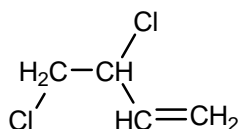


[8] 3,4-ジクロロ-1-ブテン

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：3,4-ジクロロ-1-ブテン
 CAS 番号：760-23-6
 化審法官報公示整理番号：2-118（ジクロロブテン）
 化管法政令番号：
 RTECS 番号：EM4740000
 分子式： $C_4H_6Cl_2$
 分子量：125.00
 換算係数：1 ppm = 5.11 mg/m³ (気体、25°C)
 構造式：



(2) 物理化学的性状

本物質は無色の液体である¹⁾。

融点	-61°C ^{2),3),4)}
沸点	116°C(760 mmHg) ²⁾ 、118.6°C(760 mmHg) ³⁾ 、123°C ⁴⁾
密度	1.1170 g/cm ³ (20°C) ²⁾
蒸気圧	21.9 mmHg(=2.9×10 ³ Pa)(25°C) ³⁾ 、9 mmHg(=1.2×10 ³ Pa)(20°C) ⁴⁾
分配係数 (1-オクタノール/水) (log Kow)	2.37 ⁵⁾ 、2.0 ⁴⁾
解離定数 (pKa)	
水溶性 (水溶解度)	1.6×10 ³ mg/L(20°C) ⁴⁾

(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

好氣的分解

分解率：BOD 11%(平均値)、GC 45%(平均値) (試験期間：28 日間、披験物質濃度：100mg/L、活性汚泥濃度：30mg/L)⁶⁾

(被験物質は本試験条件下で一部変化し、cis-2-ブテン-1,4-ジオール(9-1161)、ブテンジオール及びクロロブテノールを生成した)⁶⁾

化学分解性

OH ラジカルとの反応性 (大気中)

反応速度定数：20×10⁻¹² cm³/(分子・sec) (AOPWIN⁷⁾により計算)

半減期：3.2 時間～32 時間 (OH ラジカル濃度を 3×10⁶～3×10⁵ 分子/cm³⁸⁾ と仮定し

計算)

オゾンとの反応性 (大気中)

反応速度定数: $1.2 \times 10^{-17} \text{cm}^3/(\text{分子} \cdot \text{sec})$ (AOPWIN⁷⁾により計算)

半減期: 5.3 時間~32 時間 (オゾン濃度を $3 \times 10^{12} \sim 5 \times 10^{11} \text{分子}/\text{cm}^3$ ⁸⁾と仮定し計算)

加水分解性

半減期 (25°C): 20.9 日(pH=4)⁵⁾、33.3 日(pH=7)⁵⁾、35.0 日(pH=9)⁵⁾

生物濃縮性 (濃縮性が無いまたは低いと判断される物質⁹⁾)

生物濃縮係数(BCF):

(0.59)~2.11 (試験生物: コイ、試験期間 6 週間、試験濃度: 0.26 mg/L)⁶⁾

<0.28~(13.34) (試験生物: コイ、試験期間 6 週間、試験濃度: 0.026 mg/L)⁶⁾

土壌吸着性

土壌吸着定数(Koc): 120 (KOCWIN¹⁰⁾により計算)

(4) 製造輸入量及び用途

① 生産量・輸入量等

本物質の 1998 年における製造量は、約 50,000t/年である⁵⁾。

② 用途

本物質は、我が国ではクロロプレンの製造中間体として、閉鎖系で製造・使用される⁵⁾。

市販のポリクロロプレンは、不純物として本物質を含まない⁵⁾。

(5) 環境施策上の位置付け

特になし。

2. ばく露評価

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ばく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

本物質は化学物質排出把握管理促進法（化管法）第一種指定化学物質ではないため、排出量及び移動量は得られなかった。

(2) 媒体別分配割合の予測

化管法に基づく排出量及び移動量が得られなかったため、Mackay-Type Level III Fugacity モデル¹⁾により媒体別分配割合の予測を行った。予測結果を表 2.1 に示す。

表 2.1 Level III Fugacity モデルによる媒体別分配割合 (%)

媒体	大気	水域	土壌	大気/水域/土壌
排出速度 (kg/時間)	1,000	1,000	1,000	1,000 (各々)
大気	98.2	2.6	3.4	5.0
水域	1.3	96.6	2.0	44.9
土壌	0.6	0.0	94.5	49.7
底質	0.0	0.8	0.0	0.4

注：数値は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 2.2 に示す。

表 2.2 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	測定年度	文献
一般環境大気	$\mu\text{g}/\text{m}^3$	<0.06	<0.06	<0.06	<0.06 ^{a)}	0/12	全国	1998	2)
		<0.06	<0.06	<0.06	<0.06	0/19	全国	1997	3)
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	$\mu\text{g}/\text{L}$								

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	測定年度	文 献	
土壌	μg/g									
公共用水域・淡水	μg/L	<0.011	<0.011	<0.011	<0.011	0.011	0/6	全国	1997	3)
公共用水域・海水	μg/L	<0.011	<0.011	<0.011	<0.011	0.011	0/6	全国	1997	3)
底質(公共用水域・淡水)	μg/g	<0.014	<0.014	<0.014	<0.014	0.014	0/6	全国	1997	3)
底質(公共用水域・海水)	μg/g	<0.014	<0.014	<0.014	<0.014	0.014	0/6	全国	1997	3)

注：a) 統一下限值未満の値として0.04 μg/m³が得られている

(4) 人に対するばく露量の推定（一日ばく露量の予測最大量）

一般環境大気及び公共用水域淡水の実測値を用いて、人に対するばく露の推定を行った（表2.3）。ここで公共用水域淡水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ばく露量の算出に際しては、人の一日の呼吸量、飲水量及び食事をそれぞれ 15 m³、2 L 及び 2,000 g と仮定し、体重を 50 kg と仮定している。

表 2.3 各媒体中の濃度と一日ばく露量

	媒体	濃 度	一 日 ば く 露 量
平 均	大 気 一般環境大気	過去のデータではあるが 0.06 μg/m ³ 未満程度 (1998)	過去のデータではあるが 0.018 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	過去のデータではあるが 0.011 μg/L 未満程度 (1997)	過去のデータではあるが 0.00044 μg/kg/day 未満程度
	食 物	データは得られなかった	データは得られなかった
	土 壤	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	過去のデータではあるが 0.06 μg/m ³ 未満程度 (1998)	過去のデータではあるが 0.018 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	過去のデータではあるが 0.011 μg/L 未満程度 (1997)	過去のデータではあるが 0.00044 μg/kg/day 未満程度
	食 物	データは得られなかった	データは得られなかった
	土 壤	データは得られなかった	データは得られなかった

人の一日ばく露量の集計結果を表 2.4 に示す。

吸入ばく露の予測最大ばく露濃度を設定できるデータは得られなかった。なお、一般環境大気から過去のデータではあるが $0.06 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 未満程度となった。

経口ばく露の予測最大ばく露量を算出できるデータは得られなかった。なお、公共用水域淡水のデータから算出すると過去のデータではあるが $0.00044 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満程度であった。

一般環境大気および公共用水域の測定結果は、10 年以上前のデータではあるが、主な用途であるポリクロロブレンの製造量はほぼ横ばいで推移しており⁴⁾、生産設備の動向⁵⁾も踏まえると、本物質の一般環境大気および公共用水域の濃度は、大きく変化していないと考えられる。

魚類中濃度の推定値を用いて経口ばく露量を推定した結果、本物質は環境媒体から食物経由で摂取されるばく露量は少ないと考えられる。

表 2.4 人の一日ばく露量

媒体		平均ばく露量 ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$)	予測最大ばく露量 ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$)
大 気	一般環境大気	(過去のデータではあるが <u>0.018</u>)	(過去のデータではあるが <u>0.018</u>)
	室内空気		
水 質	飲料水		
	地下水		
	公共用水域・淡水	(過去のデータではあるが <u>0.00044</u>)	(過去のデータではあるが <u>0.00044</u>)
食 物			
土 壤			
経口ばく露量合計			
	参考値 1	<u>0.00044</u>	<u>0.00044</u>
総ばく露量			
	参考値 1	<u>0.01844</u>	<u>0.01844</u>

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

2) () 内の数字は、ばく露量合計の算出に用いていない

3) 参考値 1 は、過去のデータを用いた場合を示す

(5) 水生生物に対するばく露の推定（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ばく露の推定の観点から、水質中濃度を表 2.5 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）を設定できるデータは得られなかった。なお、過去のデータではあるが公共用水域の淡水域、海水域ともに $0.011 \mu\text{g}/\text{L}$ 未満程度であった。公共用水域の測定結果は、10 年以上前のデータではあるが、濃度は大きく変化していないと考えられる（2.(4)参照）。

表 2.5 公共用水域濃度

水 域	平 均	最 大 値
淡 水	データは得られなかった [過去のデータではあるが $0.011 \mu\text{g}/\text{L}$ 未満程度 (1997)]	データは得られなかった [過去のデータではあるが $0.011 \mu\text{g}/\text{L}$ 未満程度 (1997)]
海 水	データは得られなかった [過去のデータではあるが $0.011 \mu\text{g}/\text{L}$ 未満程度 (1997)]	データは得られなかった [過去のデータではあるが $0.011 \mu\text{g}/\text{L}$ 未満程度 (1997)]

注：1) () 内の数値は測定年度を示す

2) 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

本物質の体内動態、代謝に関して、知見は得られなかった。

(2) 一般毒性及び生殖・発生毒性

① 急性毒性

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	943 mg/kg (雄) ¹⁾
ラット	経口	LD ₅₀	946 mg/kg (雌) ¹⁾
マウス	経口	LD ₅₀	724 mg/kg ²⁾
ラット	吸入	LC ₅₀	2,100 ppm (10,700 mg/m ³) (4hr) ²⁾
ラット	吸入	LC ₅₀	24,200 mg/m ³ ²⁾
マウス	吸入	LC ₅₀	5,700 mg/m ³ ²⁾
ウサギ	経皮	LD ₅₀	> 2,000 mg/kg ²⁾

注：() 内の時間はばく露時間を示す。

皮膚への接触が長引くと皮膚炎や水疱形成を引き起こす。高濃度の蒸気は眼に遅発性の影響を及ぼし、ばく露の数時間後に刺激と流涙の発生を引き起こす³⁾。

② 中・長期毒性

ア) Sprague-Dawley ラット雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、0.4、2、10、50 mg/kg/day を交尾前 14 日から雄には 44 日間、雌には哺育 3 日までの 41~46 日間強制経口投与した結果、投与 1 日の 50 mg/kg/day 群では雄のほぼ全数で自発運動低下と流涎、雌の全数で自発運動低下、約半数で流涎を認めたが、翌日以降は雄 1 匹にみられた程度であった。雄では 10 mg/kg/day 群で腎臓絶対重量の有意な増加、50 mg/kg/day 群で腎臓及び肝臓の絶対及び相対重量が有意に増加し、10 mg/kg/day 以上の群の腎臓（近位尿細管上皮）で硝子滴、50 mg/kg/day 群の肝臓で肝細胞の腫大の発生率に有意な増加を認めた。雌でも 50 mg/kg/day 群で腎臓相対重量に有意な増加を認めたが、組織への影響はなかった。また、50 mg/kg/day 群の雄で血液中の総タンパク質の有意な増加と尿素窒素の有意な減少を認めたが、各群の雌雄で体重や血液、尿への影響はなかった⁴⁾。なお、本物質の投与によって雄ラットの腎臓に $\alpha_2\mu$ -グロブリンが蓄積することが報告されていることから⁵⁾、雄ラットの腎臓にみられた影響は雄ラットに特有な影響であり、ヒトでは起こりえないものと考えられた。このため、雄ラットの腎臓への影響を除外し、NOAEL を 10 mg/kg/day とする。

イ) 雄ラット 15 匹を 1 群とし、0、200 mg/kg/day を 5 ヶ月間経口投与した結果、200 mg/kg/day 群で血清及び尿中の尿素窒素が有意に減少し、血清中では残余窒素 (residual serum nitrogen) に対する α -アミノ窒素の比率と同様にアミノ窒素は有意に増加し、同じような変化は尿中でもみられ、アミノ酸代謝への影響が示唆された⁶⁾。

- ウ) 雌雄のラット 15 匹程度を 1 群とし、0、0.01、0.1、1 mg/kg/day を 6 ヶ月間経口投与した結果、0.01、0.1 mg/kg/day 群で尿量の減少、塩化物排泄の増加、クレアチニンの血液中での減少と尿中での増加がみられたが、試験期間の終わりにはこれらの変化も消失した⁷⁾。
- エ) 雄の Charles River CD ラット及び Long-Evans ラット、Syrian golden ハムスターの各 6 匹を 1 群とし、0、96、1,040 mg/m³ を 2 週間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、1,040 mg/m³ 群の Long-Evans ラットで軽度の体重増加の抑制がみられたが、いずれの群にも一般状態の変化はなかった。最終ばく露日の翌日に半数を屠殺して調べたところ、ラット (両系統) の 1,040 mg/m³ 群で肝臓相対重量の増加、肝細胞の空胞化や肥大を各 3 匹で認め、これらの影響は 14 日間の回復期間後に CD ラットで消失したが、Long-Evans ラットでは 2 匹で肝臓相対重量の増加、1 匹で肝細胞の空胞化 (軽度) が残存していた。ハムスターではばく露に関連した影響はなかった⁸⁾。この結果から、NOAEL をラットで 96 mg/m³ (ばく露状況で補正 : 17 mg/m³)、ハムスターで 1,040 mg/m³ (ばく露状況で補正 : 186 mg/m³) とする。
- オ) 雌雄のラットに 0、15、126、203 mg/m³ を 4 ヶ月間 (4 時間/日) 吸入させた結果、203 mg/m³ 群で気管支肺炎を認めた。また、203 mg/m³ 群で肝小葉中心で肝細胞の顆粒状変性及び類壊死、肺及び腎臓でジストロフィ及び壊死、脳のニューロンで DNA 及び RNA の減少がみられ、脳ニューロンでは形態学的な変化もあり、これらの変化は 126 mg/m³ 群にもみられたが、その程度はやや軽微であったとした報告があった⁹⁾。
- また同じ著者から、雌雄のラット 15 匹程度を 1 群とし、0、15、126、203 mg/m³ を 4 ヶ月間 (ばく露時間は不明) 吸入させて腎臓の機能及び組織への影響を調べた結果、いずれの群にも有意な変化はなかったとした報告もあった⁷⁾。
- カ) 本物質を含む異性体の中では、毒性の強さは 1,4-ジクロロ-2-ブテン > 1,3-ジクロロ-2-ブテン > 本物質の順であった¹⁰⁾。

③ 生殖・発生毒性

- ア) Sprague-Dawley ラット雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、0.4、2、10、50 mg/kg/day を交尾前 14 日から哺育 3 日まで強制経口投与した結果、交尾率や受胎率、妊娠期間、分娩及び哺育状態に有意な変化はなく、出産仔数や生存仔数、性比、生存率、体重にも影響はなく、奇形等の発生率に有意な増加もなかった⁴⁾。この結果から、母ラット及び仔で NOAEL を 50 mg/kg/day とする。

④ ヒトへの影響

- ア) 本物質水溶液の嗅覚閾値 (EC₅₀) は 1.62 mg/L (20°C)、味覚閾値は 4.35 mg/L (20°C) であったと報告されている¹¹⁾。
- イ) 本物質を皮膚に 30 分から 1 時間塗布した試験では、軽微な刺激影響がボランティア 5 人の皮膚にみられただけであった¹²⁾。

(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	—
EU	EU	—
USA	EPA	—
	ACGIH	—
	NTP	—
日本	日本産業衛生学会	—
ドイツ	DFG	—

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 (S9) 添加の有無にかかわらずネズミチフス菌^{13~16)}で遺伝子突然変異、チャイニーズハムスター肺細胞 (CHL) で染色体異常を誘発し¹⁷⁾、S9 無添加のチャイニーズハムスター卵巣 (CHO) 細胞¹⁸⁾で遺伝子突然変異を誘発した。しかし、S9 添加・無添加の大腸菌¹⁶⁾や酵母¹³⁾で遺伝子突然変異を誘発しなかった。ヒトのリンパ球 (初代培養) では姉妹染色分体交換を誘発した¹⁹⁾。

in vivo 試験系では、吸入ばく露したラットの骨髄細胞で染色体異常を誘発した^{20,21)}。

○ 実験動物に関する発がん性の知見

実験動物での発がん性に関して、知見は得られなかった。

なお、本物質の異性体である 1,4-ジクロロ-2-ブテンを 0、0.1、0.3、1 ppm の濃度で雄ラットに 19 ヶ月間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた後にさらに 5 ヶ月間飼育した試験では 0.1 ppm 以上の群で鼻腔の腺腫、1 ppm 群で嗅上皮の悪性腫瘍の発生率に有意な増加がみられ²²⁾、0.5 ppm を 2 年間吸入させた雌雄のラット、5 ppm を 7 ヶ月吸入させた後に 2.5 ppm を 5 ヶ月吸入させてさらに 12 ヶ月飼育した雌雄のラットでも鼻腔組織に腫瘍の発生がみられており、1,4-ジクロロ-2-ブテンは雌雄のラットに対して発がん性があると結論されている²³⁾。

○ 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。

経口ばく露については、中・長期毒性ア) のラットの試験から得られた NOAEL 10 mg/kg/day (肝臓重量の増加、肝細胞の腫大) を試験期間が短かったことから 10 で除した 1 mg/kg/day が信頼性のある最も低用量の知見と判断し、これを無毒性量等として設定する。

吸入ばく露については、中・長期毒性エ) のラットの試験から得られた NOAEL 96 mg/m³ (肝臓相対重量の増加、肝細胞の変性) をばく露状況で補正して 17 mg/m³ とし、試験期間が短かったことから 10 で除した 1.7 mg/m³ が信頼性のある最も低用量の知見と判断し、これを無毒性量等として設定する。

② 健康リスクの初期評価結果

表 3.3 経口ばく露による健康リスク (MOE の算定)

ばく露経路・媒体		平均ばく露量	予測最大ばく露量	無毒性量等		MOE
経口	飲料水	—	—	1 mg/kg/day	ラット	—
	地下水	—	—			—

経口ばく露については、ばく露量が把握されていないため、健康リスクの判定はできなかった。

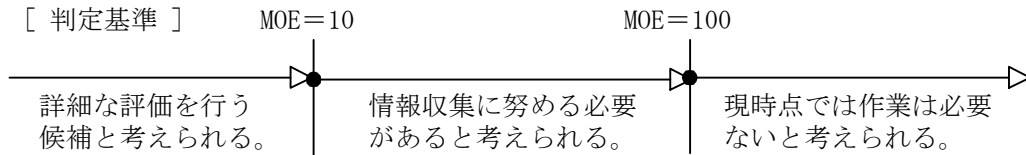
なお、公共用水域・淡水の最大値として過去に報告 (1997 年) のあった河川中濃度から算出した経口ばく露量は 0.00044 µg/kg/day 未満程度であったが、参考としてこれと無毒性量等 1 mg/kg/day から、動物実験結果より設定された知見であるために 10 で除して算出した MOE (Margin of Exposure) は 230,000 超となる。本物質の主な用途であるポリクロロプレンの製造量の推移や使用状況から、環境中濃度が大幅に増加している可能性は低いと考えられることから、MOE が大きく変化することもない。また、環境媒体から食物経路で摂取されるばく露量は少ないと推定されることから、そのばく露を加えても MOE が大きく変化することはないと考えられる。このため、本物質の経口ばく露による健康リスクの評価に向けて経口ばく露の情報収集等を行う必要性は低いと考えられる。

表 3.4 吸入ばく露による健康リスク (MOE の算定)

ばく露経路・媒体		平均ばく露濃度	予測最大ばく露濃度	無毒性量等		MOE
吸入	環境大気	—	—	1.7 mg/m ³	ラット	—
	室内空気	—	—			—

吸入ばく露については、ばく露濃度が把握されていないため、健康リスクの判定はできなかった。

なお、参考として一般環境大気中の最大値として過去に報告（1998年）のあった $0.06 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 未満程度と無毒性量等 $1.7 \text{ mg}/\text{m}^3$ から、動物実験結果より設定された知見であるために 10 で除して算出した MOE は 2,800 超となる。上述のように、環境中濃度が大幅に増加している可能性は低いと考えられることから、MOE が大きく変化することもない。このため、本物質の吸入ばく露による健康リスクの評価に向けて吸入ばく露の情報収集等を行う必要性は低いと考えられる。



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、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	ばく露 期間[日]	試験の 信頼性	採用の 可能性	文献 No.
藻類		○	10,400	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO(RATE)	3	B ^{*1}	B ^{*1}	3) ^{*2}
		○	31,000	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO(AUG)	3	C	C	2)-1
	○		58,100	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO(RATE)	3	B ^{*1}	B ^{*1}	3) ^{*2}
	○		70,900	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO(AUG)	3	C	C	2)-1
甲殻類		○	830	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC REP	21	B ^{*1}	B ^{*1}	2)-2
		○	3,200	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC REP	21	B	B	2)-1
	○		7,400	<i>Americamysis bahia</i>	アミ科	LC ₅₀ MOR	4	D ^{*4}	C ^{*4}	5)-1
	○		10,000	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM	2	B ^{*1}	B ^{*1}	2)-2
	○		13,400	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM	2	D ^{*4}	C ^{*4}	5)-2
	○		30,000	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM	1	C	C	2)-1
魚類	○		7,170	<i>Pimephales promelas</i>	ファットヘッド ミノー	LC ₅₀ MOR	4	A	A	1)-12859
	○		9,330	<i>Pimephales promelas</i>	ファットヘッド ミノー	LC ₅₀ MOR	4	A	A	1)-12447
			9,500	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	NOEC GRO	14	B ^{*3}	C	2)-2
			>21,000	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	LC ₅₀ MOR	14	B ^{*3}	C	2)-2
	○		27,000	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	LC ₅₀ MOR	4	B ^{*1}	B ^{*1}	2)-2
	○		47,130	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	LC ₅₀ MOR	4	A	A	2)-1
	○		226,000	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	TLm MOR	2	C	C	4)-2009116
その他			—	—	—	—	—	—	—	

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

毒性値 (太字下線) : PNEC 導出の根拠として採用されたもの

試験の信頼性: 本初期評価における信頼性ランク

A: 試験は信頼できる、B: 試験は条件付きで信頼できる、C: 試験の信頼性は低い、D: 信頼性の判定不可

E: 信頼性は低くないと考えられるが、原著にあたって確認したものではない

採用の可能性: PNEC 導出への採用の可能性ランク

A: 毒性値は採用できる、B: 毒性値は条件付きで採用できる、C: 毒性値は採用できない

エンドポイント

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、TLm (Median Tolerance Limit) : 半数生存限界濃度

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 : 毒性値の算出方法

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 界面活性作用のある助剤を用いているため、試験の信頼性、採用の可能性を「B」とした
- *2 文献 2)-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 0-48 時間の毒性値を再計算したものを掲載
- *3 界面活性作用のある助剤を用いているため、試験の信頼性を「B」とした
- *4 SIDS Dossier の記述に基づき判定したが、原著は公表されていない

評価の結果、採用可能とされた知見のうち、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

環境庁²⁾⁻²は、OECD テストガイドライン No. 201(1984)に準拠し、緑藻類 *Pseudokirchneriella subcapitata* (旧名 *Selenastrum capricornutum*) の生長阻害試験を GLP 試験として実施した。試験には密閉容器が用いられた。設定試験濃度は 0 (対照区、助剤対照区)、10、18、32、56、100mg/L (公比 1.8) であり、試験溶液は、ジメチルホルムアミド(DMF)と硬化ひまし油(HCO-40)の 2 : 1 の混合液 100mg/L を助剤として調製された。被験物質の実測濃度は、試験開始時、終了時にそれぞれ設定濃度の 74~86%、43~55%であり、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) が用いられた。0~48 時間の結果に基づき、速度法による 72 時間半数影響濃度 (EC₅₀)は 58,100µg/L、72 時間無影響濃度(NOEC)は 10,400µg/L であった³⁾。なお、界面活性作用のある助剤を用いているため、試験の信頼性、採用の可能性とも「B」とした。

2) 甲殻類

環境庁²⁾⁻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 (密閉系) で行われ、設定試験濃度は 0 (対照区、助剤対照区)、1.8、3.2、5.6、10、18mg/L (公比 1.8) であった。試験溶液の調製には、試験用水として硬度約 69mg/L(CaCO₃ 換算)の脱塩素水道水が、助剤としてジメチルホルムアミド(DMF)と硬化ヒマシ油(HCO-40)の 2 : 1 の混合液が 100mg/L 以下の濃度で用いられた。被験物質の実測濃度は、試験開始時、終了時においてそれぞれ設定濃度の 78~89%、77~89%であり、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) が用いられた。48 時間半数影響濃度(EC₅₀)は 10,000µg/L であった。なお、界面活性作用のある助剤を用いているため、試験の信頼性、採用の可能性とも「B」とした。

また、環境庁²⁾⁻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(2 日毎換水、密閉系)で行われ、設定試験濃度は 0 (対照区、助剤対照区)、0.10、0.32、1.0、3.2、10mg/L (公比 3.2) であった。試験溶液の調製には、試験用水として硬度約 63mg/L(CaCO₃ 換算)の脱塩素水道水が、助剤としてジメチルホルムアミド(DMF)と硬化ヒマシ油(HCO-40)の 2 : 1 の混合液が 10mg/L 以下の濃度

で用いられた。被験物質の実測濃度は、換水前において設定濃度の78～88%であり、毒性値の算出には実測濃度(時間加重平均、10mg/L区のみ換水前後1回ずつの幾何平均)が用いられた。21日間無影響濃度(NOEC)は830 μ g/Lであった。なお、界面活性作用のある助剤を用いているため、試験の信頼性、採用の可能性とも「B」とした。

3) 魚類

Geiger ら¹⁾⁻¹²⁸⁵⁹は、ファットヘッドミノー *Pimephales promelas* の急性毒性試験を実施した。試験は流水式(14.4倍容量換水/日)で行われ、設定試験濃度は0(対照区)、17.4、26.8、41.3、63.6、97.8mg/L(公比1.5)であった。試験用水には、ろ過または未ろ過スペリオル湖水または脱塩素水道水が用いられ、硬度は約44.3mg/L(CaCO₃換算)であった。被験物質の平均実測濃度は、試験期間を通して設定濃度の27～47%であり、毒性値の算出には回収率により補正された実測濃度が用いられた。96時間半数致死濃度(LC₅₀)は7,170 μ g/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>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	生長阻害 ; 72 時間 EC ₅₀	58,100 μ g/L
甲殻類	<i>Daphnia magna</i>	遊泳阻害 ; 48 時間 EC ₅₀	10,000 μ g/L
魚類	<i>Pimephales promelas</i>	96 時間 LC ₅₀	7,170 μ g/L

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

これらの毒性値の最も小さい値(魚類の7,170 μ g/L)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72 μ g/Lが得られた。

慢性毒性値

藻類	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	生長阻害 ; 72 時間 NOEC	10,400 μ g/L
甲殻類	<i>Daphnia magna</i>	繁殖阻害 ; 21 日間 NOEC	830 μ g/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つの毒性値の小さい方の値(甲殻類の830 μ g/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8.3 μ g/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8.3 μ g/Lを採用する。

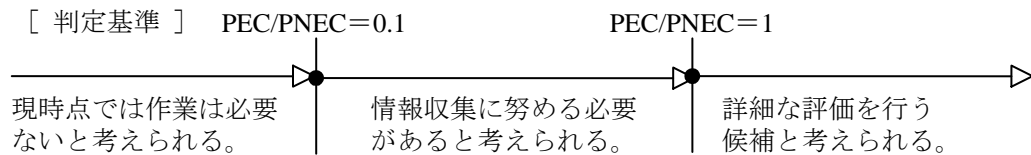
(3) 生態リスクの初期評価結果

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	データは得られなかった [過去のデータではあるが 0.011 $\mu\text{g/L}$ 未満程度(1997)]	データは得られなかった [過去のデータではあるが 0.011 $\mu\text{g/L}$ 未満程度(1997)]	8.3 $\mu\text{g/L}$	—
公共用水域・海水	データは得られなかった [過去のデータではあるが 0.011 $\mu\text{g/L}$ 未満程度(1997)]	データは得られなかった [過去のデータではあるが 0.011 $\mu\text{g/L}$ 未満程度(1997)]		—

注：1) 水質中濃度の()内の数値は測定年度を示す

2) 公共用水域・淡水は、河川河口域を含む



本物質の予測環境中濃度(PEC)を設定できるデータが得られなかったため、リスクの判定はできない。

しかし、過去のデータではあるが公共用水域の淡水域、海水域ともに 0.011 $\mu\text{g/L}$ 未満程度であり、この公共用水域濃度と PNEC との比を求めると、淡水域、海水域ともに 0.001 未満となる。

本物質の公共用水域の測定結果は 10 年以上前のデータであるが、濃度は大きく変化していないと考えられる (2.(4)参照)。

したがって、本物質についてさらなる情報収集を行う必要性は低いと考えられる。

5. 引用文献等

(1) 物質に関する基本的事項

- 1) Grant, W.M. (1986): Toxicology of the Eye. 3rd ed. Springfield, IL: Charles C. Thomas Publisher : 322. [Hazardous Substances Data Bank (<http://toxnet.nlm.nih.gov/>, 2009.4.1 現在)].
- 2) Lide, D.R. ed. (2006): CRC Handbook of Chemistry and Physics, 86th Edition (CD-ROM Version 2006), Boca Raton, Taylor and Francis. (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: 512.
- 4) Verschueren, K. ed. (2001): Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals, 4th Edition, New York, Chichester, Weinheim, Brisbane, Singapore, Toronto, John Wiley & Sons, Inc. (CD-ROM).
- 5) OECD High Production Volume Chemicals Program (2003): SIDS (Screening Information Data Set) Initial Assessment Report.
- 6) 厚生労働省, 経済産業省, 環境省 : 化審法データベース (J-CHECK)., (<http://www.safe.nite.go.jp/jcheck>, 2010.10.23 現在).
- 7) U.S. Environmental Protection Agency, AOPWINTM v.1.92.
- 8) Howard, P.H. et al. ed. (1991): Handbook of Environmental Degradation Rates, Boca Raton, London, New York, Washington DC, Lewis Publishers: xiv.
- 9) 通産省公報(1979.12.20)
- 10) U.S. Environmental Protection Agency, KOCWINTM v.2.00.

(2) ばく露評価

- 1) U.S. Environmental Protection Agency, EPI SuiteTM v.4.00.
- 2) 環境庁環境保健部環境安全課 (1999) : 平成 10 年度化学物質環境汚染実態調査.
- 3) 環境庁環境保健部環境安全課 (1998) : 平成 9 年度化学物質環境汚染実態調査.
- 4) 経済産業省経済産業政策局調査統計部(編) (2000) : 平成 11 年化学工業統計年報、(財)経済産業調査会 ; 経済産業省経済産業政策局調査統計部(編) (2005) : 平成 16 年化学工業統計年報、(財)経済産業調査会 ; 経済産業省経済産業政策局調査統計部(編) (2010) : 平成 21 年化学工業統計年報、(財)経済産業調査会.
- 5) 重化学工業通信社 (2009) : 2010 年版日本の石油化学工業.

(3) 健康リスクの初期評価

- 1) 化学物質点検推進連絡協議会(1996): 3,4-ジクロロ-1-ブテンのラットを用いる単回経口投与毒性試験. 化学物質毒性試験報告書. Vol.4. 535-536.
- 2) US National Institute for Occupational Safety and Health, Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database.
- 3) Grant, W.M. (1986): Toxicology of the eye. 3rd ed. Charles C. Thomas Publisher. Springfield, IL., U.S.A. p. 322.

- 4) 化学物質点検推進連絡協議会(1996): 3,4-ジクロロ-1-ブテンのラットを用いる反復経口投与毒性・生殖発生毒性併合試験. 化学物質毒性試験報告書. Vol.4. 537-546.
- 5) Hamamura, M., A. Hirose, E. Kamata, K. Katoku, E. Kuwasaki, T. Oshikata, Y. Nakahara, M. Ema and R. Hasegawa (2006): Semi-quantitative immunohistochemical analysis of male rat-specific α_{2u} -globulin accumulation for chemical toxicity evaluation. J. Toxicol. Sci. 31: 35-47.
- 6) Erzhkalsyan, M.P. (1985): Study of some aspects of nitrogen metabolism in chronic intoxication by 3,4-dichloro-1-butene. Zh. Eksp. Klin. Med. 25: 125-127. (in Russian).
- 7) Petrosyan, F.R., M.S. Gizhlaryan, S.A. Khechumov, A.K. Ervanyan, N.A. Darblnyan and G.V. Kavkasyan (1983): Action of dichlorobutenes on the function and structure of the kidneys. Zh. Eksp. Klin. Med. 23: 417-421. (in Russian).
- 8) Du Pont, Haskell Laboratory (1975): Inhalation studies - two-week subacute. Report No. 364-75. NTIS/OTS0533725.
- 9) Petrosyan, F.R. and M.S. Gizhlaryan (1982): Morphological changes in acute and chronic intoxications by 3,4-dichlorobutene. Zh. Eksp. Klin. Med. 22: 225-230. (in Russian).
- 10) Gizhlaryan, M.S. (1981): Toxicity of chlorine-substituted butenes in relation to the position of chlorine in a molecule. Gig. Sanit. 1: 92-93. (in Russian).
- 11) Gizhlaryan, M.S., F.R. Petrosyan, S.A. Khechumov, N.A. Darbinyan, T.I. Nalbandyan, A.K. Ervanyan, G.V. Kavkasyan and A.A. Arshakyan (1986): Experimental establishment of the maximum permissible concentration of 1,4- and 3,4-dichlorobutenes in reservoir water. Gig. Sanit. 7: 77-78. (in Russian).
- 12) Bayer AG (1959): Unpublished short report, No. 2104-5. Cited in: OECD (2001): SIDS Initial assessment report. 3,4-Dichlorobut-1-ene.
- 13) Litton Bionetics, Inc. (1974): Mutagenic evaluation. Final report on 1-butene,3,4-dichloro. NTIS/OTS0533725.
- 14) Barbin, A., G. Planche, A. Croisy, C. Malaveille and H. Bartsch (1978): Detection of electrophilic metabolites of halogenated olefins with 4-(4-nitrobenzyl)pyridine (NBP) or with *Salmonella typhimurium*. Mutat. Res. 53: 150.
- 15) Bartsch, H., C. Malaveille, A.M. Camus, G. Martel-Planche, G. Brun, A. Hautefeuille, N. Sabadie, A. Barbin, T. Kuroki, C. Drevon, C. Piccoli and R. Montesano (1980): Validation and comparative studies on 180 chemicals with *S. typhimurium* strains and V79 Chinese hamster cells in the presence of various metabolizing systems. Mutat. Res. 76: 1-50
- 16) 化学物質点検推進連絡協議会(1996): 3,4-ジクロロ-1-ブテンの細菌を用いる復帰突然変異試験. 化学物質毒性試験報告書. Vol.4. 547-556.
- 17) 化学物質点検推進連絡協議会(1996): 3,4-ジクロロ-1-ブテンのチャイニーズ・ハムスター培養細胞を用いる染色体異常試験. 化学物質毒性試験報告書. Vol.4. 557-560.
- 18) Du Pont, Haskell Laboratory (1980): Chinese hamster ovary cell assay for mutagenicity. Report No. 769-80. NTIS/OTS0533725.
- 19) Gu, Z. (1981): Cytogenetic effect of chloroprene by the method of sister chromatid exchanges. J. Shanghai First Med. Coll. 8 (3): 173-176. (in Chinese).

- 20) Gizhlarian, M.S., S.A. Khechumov, F.R. Petrosian, A.S. Kazarian and N.A. Darbinian (1984): Experimental establishment of the maximum permissible concentration of 3,4-dichlorobutene-1 in the air of a work area. *Gig. Tr. Prof. Zabol.* 9: 45-47. (in Russian).
- 21) Nalbandyan, T.I. and M.S. Gizhlaryan (1985): Effect of 1,4-dichloro-2-butene and 3,4-dlchloro-1-butene on chromosomes of albino rats. *Zh. Eksp. Klin. Med.* 25: 335-339. (in Russian).
- 22) Mullin, L.S., G.L. Kennedy Jr. and C.K. Wood (2000): Nasal tumors in rats following long-term inhalation exposure to 1,4-dichlorobutene-2 (DCB). *Drug Chem. Toxicol.* 23: 403-417.
- 23) Mullin, L.S., T. Chiu and G.L. Kennedy Jr. (2002): Initial study in rats evaluating the effects of 1,4-dichlorobutene-2 (DCB) on the respiratory tract. *Drug Chem. Toxicol.* 25: 227-230.

(4) 生態リスクの初期評価

1) U.S.EPA 「AQUIRE」

12447 : Geiger, D.L., C.E. Northcott, D.J. Call, and L.T. Brooke (1985): Acute Toxicities of Organic Chemicals to Fathead Minnows (*Pimephales promelas*), Volume II. Ctr.for Lake Superior Environ.Stud., Univ.of Wisconsin-Superior, Superior, WI :326 p.

12859 : Geiger, D.L., D.J. Call, and L.T. Brooke (1988): Acute Toxicities of Organic Chemicals to Fathead Minnows (*Pimephales promelas*) Volume IV. Ctr.for Lake Superior Environ.Stud., Volume 4, Univ.of Wisconsin-Superior, Superior, WI :355.

2) 環境庁データ

1 : 環境庁(1994) : 平成 5 年度 生態影響試験

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(2009) : 平成 20 年度化学物質環境リスク評価検討調査報告書

4) その他

2009116 : 経済産業省(1978): ジクロロブテン(3,4-ジクロロ-1-ブテン)のコイにおける濃縮度試験.化審法データベース (J-CHECK)., (<http://www.safe.nite.go.jp/jcheck>, 2010.11.29 現在).

5) OECD High Production Volume Chemicals Program (2001): SIDS (Screening Information Data Set) Initial Assessment Report, 3,4-Dichlorobut-1-ene

1 : DuPont, Haskell Laboratory (1994): Outside Report No. 31-94.

2 : Bayer AG (1999): Unpublished data.