R20 で吸入 LC_{50} 値 1～5 mg/L（粉塵・ミスト）、R22 で経口 LD_{50} 値 200～2000 mg/kg であり、吸入の R20 を除き、今回適切と判断した LD_{50} 値はこれらの範囲内に収まっている。EU Annex I における R20 の分類は、蒸気における吸入 LC_{50} 値 2～20 mg/L に基づいた可能性が高く、適切ではないと判断される。さらに、国連危険物輸送分類および EU Annex I 分類ともに、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 LD_{50}/LC_{50} 値は、国際的既存規制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、ウサギ経皮における急性毒性値に基づき、2,3-DBP は劇物に指定するのが妥当と判断される。

5. 結論

- 2,3-DBP の急性毒性値（LD_{50}/LC_{50} 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：681 mg/kg（GHS 区分 4）、ウサギ経皮：316 mg/kg（GHS 区分 3）、ラット吸入（ミスト）：9.92 mg/L/4H（GHS 区分外）。
- 2,3-DBP の急性毒性値は、経皮経路において劇物に該当する。
- 2,3-DBP は眼刺激性物質であるが、劇物指定される「腐食性」には該当しない。
- 2,3-DBP を劇物指定することは、既存規制分類とも整合している。
- 以上より、2,3-DBP は劇物に指定するのが妥当と考えられる。
- 2,3-ジブロモプロパノール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）を参考資料 1 にとりまとめた。

6. 文献

全ての文献を本報告書に添付した。

1. Hill Top Research; Acute toxicity irritation studies on 2,3-dibromopropanol with attachment and cover letter dated 112890, Submitted to EPA by Great Lakes Chemical Corp, OTS0528372, 1966.
2. Intl Res & Develop Corp; Acute inhalation toxicity (LC50) study in albino rats with 2,3-dibromopropanol with cover letter dated 112890, Submitted to EPA by Great Lakes Chemical Corp, OTS0528374, 1975.
3. Intl Res & Develop Corp; Acute toxicity studies in rats and rabbits with 2,3-dibromopropanol with cover letter dated 112890, Submitted to EPA by Great Lakes Chemical Corp, OTS0528368, 1971.

7. 別添（略）

- 参考資料 1
- 資料 1～9
- 文献 1～3