

物質名	クロロプレン		DB - 10
別名	2-クロロ-1,3-ブタジエン、2-クロロブタジエン、ネオプレン	構造式 	
CAS番号	126-99-8		
PRTR番号	-		
化審法番号	2-126		
分子式	C ₄ H ₅ Cl	分子量	88.54
沸点	59.4 ¹⁾	融点	- 130 ¹⁾
蒸気圧	2.16 × 10 ² mmHg (25、実測値) ²⁾	換算係数	1 ppm = 3.62 mg/m ³ (25)
分配係数 (log P _{ow})	2.53 (推定値) ³⁾	水溶性	8.75 × 10 ² mg/L (25、推定値) ⁴⁾

急性毒性

動物種	経路	致死量、中毒量等	
マウス	経口	LD ₅₀	146 mg/kg ⁵⁾
ラット	経口	LD ₅₀	450 mg/kg ⁵⁾
マウス	吸入	LC ₅₀	2,300 mg/m ³ (2hr) ⁵⁾
マウス	吸入	LC ₅₀	1,600 mg/m ³ ⁵⁾
ラット	吸入	LC ₅₀	11,800 mg/m ³ (4hr) ⁵⁾

中、長期毒性

- ・ラットに 0、18、43、116、290、724 mg/m³ を 13 週間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、116 mg/m³ 以上の群の雄及び 724 mg/m³ 群の雌で ALP 尿がみられ、116 mg/m³ 以上の群の雌及び 290 mg/m³ 以上の群の雄で鼻腔の嗅上皮の変性の発生率の増加、290 mg/m³ 以上の群の雌及び 724 mg/m³ 群の雄で腎臓重量の増加、724 mg/m³ 群の雌雄の肝臓でヘモジデリン沈着の発生率の増加、肝臓の非タンパク質性 SH 基濃度の低下、雌で肝小葉中心部の肝細胞壊死の発生率の増加に有意差を認めた。また、724 mg/m³ 群の雌雄で正球性非反応性貧血もみられた^{6,7)}。この結果から、NOAEL を 43 mg/m³ (ばく露状況で補正 : 7.7 mg/m³) とする。
- ・ラットに 0、46、116、290 mg/m³ を 2 年間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、46 mg/m³ 以上の群の雌雄で肺胞上皮の過形成、46 mg/m³ 以上の群の雄及び 116 mg/m³ 以上の群の雌で鼻腔の嗅上皮の萎縮、壊死、116 mg/m³ 以上の雌雄で鼻腔の嗅上皮の基底細胞過形成、化生の発生率の有意な増加を認めた。また、46 mg/m³ 以上の雄で濃度に依存した生存率の低下傾向を認め、116 mg/m³ 以上の群では有意な低下を認めた⁶⁾。この結果から、LOAEL を 46 mg/m³ (ばく露状況で補正 : 8.2 mg/m³) とする。
- ・マウスに 0、46、116、290 mg/m³ を 2 年間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、46 mg/m³ 以上の群の雌及び 116 mg/m³ 以上の群の雄で生存率の有意な低下を認めた。また、46 mg/m³ 以上の群の雌雄で細気管支の過形成、46 mg/m³ 以上の群の雌及び 290 mg/m³ 群の雄で肺の組織球細胞浸潤、290 mg/m³ 群の雌雄の前胃で上皮過形成、鼻腔の嗅上皮の過形成の発生率の有意な増加を認めた⁶⁾。この結果から、LOAEL を 46 mg/m³ (ばく露状況で補正 : 8.2 mg/m³) とする。

生殖・発生毒性

- ・ラットに 0、100 mg/kg/day を妊娠 17 日に強制経口投与し、対照群の出生仔にはオリーブ油、100 mg/kg/day 群の出生仔に 50 mg/kg/week を 120 週間強制経口投与して腫瘍の発生を調べた試験で、投与群の母ラットの体重、同腹仔数、出生仔の生存率、体重に影響はなかったが、投与後 23 ~

25 週、80～90 週で死亡した出生仔ではそれぞれ肺、腎臓で重度のうっ血、肝臓で多発性の壊死がみられた⁸⁾。

- ・F₀ 世代のラットに 0、36、119、360 mg/m³ を 13 週間（6 時間/日、5 日/週）吸入させた後に無処置のラットと交尾させ、得られた F₁ 世代に同様の濃度を 10 週間（6 時間/日、5 日/週）吸入させた結果、F₀ 世代の 360 mg/m³ 群、F₁ 世代の 119 mg/m³ 以上の群で体重増加の抑制がみられたが、受胎能、同腹胎仔数、出生仔の生存率等への影響はみられなかった⁹⁾。この結果から、F₀ 世代の NOAEL を 119 mg/m³（ばく露補正：21 mg/m³）、F₁ 世代の NOAEL を 36 mg/m³（ばく露補正：6.4 mg/m³）とする。
- ・雄ラットに 0、91 mg/m³ を 22 日間（4 時間/日）吸入させて、その後、無処置の雌と交尾させた結果、91 mg/m³ 群で受胎能、同腹仔数、出生仔の生存率への影響はなかった¹⁰⁾。
- ・ラットに 0、4、36、91 mg/m³ を妊娠 3 日から 20 日まで吸入（4 時間/日）させた結果、ばく露群の胎仔でばく露に関連した内臓系、骨格系の奇形はみられなかった¹⁰⁾。
- ・ラットに 0、18、43、116、290、724 mg/m³ を 13 週間（6 時間/日、5 日/週）吸入させた結果、724 mg/m³ 群の雄で精子の運動性の低下を認めた。ばく露群で性周期の変化はなかった⁶⁾。

ヒトへの影響

- ・眼、皮膚、気道を刺激する。眼に入ると発赤、痛み、角膜損傷、皮膚に付くと発赤、痛み、経口摂取や吸入すると咳、めまい、頭痛、咽頭痛、胸部痛、嗜眠、意識喪失を生じる。中枢神経系、腎臓、肝臓に影響を与えることがある。許容濃度をはるかに超えると、死に至ることがある。反復または長期の皮膚への接触により、皮膚炎を起こすことがある。脱毛することがある¹¹⁾。
- ・本物質の重合施設の労働者を対象として血液や生化学パラメータを調査した結果、過去または現在、本物質のばく露を受けたことのある労働者 563 人と対照群 283 人の間で、違いは認められなかった¹²⁾。
- ・本物質を主成分とする加熱されたゴムにばく露した労働者の呼吸器疾患として、呼吸困難と喘鳴を伴う急性感作性の疾患、好酸球増多を伴う肺浸潤が一部の労働者で見られ、一人で気管支炎の再発を伴う慢性閉塞性気道疾患がみられた¹³⁾。
- ・本物質にばく露した男性労働者 143 人（対照群 118 人）を対象とした生殖機能等の調査で、ばく露群の精子機能の低下、精子の形態異常の発生率の増加、配偶者の自然流産の発生率の増加があったとする報告¹⁴⁾があるが、ばく露状況や調査方法の詳細が不明である。

発がん性

IARC の発がん性評価：2B¹⁵⁾

実験動物では発がん性が認められるものの、ヒトでの発がん性に関しては十分な証拠がないため、IARC の評価では 2B（ヒトに対して発がん性が有るかもしれない）に分類されている。

許容濃度

ACGIH ¹⁶⁾	TLV-TWA 10 ppm (36 mg/m ³)
日本産業衛生学会	-

暫定無毒性量等の設定

経口ばく露について、暫定無毒性量等は設定できなかった。

吸入ばく露については、ラット、マウスの中・長期毒性試験から得られた LOAEL 46 mg/m³（ラットで肺胞上皮過形成など、マウスで細気管支の過形成など）を採用し、ばく露状況で補正して

8.2 mg/m³ とし、LOAEL であることから 10 で除した 0.82 mg/m³ を暫定無毒性量等に設定する。

引用文献

- 1) Lide, D.R. (2000): CRC Handbook of Chemistry and Physics. 81st Edition. CRC Press LLC, Boca Raton, FL.
- 2) Boublik, T., V. Fried and E. Hala (1984): The vapor pressures of pure substances: selected values of the temperature dependence of the vapour pressures of some pure substances in the normal and low pressure region. volume 17. Elsevier Science Publishers.
- 3) Meylan, W.M. and P.H. Howard (1995): Atom/fragment contribution method for estimating octanol-water partition coefficients. J. Pharm. Sci. 84: 83-92.
- 4) Meylan, W.M., P.H. Howard and R.S. Boethling (1996): Improved method for estimating water solubility from octanol/water partition coefficient. Environ. Toxicol. Chem. 15: 100-106.
- 5) US National Institute for Occupational Safety and Health Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database.
- 6) NTP (1998): Toxicology and Carcinogenesis Studies of Chloroprene (CAS No. 126-99-8) in F344/N Rats and B6C3F₁ Mice (Inhalation Studies). TR-467.
- 7) Melnick, R.L., M.R. Elwell, J.H. Roycroft, B.J. Chou, H.A. Ragan and R.A. Miller (1996): Toxicity of inhaled chloroprene (2-chloro-1,3-butadiene) in F344 rats and B6C3F₁ mice. Toxicology. 108: 79-91.
- 8) Ponomarkov, V. and L. Tomatis (1980): Long-term testing of vinylidene chloride and chloroprene for carcinogenicity in rats. Oncology 37: 136-141.
- 9) U.S.EPA (1985): Embryotoxicity and teratogenicity studies on inhaled beta-chloroprene. NTIS/OTS 0206752.
- 10) Culik, R., D.P. Kelly and J.J. Clary (1978): Inhalation studies to evaluate the teratogenic and embryotoxic potential of *beta*-chloroprene (2-chlorobutadiene-1,3). Toxicol. Appl. Pharmacol. 44: 81-88.
- 11) IPCS (1998): International Chemical Safety Cards. 0133. Chloroprene.
- 12) Gooch, J.J. and W.F. Hawn (1981): Biochemical and hematological evaluation of chloroprene workers. J. Occup. Med. 23: 268-272.
- 13) Bascom, R., J.F. Fisher, R.J. Thomas, W.N. Yang, M.E. Baser and J.H. Baker (1988): Eosinophilia, respiratory symptoms and pulmonary infiltrates in rubber workers. Chest. 93: 154-158.
- 14) Sanotskii, I.V. (1976): Aspects of the toxicity of chloroprene: Immediate and long-term effects. Environ. Health Perspect. 17: 85-93.
- 15) IARC (1999): IARC Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risks to Human. Vol. 71.
- 16) ACGIH (2001): Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices.