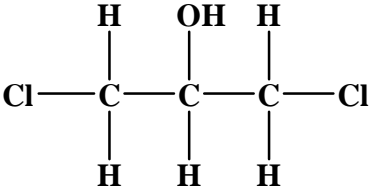


[7] 1,3-ジクロロ-2-プロパノール

1. 物質に関する基本的事項

(1) 分子式・分子量・構造式

物質名：1,3-ジクロロ-2-プロパノール
CAS 番号：96-23-1
化審法官報告示整理番号：2-2002（モノ（又はジ，トリ）ブロモ（又はクロロ）アルカノール（C=2～5）として）
化管法政令番号：1-134
RTECS 番号：UB1400000
分子式：C ₃ H ₆ Cl ₂ O
分子量：128.99
換算係数：1 ppm = 5.28 mg/m ³ (気体、25°C)
構造式： 

(2) 物理化学的性状

本物質はエーテル様のおいをもつ液体である¹⁾。

融点	-4°C ²⁾
沸点	174.3°C (760 mmHg) ²⁾
比重	1.3506 (17°C/4°C) ²⁾
蒸気圧	0.750 mmHg (=100 Pa) (20°C) ³⁾
分配係数 (1-オクタノール/水) (log Kow)	0.78 (KOWWIN ⁴⁾ により計算)
解離定数 (pKa)	
水溶性 (水溶解度)	9.9×10 ⁴ mg/L (19°C) ³⁾

(3) 環境運命に関する基礎的事項

本物質の分解性及び濃縮性は次のとおりである。

生物分解性 <u>好氣的分解</u> (分解性が良好と判断される化学物質 ⁵⁾) 分解率：BOD 57%(平均値)、TOC 78%(平均値)、GC 84%(平均値) (試験期間：4 週間、被験物質濃度：30 mg/L、活性汚泥濃度：100 mg/L) ⁶⁾
化学分解性 <u>OH ラジカルとの反応性(大気中)</u> 反応速度定数：1.9×10 ⁻¹² cm ³ /(分子・sec) (AOPWIN ⁷⁾ により計算) 半減期：2.8～28 日 (OH ラジカル濃度を 3×10 ⁶ ～3×10 ⁵ 分子/cm ³ ⁸⁾ と仮定し、1 日は 12 時間として計算)

加水分解性

半減期：9.1 日（25℃、pH=7、実測値）⁹⁾

生物濃縮性

生物濃縮係数（BCF）：3.2（BCFWIN¹⁰⁾による計算値）

土壌吸着性

土壌吸着定数（Koc）：4.0（PCKOCWIN¹¹⁾による計算値）

(4) 製造輸入量及び用途**① 生産量・輸入量等**

本物質の平成 5 年における製造量は 269t、輸入量は 814t である¹²⁾。また、化学物質排出把握管理促進法（化管法）の製造・輸入量区分は 1,000t である。

② 用途

本物質の主な用途、排出源は架橋剤（セルロース系材料）、溶剤（プラスチック・合成樹脂用）、合成原料とされている¹³⁾。

(5) 環境施策上の位置付け

本物質は化学物質排出把握管理促進法第一種指定化学物質（政令番号：134）として指定されているほか、水環境保全に向けた取組のための要調査項目として選定されている。

2. 暴露評価

環境リスクの初期評価のため、わが国の一般的な国民の健康や水生生物の生存・生育を確保する観点から、実測データをもとに基本的には化学物質の環境からの暴露を中心に評価することとし、データの信頼性を確認した上で安全側に立った評価の観点から原則として最大濃度により評価を行っている。

(1) 環境中への排出量

1,3-ジクロロ-2-プロパノールは化管法の第一種指定化学物質である。同法に基づき公表された、平成 15 年度の届出排出量¹⁾、届出外排出量対象業種²⁾、届出外排出量非対象業種・家庭・移動体³⁾から集計した排出量等を表 2.1 に示す。なお、届出外排出量非対象業種・家庭・移動体の推計はなされていなかった。

表 2.1 化管法に基づく排出量及び移動量（PRTR データ）の集計結果（平成 15 年度）

	届出				届出外（国による推計）				総排出量（kg/年）				
	排出量（kg/年）				移動量（kg/年）		排出量（kg/年）				届出 排出量	届出外 排出量	合計
	大気	公共用水域	土壌	埋立	下水道	廃棄物移動	対象業種	非対象業種	家庭	移動体			
全排出・移動量	2,835	46,782	0	0	20,420	12,178	1,022,396	—	—	—	49,617	1,022,396	1,072,013

業種別届出量（割合）

パルプ・紙・紙加工品 製造業	2,675 (94.4%)	37,179 (79.5%)	0	0	0	3,420 (28.1%)
化学工業	159 (5.6%)	3 (0.01%)	0	0	10 (0.05%)	2,398 (19.7%)
繊維工業	1 (0.05%)	6,800 (14.5%)	0	0	20,000 (97.9%)	3,360 (27.6%)
その他の製造業	0	0	0	0	0	1,600 (13.1%)
出版・印刷・ 同関連産業	0	0	0	0	410 (2.0%)	0
衣服・その他の 繊維製品製造業	0	2,800 (6.0%)	0	0	0	1,400 (11.5%)

総排出量の構成比(%)	
届出	5%
届出外	95%

本物質の平成 15 年度における環境中への総排出量は、約 1,100t となり、そのうち届出排出量は 50t で全体の 5%であった。届出排出量のうち 2.8t が大気へ、47t が公共用水域へ排出されるとしており、公共用水域への排出量が多い。この他に下水道への移動量が 20t、廃棄物への移動量が 12t であった。届出排出量の主な排出源は、大気への排出が多い業種はパルプ・紙・紙加工品製造業（94%）及び化学工業（6%）であり、公共用水域への排出が多い業種はパルプ・紙・紙加工品製造業（80%）及び繊維工業（15%）であった。

表 2.1 に示したように PRTR データでは、届出排出量は媒体別に報告されているが、届出外排出量の推計は媒体別には行われていない。届出外排出量の媒体別配分を「平成 15 年度 PRTR 届出外排出量の推計方法等の詳細」⁴⁾をもとに行い、届出排出量と媒体別に合計したものを表 2.2 に示す。

環境中への推定排出量は、大気が 61t（同 6%）、水域が約 1,000t（全体の 94%）であった。

表 2.2 環境中への推定排出量

媒体	推定排出量(kg)
大気	61,252
水域	1,010,760
土壌	0

(2) 媒体別分配割合の予測

本物質の環境中の媒体別分配割合を、表 2.1 に示した環境中への排出量と下水道への移動量を基に、USES3.0 をベースに日本固有のパラメータを組み込んだ Mackay-Type LevelIII 多媒体モデル⁵⁾を用いて予測した。予測の対象地域は、平成 15 年度に環境中への推定排出量が最大であった愛知県（大気への排出量 5.6t、公共用水域への排出量 100t）とした。予測結果を表 2.3 に示す。

本物質の環境中への排出は水域が最も多く、環境中の媒体別分配割合は水域が 98.6%と予測された。

表 2.3 媒体別分配割合の予測結果

媒 体	分配割合 (%)
大 気	0.4
水 域	98.6
土 壌	0.2
底 質	0.9

(注) 環境中で各媒体別に最終的に分配される割合を質量比として示したものの。

(3) 各媒体中の存在量の概要

本物質の環境中等の濃度について情報の整理を行った。媒体ごとにデータの信頼性が確認された調査例のうち、より広範囲の地域で調査が実施されたものを抽出した結果を表 2.4 に示す。

表 2.4 各媒体中の存在状況

媒体	幾何 平均値	算術 平均値	最小値	最大値	検出 下限値	検出率	調査 地域	測定年	文献	
一般環境大気	$\mu\text{g}/\text{m}^3$	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005 ¹⁾	0.005	0/6	全国	1995	6
室内空気	$\mu\text{g}/\text{m}^3$									
食物	$\mu\text{g}/\text{g}$									
飲料水	$\mu\text{g}/\text{L}$									
地下水	$\mu\text{g}/\text{L}$									
土壌	$\mu\text{g}/\text{g}$									
公共用水域・淡水	$\mu\text{g}/\text{L}$	<2	<2	<2	<2	2	0/6	全国	1995	6
公共用水域・海水	$\mu\text{g}/\text{L}$	<2	<2	<2	<2	2	0/5	全国	1995	6
底質(公共用水域・淡水)	$\mu\text{g}/\text{g}$	<0.2	<0.2	<0.2	<0.2	0.2	0/6	全国	1995	6
底質(公共用水域・海水)	$\mu\text{g}/\text{g}$	<0.2	<0.2	<0.2	<0.2	0.2	0/5	全国	1995	6

注) : 1) 統一検出下限値未満の値として最大 0.0037 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ が得られている。

(4) 人に対する暴露量の推定（一日暴露量の予測最大量）

一般環境大気及び公共用水域淡水の実測値を用いて、人に対する暴露の推定を行った（表 2.5）。ここで公共用水域のデータを用いたのは、飲料水等の分析値が得られなかったためである。化学物質の人による一日暴露量の算出に際しては、人の一日の呼吸量、飲水量及び食事量をそれぞれ 15m³、2L 及び 2,000 g と仮定し、体重を 50 kg と仮定している。

表 2.5 各媒体中の濃度と一日暴露量

	媒体	濃度	一日暴露量
平均	大気 一般環境大気	0.005 µg/m ³ 未満程度 (1995)	0.002 µg/kg/day 未満程度
	室内空気	データは得られなかった	データは得られなかった
	水質 飲料水	データは得られなかった	データは得られなかった
	地下水	データは得られなかった	データは得られなかった
	公共用水域・淡水	2 µg/L 未満程度 (1995)	0.08 µg/kg/day 未満程度
	食物 土壌	データは得られなかった データは得られなかった	データは得られなかった データは得られなかった
最大値	大気 一般環境大気	0.005 µg/m ³ 未満程度 (1995)	0.002 µg/kg/day 未満程度
	室内空気	データは得られなかった	データは得られなかった
	水質 飲料水	データは得られなかった	データは得られなかった
	地下水	データは得られなかった	データは得られなかった
	公共用水域・淡水	2 µg/L 未満程度 (1995)	0.08 µg/kg/day 未満程度
	食物 土壌	データは得られなかった データは得られなかった	データは得られなかった データは得られなかった

人の一日暴露量の集計結果を表 2.6 に示す。

吸入暴露の予測最大暴露濃度は、一般環境大気から 0.005 µg/m³ 未満程度となった。

経口暴露の予測最大暴露量は、公共用水域淡水のデータから算定すると 0.08µg/kg/day 未満程度であった。なお、本物質は分配係数（1-オクタノール/水）（log Kow）が小さく、生物濃縮性も低いと予想されるため、環境媒体から食物経由で摂取される暴露量は小さいと考えられた。また、本物質は水域への排出量や分配割合が高いと予測されたことから水域経由の暴露量が大きいと推測され、飲料水からの暴露について検討する必要があると考えられる。さらに今回調べた淡水域での調査地点数は6地点で十分とは言えないことから、PECはさらに大きい可能性がある。

表 2.6 人の一日暴露量

媒体		平均暴露量 (µg/kg/day)	予測最大暴露量 (µg/kg/day)
大気	一般環境大気	0.002	0.002
	室内空気		
水質	飲料水		
	地下水		

	公共用水域・淡水	<u>0.08</u>	<u>0.08</u>
食物			
土壌			
経口暴露量合計		<u>0.08</u>	<u>0.08</u>
総暴露量		<u>0.082</u>	<u>0.082</u>

注：1) アンダーラインを付した値は、暴露量が「検出下限値未満」とされたものであることを示す。

2) 総暴露量は、吸入暴露として一般環境大気を用いて算定したものである。

(5) 水生生物に対する暴露の推定（水質に係る予測環境中濃度：PEC）

本物質の水生生物に対する暴露の推定の観点から、水質中濃度を表 2.7 のように整理した。水質について安全側の評価値として予測環境中濃度（PEC）を設定すると、公共用水域の淡水域、海水域ともに 2 µg/L 未満程度となった。

表 2.7 公共用水域濃度

水 域	平 均	最 大 値
淡 水	2 µg/L 未満程度（1995）	2 µg/L 未満程度（1995）
海 水	2 µg/L 未満程度（1995）	2 µg/L 未満程度（1995）

注：公共用水域・淡水は、河川河口域を含む。

3. 健康リスクの初期評価

健康リスクの初期評価として、ヒトに対する化学物質の影響についてのリスク評価を行った。

(1) 体内動態、代謝

本物質 50 mg/kg/day をラットに 5 日間強制経口投与した結果、尿中で β -クロロ乳酸、メルカプルー酸の *N,N'*-ビス-アセチル-*S,S'*- (1,3-ビス-システニル) プロパン-2-オールと *N*-アセチル-*S*- (2,3-ジヒドロキシプロピル) システインが検出された。このため、本物質ではエピクロロヒドリンが中間体として生成され、これがグルタチオンとの抱合を経て上記のメルカプルー酸となるか、水酸化されて α -クロロヒドリンになる経路が考えられ、 α -クロロヒドリンは酸化されて β -クロロ乳酸となり、さらに酸化されてシュウ酸になるか、グリシドールを経て *N*-アセチル-*S*- (2,3-ジヒドロキシプロピル) システインへと代謝されるものと思われる¹⁾。

また、本物質 63 mg/kg をラットに皮下注射したところ、24 時間で尿中に本物質の未変化体 (投与量の 2.4%)、3-クロロ-1,2-プロパンジール (同 0.35%)、1,2-プロパンジール (同 0.43%) が検出された。この結果から、本物質は水酸化を受けて 3-クロロ-1,2-プロパンジールとなり、さらに水酸化を受けて 1,2-プロパンジールへと代謝される経路が考えられたが、これらの尿中排泄量はわずかであったことから、他の経路による代謝も考えられる²⁾とされている。

本物質の投与によって肝臓でグルタチオン濃度が著しく減少することが *in vivo*、*in vitro* の試験で認められており^{3, 4, 5)}、また、チトクローム P-450IIE1 の誘導によって本物質の毒性が増強され、グルタチオンの減少が促されることも確認されている^{3, 5, 6)}。

なお、本物質の中間代謝物として考えられたエピクロロヒドリンは変異原性及び発がん性を示す物質であることから (第 2 巻参照)、本物質の変異原性や発がん性の発現にはこれが関与しているものと考えられる。

(2) 一般毒性及び生殖・発生毒性

① 急性毒性⁷⁾

表 3.1 急性毒性

動物種	経路	致死量、中毒量等		
ラット	経口	LD ₅₀	81	mg/kg
マウス	経口	LD ₅₀	25	mg/kg
マウス	経口	LD ₅₀	93	mg/kg
ラット	吸入	LCLo	125	ppm [660 mg/m ³] (4hr)
ウサギ	経皮	LD ₅₀	590	mg/kg
ウサギ	経皮	LD ₅₀	0.8	mL/kg

注：()内の時間は暴露時間を示す。

本物質による中毒症状は四塩化炭素のものに類似しているが、刺激作用 (例えば、出血性胃炎、咽頭炎など) はそれより強く現れることがある⁸⁾。

② 中・長期毒性

ア) Sprague-Dawley ラット雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、0.1、1、10、100 mg/kg/day を 13 週間 (5 日/週) 強制経口投与した結果、10 mg/kg/day 群の雌雄で肝臓相対重量の増加、100 mg/kg/day 群の雌雄で肝臓及び腎臓の絶対及び相対重量の増加、ヘモグロビン濃度及びヘマ

トクリット値の減少、雌で尿タンパクの増加などに有意差を認め、100 mg/kg/day 群の雌雄で体重増加の抑制傾向もみられた。また、10 mg/kg/day の群の雄及び100 mg/kg/day 群の雌雄で胃及び肝臓、腎臓、100 mg/kg/day 群の雌雄で鼻孔の組織に変性が見られ、100 mg/kg/day 群で顕著であった^{9, 10)}。この結果から、NOAEL は 1 mg/kg/day (暴露状況で補正 : 0.7 mg/kg/day) であった。

イ) Wistar KFM-Han ラット雌雄各 80 匹を 1 群とし、0、27、80、240 mg/L の濃度で飲水に添加して 104 週間投与した結果、80 mg/L 群の雄で肝臓相対重量の増加、240 mg/L 群の雌雄で体重増加の抑制、脳、肝臓及び腎臓の相対重量の増加、240 mg/L 群の雌でヘモグロビン濃度、ヘマトクリット値、赤血球数の減少、GOT、GPT、ALP、GGT の増加などに有意差を認めた。また、27 mg/L 以上の群の雌雄の肝臓で用量に依存した洞様毛細血管の充血がみられ、80 mg/L 以上の群の雌雄でエオジン好性の病巣、クッパー細胞のヘモジデリン沈着、80 mg/L 以上の群の雄で肝細胞の脂肪変性、240 mg/L 群の雌雄でグリコーゲンの枯渇した病巣の発生増加を認めた。この他、主に 240 mg/L 群の肝臓、腎臓等で腫瘍の発生率に有意な増加を認めており、洞様毛細血管の充血は血管性肝腫瘍 (vascular hepatic neoplasia) の前がん段階に相当することが示唆された。なお、各群の投与量は雄で 0、2.1、6.3、19 mg/kg/day、雌で 0、3.4、9.6、30 mg/kg/day であった¹¹⁾。この結果から、LOAEL は 27 mg/L (雄で 2.1 mg/kg/day、雌で 3.4 mg/kg/day) であった。

③ 生殖・発生毒性

ア) Wistar ラット雄 10 匹を 1 群とし、0、5、20 mg/kg/day を 14 日間強制経口投与した結果、いずれの群でも一般状態や体重、睾丸重量、腎臓及び睾丸、精管の形態や組織への影響を認めなかった¹²⁾。この結果から、NOAEL は 20 mg/kg/day であった。

イ) Wistar ラット雄 8 匹を 1 群とし、0、43.7 mg/kg を皮下注射して 6 週間後に睾丸等への影響を調べた結果、体重、睾丸及び副睾丸の重量及び組織、精子数、精子異常の発生頻度に影響は認めなかったが、副睾丸で精子数の有意な減少を認めた¹³⁾。

④ ヒトへの影響

ア) 本物質を経口摂取すると、喉、胃に激しい刺激性がみられると報告されている⁸⁾。

イ) ジクロロプロパノール貯蔵タンクの清掃作業に約 3 時間従事した男性労働者 3 人では、作業中に刺激症状など特に異常はなかったが、作業終了後まもなくして中毒症状が現れ、2 人が死亡した事故が報告されている。このうち 1 人 (59 才) は作業終了後から全身倦怠感が現れ、2 時間後には嘔吐を繰り返すようになり、意識が低下して 6 時間後に入院した。入院時に肝腫大、GOT、GPT の著しい増加、プロトロンビン時間 (血液凝固時間) の延長等がみられて劇症肝炎と診断され、その後、昏睡状態となり、重度の肝腎機能不全及び肺水腫を起こして 4 日後に死亡した。肝臓ではやや広範囲の壊死と顕著な胆汁うっ滞がみられ、入院時に採血した血清からは本物質が 6.0 µg/mL、2,3-ジクロロ-1-プロパノールが 4.9 µg/mL 検出されている。他の 1 人 (34 才) も作業終了の約 4 時間後から嘔吐を繰り返すようになり、3 日後に半昏睡及び著しい黄疸を示して入院したが、その後、同様の経過をたどって 11 日後に死亡した。この男性の肝臓では自己消化がかなり進んで

いたため、組織病理学的な変化は不明確であったが、肝細胞の壊死が示唆されており、暴露から 48 時間後に採血した血清から本物質が 0.2 µg/mL、55 時間後に 0.13 µg/mL 検出されている。なお、残る 1 人 (27 才) は開口部付近で作業していたために暴露も少なく、作業終了後に軽度の吐気と倦怠感がみられて入院したものの、軽度の肝機能障害がみられただけで、17 日後には退院した^{14, 15, 16)}。

(3) 発がん性

① 主要な機関による発がんの可能性の分類

国際的に主要な機関での評価に基づく本物質の発がんの可能性の分類については、表 3.2 に示すとおりである。

表 3.2 主要な機関による発がんの可能性の分類

機 関 (年)		分 類
WHO	IARC	— 評価されていない。
EU	EU (1993 年)	2 ヒトに対して発がん性であるとみなされるべき物質
USA	EPA	— 評価されていない。
	ACGIH	— 評価されていない。
	NTP	— 評価されていない。
日本	日本産業衛生学会	— 評価されていない。
ドイツ	DFG	— 評価されていない。

② 発がん性の知見

○ 遺伝子傷害性に関する知見

in vitro 試験系では、代謝活性化系の有無にかかわらずネズミチフス菌^{17, 18, 19)}、マウスリンパ腫細胞²⁰⁾で遺伝子突然変異、チャイニーズハムスター肺細胞 (V79) で姉妹染色分体交換²³⁾を誘発した。大腸菌¹⁷⁾、ヒト子宮頸部がん細胞 (HeLa)²¹⁾、マウス前立腺線維芽細胞 (M2)²²⁾では代謝活性化系存在下で遺伝子突然変異を誘発した。

in vivo 試験系では、ショウジョウバエで体細胞突然変異²⁴⁾、ラット骨髄細胞で小核²⁵⁾、ラット肝細胞で不定期 DNA 合成²⁶⁾を誘発しなかった。

○ 実験動物に関する発がん性の知見

Wistar KFM-Han ラット雌雄 80 匹を 1 群とし、0、27、80、240 mg/L の濃度で飲水に添加して 104 週間投与した結果、雄では 80 mg/L 以上の群で甲状腺の濾胞細胞腺腫、240 mg/L 群で肝細胞がん、尿細管腺腫、舌乳頭腫及びがんの発生率に有意な増加を認め、雌では 240 mg/L 群で肝細胞腺腫及びがん、舌乳頭腫及びがん、甲状腺の濾胞細胞がんの発生率に有意な増加を認めた²⁷⁾。

○ ヒトに関する発がん性の知見

ヒトでの発がん性に関して、知見は得られなかった。

(4) 健康リスクの評価

① 評価に用いる指標の設定

非発がん影響については一般毒性及び生殖・発生毒性等に関する知見が得られているが、発がん性については十分な知見が得られず、ヒトに対する発がん性の有無については判断できない。このため、閾値の存在を前提とする有害性について、非発がん影響に関する知見に基づき無毒性量等を設定することとする。

経口暴露については、中・長期毒性ア) のラットの試験から得られた NOAEL 1 mg/kg/day (肝臓重量の増加など) を暴露状況で補正して 0.7 mg/kg/day とし、さらに試験期間が短かったことから 10 で除した 0.07 mg/kg/day が信頼性のある最も低用量の知見であると判断し、これを無毒性量等として設定する。

吸入暴露については知見が得られず、無毒性量等の設定はできなかった。

② 健康リスクの初期評価結果

表 3.3 経口暴露による健康リスク (MOE の算定)

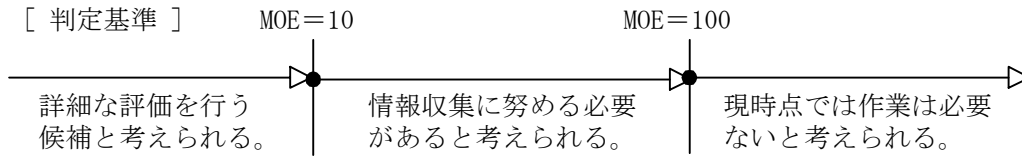
暴露経路・媒体		平均暴露量	予測最大暴露量	無毒性量等	MOE
経口	飲料水	—	—	0.07 mg/kg/day ラット	—
	公共用水域淡水	0.08 µg/kg/day 未満程度	0.08 µg/kg/day 未満程度		88 超

経口暴露については、公共用水域淡水を摂取すると仮定した場合、平均暴露量、予測最大暴露量はともに 0.08 µg/kg/day 未満程度であった。無毒性量等 0.07 mg/kg/day と予測最大暴露量から、動物実験結果より設定された知見であるために 10 で除して求めた MOE (Margin of Exposure) は 88 超となる。従って、本物質の経口暴露による健康リスクについては、リスクの判定はできない。なお、環境に起因する食物経由の暴露量は少ないと推定されたが、環境中への推定排出量は水域が 94% (約 1,000 t) を占め、その後も環境中でほとんどが水域に分配されると予測されており、飲料水からの暴露量も把握されていないため、検出下限値を見直した上で飲料水等の濃度の把握について検討する必要がある。

表 3.4 吸入暴露による健康リスク (MOE の算定)

暴露経路・媒体		平均暴露濃度	予測最大暴露濃度	無毒性量等	MOE
吸入	環境大気	0.005 µg/m ³ 未満程度	0.005 µg/m ³ 未満程度	—	—
	室内空気	—	—	—	—

吸入暴露については、無毒性量等が設定できず、健康リスクの判定はできなかった。なお、本物質の大気中への排出、分配は少ないと考えられ、また参考として、吸収率 100% と仮定して経口暴露の無毒性量等を吸入暴露の無毒性量等に換算すると 0.23 mg/m³ となるが、これと予測最大暴露濃度から算出した MOE は 4,600 超となる。このため、本物質の一般環境大気からの暴露による健康リスクの評価に向けて吸入暴露の知見収集等を行う必要性は比較的低いと考えられる。



4. 生態リスクの初期評価

水生生物の生態リスクに関する初期評価を行った。

(1) 水生生物に対する毒性値の概要

本物質の水生生物に対する毒性値に関する知見を収集し、その信頼性を確認したものを生物群（藻類、甲殻類、魚類及びその他）ごとに整理すると表 4.1 のとおりとなった。

表 4.1 水生生物に対する毒性値の概要

生物群	急性	慢性	毒性値 [µg/L]	生物名	生物分類	エンドポイント /影響内容	暴露期間 [日]	信頼性			文献 No.
								a	b	c	
藻類		○	34,800	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO(RATE)	3	○			3) *2
		○	50,000	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO(AUG)	3	○			2)
			55,000	<i>Scenedesmus subspicatus</i>	緑藻類	EC ₁₀ GRO(AUG)	2	○			1)-2997
			100,000	<i>Scenedesmus subspicatus</i>	緑藻類	EC ₁₀ GRO(RATE)	2	○			1)-2997
	○		230,000*1	<i>Scenedesmus subspicatus</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO(AUG)	2	○			1)-2997
	○		236,000*1	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO(AUG)	3	○			2)
	○		300,000	<i>Scenedesmus subspicatus</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO(RATE)	2	○			1)-2997
	○		629,000	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO(RATE)	3	○			3) *2
甲殻類		○	6,250	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC REP	21	○			2)
	○		725,000	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM	2	○			2)
魚類	○		>100,000	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	LC ₅₀ MOR	4	○			2) *3
	○		680,000	<i>Carassius auratus</i>	フナ(キンギョ)	LC ₅₀ MOR	1		○		1)-623
その他	○		450,000	<i>Xenopus laevis</i>	アフリカツメガエル	LC ₅₀ MOR	2		○		1)-12152

毒性値 (太字) : PNEC 算出の際に参照した知見として本文中で言及したもの

毒性値 (太字下線) : PNEC 算出の根拠として採用されたもの

信頼性 : 本初期評価における信頼性ランク (a, b までを採用)

a : 毒性値は信頼できる、b : 毒性値はある程度信頼できる、c : 毒性値の信頼性は低いあるいは不明

エンドポイント

EC₁₀ (10% Effective Concentration) : 10% 影響濃度、EC₅₀ (Median Effective Concentration) : 半数影響濃度、

LC₅₀ (Median Lethal Concentration) : 半数致死濃度、NOEC (No Observed Effect Concentration) : 無影響濃度、

影響内容

GRO (Growth) : 生長 (植物)、成長 (動物)、IMM (Immobilization) : 遊泳阻害、MOR (Mortality) : 死亡、

REP (Reproduction) : 繁殖、再生産

() 内 : 試験結果の算出法

AUG (Area Under Growth Curve) : 生長曲線下の面積により求める方法 (面積法)

RATE : 生長速度より求める方法 (速度法)

*1 原則として速度法から求めた値を採用しているため、PNEC の算出の根拠としては用いない

*2 文献 2) をもとに、試験時の実測濃度 (幾何平均値) を用いて速度法により 0-72 時間の毒性値を再計算したもの

*3 限度試験 (毒性値を求めるのではなく、定められた濃度において毒性の有無を調べる試験)

信頼性が認められた知見のうち、生物群ごとに急性毒性値及び慢性毒性値のそれぞれについて最も小さい毒性値を予測無影響濃度(PNEC)導出のために採用した。その知見の概要は以下のとおりである。

1) 藻類

Kühn ら¹⁾⁻²⁹⁹⁷は、ドイツ工業規格 (DIN 38 412, Part9, 1982) を改変した方法で緑藻類 *Scenedesmus subspicatus* の生長阻害試験を実施した。この試験は密閉系で行われ、設定試験濃度は 16~2,000 mg/L であった。ただし試験濃度の実測は行っていない。速度法による 48 時間半数影響濃度 (EC₅₀) は 300,000 µg/L であった。なお面積法による毒性値はこれより低かったが、本初期評価では原則として生長速度から求めた値を採用している。

また環境庁²⁾は OECD テストガイドライン No.201 (1984)に準拠し、緑藻類 *Pseudo-kirchneriella subcapitata* (旧 *Selenastrum capricornutum*) の生長阻害試験を GLP 試験として実施した。試験は開放系で行われた。設定試験濃度は 0、50.0、100、200、400、800 mg/L (公比 2.0) であり、実測濃度は暴露終了時において設定濃度の 46.5~99.1% であった。毒性値の算出には実測濃度 (試験開始時と終了時の幾何平均値) を用い、速度法による 72 時間無影響濃度 (NOEC) は 34,800 µg/L であった³⁾。

2) 甲殻類

環境庁²⁾は OECD テストガイドライン No.202 (1984)に準拠し、オオミジンコ *Daphnia magna* の急性遊泳阻害試験を GLP 試験として実施した。試験は止水式で行われた。設定試験濃度は 0、171、309、556、1,000、1,800 mg/L (公比 1.8) であり、試験溶液の調製には脱塩素水が用いられた。被験物質の実測濃度は試験終了時においても設定濃度の 93.8~103% であり、設定濃度に基づく 48 時間半数影響濃度 (EC₅₀) は 725,000 µg/L であった。

また環境庁²⁾は OECD テストガイドライン No.202 (1984)に準拠し、オオミジンコ *Daphnia magna* の繁殖試験を GLP 試験として実施した。試験は半止水式 (週 3 回換水) で行われた。設定試験濃度は 0、6.25、12.5、25.0、50.0、100 mg/L (公比 2.0) であり、試験溶液の調製には脱塩素水が用いられた。被験物質の実測濃度は常に設定濃度の 93.5~110 % であり、設定濃度に基づく 21 日間無影響濃度 (NOEC) は 6,250 µg/L であった。

3) 魚類

環境庁²⁾は OECD テストガイドライン No.203 (1992)に準拠し、メダカ *Oryzias latipes* を用いて急性毒性試験を GLP 試験として実施した。この試験は半止水式 (48 時間換水) で行われ、限度試験 (設定濃度 100 mg/L) であった。試験溶液の調製には、脱塩素水が用いられた。被験物質暴露によるメダカの死亡率は 0%、対照区の死亡率も 0% であった。被験物質の実測濃度は 48 時間後においても設定濃度の 97.9% が維持されており、96 時間半数致死濃度 (LC₅₀) は設定濃度に基づき 100,000 µg/L 超とされた。

4) その他

De Zwart ら¹⁾⁻¹²¹⁵²は、アフリカツメガエル *Xenopus laevis* の急性毒性試験を行った。試験は密閉系・止水式で行われ、試験濃度は 5 濃度区以上 (公比 1.5) であった。試験溶液の調製にはオランダ標準水 (Dutch Standard Water、硬度約 170 mg/L) が用いられた。設定濃度に基づく 48 時間半数致死濃度 (LC₅₀) は 450,000 µg/L であった。

(2) 予測無影響濃度 (PNEC) の設定

急性毒性及び慢性毒性のそれぞれについて、上記本文で示した毒性値に情報量に応じたアセスメント係数を適用し、予測無影響濃度 (PNEC) を求めた。

急性毒性値

藻類	<i>Scenedesmus subspicatus</i>	生長阻害 ; 48 時間 EC ₅₀	300,000 µg/L
甲殻類	<i>Daphnia magna</i>	遊泳阻害 ; 48 時間 EC ₅₀	725,000 µg/L
魚類	<i>Oryzias latipes</i>	96 時間 LC ₅₀	100,000 µg/L 超
その他	<i>Xenopus laevis</i>	48 時間 LC ₅₀	450,000 µg/L

アセスメント係数 : 100 [3 生物群 (藻類、甲殻類、魚類) 及びその他の生物について信頼できる知見が得られたため]

これらの毒性値のうちその他の生物を除いた最も低い値 (魚類の 100,000 µg/L 超) をアセスメント係数 100 で除することにより、急性毒性値に基づく PNEC 値 1,000 µg/L 超が得られた。

慢性毒性値

藻類	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	生長阻害 ; 72 時間 NOEC	34,800 µg/L
甲殻類	<i>Daphnia magna</i>	繁殖阻害 ; 21 日間 NOEC	6,250 µg/L

アセスメント係数 : 100 [2 生物群 (藻類及び甲殻類) の信頼できる知見が得られたため]

2 つの毒性値の低い方の値 (甲殻類の 6,250 µg/L) をアセスメント係数 100 で除することにより、慢性毒性値に基づく PNEC 値 63 µg/L が得られた。

本物質の PNEC としては、甲殻類の慢性毒性値から得られた 63 µg/L を採用する。

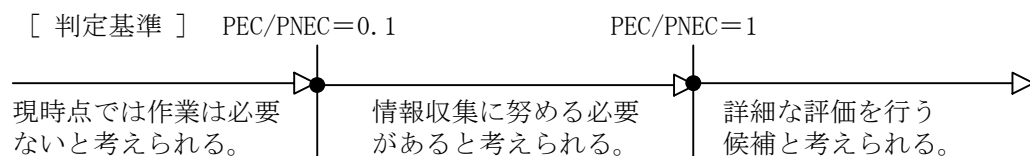
(3) 生態リスクの初期評価結果

表 4.2 生態リスクの初期評価結果

水質	平均濃度	最大濃度 (PEC)	PNEC	PEC/ PNEC 比
公共用水域・淡水	2 µg/L 未満程度 (1995)	2 µg/L 未満程度 (1995)	63 µg/L	<0.03
公共用水域・海水	2 µg/L 未満程度 (1995)	2 µg/L 未満程度 (1995)		<0.03

注 : 1) 環境中濃度での () 内の数値は測定年を示す。

2) 公共用水域・淡水は、河川河口域を含む。



本物質の公共用水域における濃度は、平均濃度で見ると淡水域、海水域ともに 2 µg/L 未満程度であった。安全側の評価値として設定された予測環境中濃度 (PEC) は、淡水域、海水域ともに平均濃度と同様である。予測環境中濃度 (PEC) と予測無影響濃度 (PNEC) の比は、淡水域、海水域ともに 0.03 未満となったが、この PEC は測定地点数が限られた実測データから設定されたものであることを考慮すると、現時点では生態リスクの判定はできない。本物質は良分

解性であるが、平成 15 年度 PRTR データによれば環境中への総排出量約 1,000t の大半が水域に排出され、大部分が水域に分配されると予測されていることを考慮すると、生産量及び排出量の推移を把握しつつ、環境中濃度の充実について検討する必要がある。

5. 引用文献等

(1) 物質に関する基本的事項

- 1) 化学大辞典編集委員(1963)：化学大辞典（縮刷版）4 共立出版：222.
- 2) O'Neil M.J. ed. (2001): The Merck Index - An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals. 13th Edition, Whitehouse Station, NJ: Merck and Co., Inc. (CD-ROM).
- 3) Howard, P.H., and Meylan, W.M. ed. (1997): Handbook of Physical Properties of Organic Chemicals, Boca Raton, New York, London, Tokyo, CRC Lewis Publishers: 129.
- 4) U.S. Environmental Protection Agency, KOWWIN™ v.1. 67.
- 5) 通産省公報（1986.12.27）
- 6) 独立行政法人製品評価技術基盤機構：既存化学物質安全性点検データ
(http://www.safe.nite.go.jp/japan/Haz_start.html, 2005.6.01 現在)
- 7) U.S. Environmental Protection Agency, AOPWIN™ v.1.91.
- 8) Howard, P.H., Boethling, R.S., Jarvis, W.F., Meylan, W.M., and Michalenko, E.M. ed. (1991): Handbook of Environmental Degradation Rates, Boca Raton, London, New York, Washington DC, Lewis Publishers: xiv.
- 9) Ellington, JJ (1989): Hydrolysis Rate Constants for Enhancing Property-Reactivity Relationships. USEPA/600/3-89/063, NTIS PB89-220479:17.
- 10) U.S. Environmental Protection Agency, BCFWIN™ v.2.15.
- 11) U.S. Environmental Protection Agency, PCKOCWIN™ v.1.66.
- 12) 通商産業省（2002）：平成5年度 既存化学物質の製造・輸入量に関する実態調査, [経済産業省製造産業局化学物質管理課監修、財団法人化学物質評価研究機構編集、第一法規出版株式会社：化学物質安全性(ハザード)評価シート]
- 13) 環境省(2005)：PRTR データを読み解くための市民ガイドブック 化学物質による環境リスクを減らすために 平成15年度集計結果から

(2) 暴露評価

- 1) 経済産業省製造産業局化学物質管理課、環境省環境保健部環境安全課(2005)：平成15年度 特定化学物質の環境への排出量の把握等及び管理の改善の促進に関する法律（化学物質排出把握管理促進法）第11条に基づき開示する個別事業所データ
- 2) 経済産業省製造産業局化学物質管理課、環境省環境保健部環境安全課(2005)：平成15年度 PRTR 届出外排出量の推計方法等の詳細 資料1
(<http://www.env.go.jp/chemi/prtr/result/todokedegaiH15/syosai/1susogiri-1.pdf>)
- 3) 製品評価技術基盤機構：届出外排出量の推計値の対象化学物質別集計結果 算出事項（対象業種・非対象業種・家庭・移動体）別の集計 表3-2 都道府県別
(<http://www.prtr.nite.go.jp/prtr/csv/2003a/2003a3-2.csv>)
- 4) 経済産業省製造産業局化学物質管理課、環境省環境保健部環境安全課(2005)：平成15年度 PRTR 届出外排出量の推計方法等の詳細
(<http://www.env.go.jp/chemi/prtr/result/todokedegaiH15/syosai.html>)
- 5) (独)国立環境研究所(2004)：平成15年度新規化学物質挙動追跡調査報告書

6) 環境庁環境保健部環境安全課 (1996) : 平成 8 年版化学物質と環境

(3) 健康リスクの初期評価

- 1) Jones, A.R. and G. Fakhouri (1979): Epoxides as obligatory intermediates in the metabolism of alpha-halohydrins. *Xenobiotica*. 9: 595-599.
- 2) Koga, M., N. Inoue, K. Imazu, N. Yamada and Y. Shinoki (1992): Identification and quantitative analysis of urinary metabolites of dichloropropanols in rats. *J. UOEH*. 14: 13-22.
- 3) Hammond, A.H., J.M. Garle and J.R. Fry (1996): Toxicity of dichloropropanols in rat hepatocyte cultures. *Environ. Toxicol. Pharmacol.* 1: 39-43.
- 4) Katoh, T., J. Haratake, S. Nakano, M. Kikuchi, M. Yoshikawa and K. Arashidani (1998): Dose-dependent effects of dichloropropanol on liver histology and lipid peroxidation in rats. *Ind. Health*. 36: 318-823.
- 5) Fry, J.R., D. Sinclair, C.H. Piper, S.L. Townsend and N.W. Thomas (1999): Depression of glutathione content, elevation of CYP2E1-dependent activation, and the principal determinant of the fasting-mediated enhancement of 1,3-dichloro-2-propanol hepatotoxicity in the rat. *Food Chem. Toxicol.* 37: 351-335.
- 6) Hammond, A.H. and J.R. Fry (1997): Involvement of cytochrome P4502E1 in the toxicity of dichloropropanol to rat hepatocyte cultures. *Toxicology*. 118: 171-119.
- 7) US National Institute for Occupational Safety and Health Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database.
- 8) Gosselin, R.E., H.C. Hodge, R.P. Smith and M.N. Gleason (1976): Clinical toxicology of commercial products. 4th ed. Baltimore: Williams and Wilkins. p.119.
- 9) Jersey, G.C., W.J. Breslin and G.J. Zelke (1991): Subchronic toxicity of 1,3-dichloro-2-propanol in the rat. *Toxicologist* 11: 353.
- 10) Breslin, W.J., G.J. Zielke, D.M. Bond G.C. Jersey (1991): 1,3-dichloro-2-propanol: 13-week gavage toxicity study in Sprague Dawley rats (final report) with cover letter. OTS0526377.
- 11) Suter, P., K. Horst, R. Luetkemeier, W. Uogel, H. Westen, C. Terrier and K. Sachsse (1986): 104-week chronic toxicity and oncogenicity study with 1,3-dichloropropan-2-ol in the rat. Project 017820. OTS0518517.
- 12) Dix, M., S.L. Cassidy, S.L. Linnett, V.K.R. Brown and J.B.M. Gallartly (1979): Toxicity of fine chemicals: preliminary studies for the detection of testicular changes in rats with cover letter dated 042586. OTS0510352.
- 13) Omura, M., M. Hirata, M. Zhao, A. Tanaka and N. Inoue (1995): Comparative testicular toxicities of two isomers of dichloropropanol, 2,3-dichloro-1-propanol, and 1,3-dichloro-2-propanol, and their metabolites alpha-chlorohydrin and epichlorohydrin and the potent testicular toxicant 1,2-dibromo-3-chloropropane. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.* 55: 1-7.
- 14) 岩佐敏生, 阿部亨, 平松紘一, 久堀周治郎, 井上尚英, 藤代一也, 古賀実 (1992): ジクロロプロパノール曝露後に起こった激症肝炎の 1 例. *産業医科大学雑誌*. 14: 67-71.
- 15) Haratake, J., A. Furuta, T. Iwasa, C. Wakasugi and K. Imazu (1993): Submassive hepatic necrosis induced by dichloropropanol. *Liver*. 13: 123-129.

- 16) Shiozaki, T., Y. Mizobata, H. Sugimoto, T. Yoshioka and T. Sugimoto (1994): Fulminant hepatitis following exposure to dichlorohydrin--report of two cases. *Hum. Exp. Toxicol.* 13: 267-270.
 - 17) Silhanková, L., F. Smid, M. Cernà, J. Davidek and J. Velisek (1982): Mutagenicity of glycerol chlorohydrines and of their esters with higher fatty acids present in protein hydrolysate. *Mutat. Res.* 103: 77-81.
 - 18) Hahn, H., E. Eder and C. Deininger (1991): Genotoxicity of 1,3-dichloro-2-propanol in the SOS chromotest and in the Ames test. Elucidation of the genotoxic mechanism. *Chem. Biol. Interact.* 80: 73-88.
 - 19) Ohkubo, T., T. Hayashi, E. Watanabe, H. Endo, S. Goto, O. Endo, T. Mizoguchi and Y. Mori (1995): Mutagenicity of chlorohydrins. *Nippon Suisan Gakkaishi.* 61: 596-601 (in Japanese).
 - 20) Henderson, L.M., H.J. Bosworth, S.J. Ransome, S.J. Banks, C.E. Brabbs and A.J. Tinner (1987): An assessment of the mutagenic potential of 1,3-dichloro-2-propanol, 3-chloro-1,2-propanediol and a cocktail of chloropropanols using the mouse lymphoma TK locus assay (Unpublished report). Cited in: JECFA (2002): Food Additives Series. 48. Safety evaluation of certain food additives and contaminants.
 - 21) Painter, R.B. and R. Howard (1982): The HeLa DNA synthesis inhibition test as a rapid screen for mutagenic carcinogens. *Mutat. Res.* 92: 427-437.
 - 22) Piasecki, A., A. Ruge and H. Marquardt (1990): Malignant transformation of mouse M2-fibroblasts by glycerol chlorohydrines contained in protein hydrolysate and commercial food. *Arzneim.-Forsch. Drug Res.* 40: 1054-1055.
 - 23) von der Hude, W., M. Scheutwinkel, U. Gramlich, B. Fissler and A. Basler (1987): Genotoxicity of three-carbon compounds evaluated in the SCE test *in vitro*. *Environ. Mutag.* 9: 401-410.
 - 24) Frei, H. and F.E. Würzler (1997): The vicinal chloroalcohols 1,3-dichloro-2-propanol (DC2P), 3-chloro-1,2-propanediol (3CPD) and 2-chloro-1,3-propanediol (2CPD) are not genotoxic *in vivo* in the wing spot test of *Drosophila melanogaster*. *Mutat. Res.* 394: 59-68.
 - 25) Howe, J. (2002): 1,3-Dichloropropan-2-ol (1,3-DCP): Induction of micronuclei in the bone marrow of treated rats. Report no 2150/1-D6172. Covance Laboratories Ltd. Committee on Mutagenicity of chemicals in food,UK. statement on the mutagenicity of 1,3-dichloropropan-2-ol COM/03/S4.
 - 26) Beevers, C. (2003): 1,3-Dichloropropan-2-ol (1,3-DCP): Induction of unscheduled DNA synthesis in rat liver using an *in vivo/in vitro* procedure. Report no 2150/3-D6173. Covance Laboratories Ltd. Committee on Mutagenicity of chemicals in food,UK. statement on the mutagenicity of 1,3-dichloropropan-2-ol COM/03/S4.
 - 27) Research & Consulting Co. (1986): 104-week chronic toxicity and oncogenicity study with 1,3-dichloro-propan-2-ol in the rat. Report No. 017820.
- (4) 生態リスクの初期評価
- 1)- : U.S.EPA 「AQUIRE」
623 : Bridie, A.L., C.J.M. Wolff, and M. Winter (1979): The Acute Toxicity of Some Petrochemicals to Goldfish. *Water Res.* 13(7):623-626.

2997 : Kühn, R., and M. Pattard (1990): Results of the Harmful Effects of Water Pollutants to Green Algae (*Scenedesmus subspicatus*) in the Cell Multiplication Inhibition Test. Water Res. 24(1):31-38.

12152 : De Zwart, D., and W. Slooff (1987): Toxicity of Mixtures of Heavy Metals and Petrochemicals to *Xenopus laevis*. Bull Environ Contam Toxicol 38:345-351.

2) 環境庁 (1997) : 平成 8 年度 生態影響試験

3) (独) 国立環境研究所 (2005) : 平成 16 年度化学物質環境リスク評価検討調査報告書