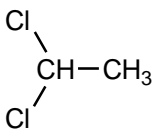


### [3] 1,1-ジクロロエタン

#### 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：1,1-ジクロロエタン CAS 番号：75-34-3 化審法官報公示整理番号：2-54(ジクロロエタン) 化管法政令番号： RTECS 番号：KI0175000 分子式：C <sub>2</sub> H <sub>4</sub> Cl <sub>2</sub> 分子量：98.96 換算係数：1 ppm = 4.05 mg/m <sup>3</sup> (気体、25°C) 構造式：	
---	---

##### (2) 物理化学的性状

本物質は無色の芳香性のある液体である<sup>1)</sup>。

融点	-96.9°C <sup>2)</sup> 、-98°C <sup>3)</sup> 、-96.96°C <sup>4)</sup> 、-97.4°C <sup>5)</sup>
沸点	57.3°C(760mmHg) <sup>2), 3), 4), 5)</sup>
密度	1.1757g/cm <sup>3</sup> (20°C) <sup>2)</sup>
蒸気圧	228mmHg(=3.05×10 <sup>4</sup> Pa)(25°C) <sup>2)</sup> 、 227 mmHg(=3.03×10 <sup>4</sup> Pa)(25°C) <sup>4)</sup> 、 180 mmHg(=2.40×10 <sup>4</sup> Pa)(20°C) <sup>5)</sup> 、 234 mmHg(=3.12×10 <sup>4</sup> Pa)(25°C) <sup>5)</sup>
分配係数(1-オクタノール/水) (log Kow)	1.79 <sup>2), 4), 6)</sup>
解離定数(pKa)	
水溶性(水溶解度)	5.0×10 <sup>3</sup> mg/1000g(25°C) <sup>2)</sup> 、5.06×10 <sup>3</sup> mg/L(25°C) <sup>4)</sup> 、 5.5×10 <sup>3</sup> mg/1000g(20°C) <sup>5)</sup>

##### (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> ハロゲン化脂肪族炭化水素は一般的に生分解しにくいと考えられている <sup>7)</sup> 。 異性体である 1,2-ジクロロエタンの BOD、TOC、GC 測定による分解率は、それぞれ 0、1.6、1.1 % (試験期間：2 週間、被験物質濃度：100 mg/L、活性汚泥濃度：30 mg/L) である <sup>8)</sup> 。
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：0.26×10 <sup>-12</sup> cm <sup>3</sup> /(分子・sec) (25°C、測定値) <sup>4)</sup>

半減期：21～210 日（OH ラジカル濃度を  $3 \times 10^6 \sim 3 \times 10^5$  分子/cm<sup>3</sup><sup>9)</sup>と仮定し、1 日は 12 時間として計算)

加水分解性

半減期：64 年（25℃、pH=7）<sup>5)</sup>

生物濃縮性

生物濃縮係数(BCF)：4.8（BCFWIN により計算）<sup>10)</sup>

土壌吸着性

土壌吸着定数(Koc)：35（PCKOCWIN により計算）<sup>11)</sup>

(4) 製造輸入量及び用途

① 生産量・輸入量等

「化学物質の製造・輸入数量に関する実態調査」によると、本物質の平成 16 年度及び平成 19 年度における製造（出荷）及び輸入量は 100,000～1,000,000t/年未満である<sup>12), 13)</sup>。

② 用途

本物質の主な用途は、塩化ビニルや 1,1,1-トリクロロエタン、高真空下で用いるゴム等の中間物である<sup>14)</sup>。また、限定的に洗浄及び脱脂溶剤に用いられている<sup>14)</sup>。

本物質は、嫌気的なメタン生成環境下において 1,1,1-トリクロロエタンの生分解により生成する<sup>15)</sup>。

(5) 環境施策上の位置付け

本物質は有害大気汚染物質に該当する可能性がある物質及び水環境保全に向けた取組のための要調査項目に選定されている。

## 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下水道への移動量が得られなかったため、Mackay-Type Level III Fugacity Model<sup>1)</sup>により媒体別分配割合の予測を行った。結果を表 2.1 に示す。

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

排出媒体	大 気	水 域	土 壤	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	99.3	17.9	65.0	41.7
水 域	0.6	81.8	2.5	50.4
土 壤	0.1	0.0	32.4	7.7
底 質	0.0	0.3	0.0	0.2

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

### (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	μg/m <sup>3</sup>	-	-	(0.0028) <sup>a)</sup>	0.013	- <sup>b)</sup>	4/9	全国	2008	2)
		-	-	(0.00014) <sup>a)</sup>	0.026	- <sup>b)</sup>	4/27	全国	2007	3)
		-	-	(0.005) <sup>a)</sup>	0.019	- <sup>b)</sup>	5/27	全国	2006	4)
		-	-	0.0041	0.034	- <sup>b)</sup>	13/29	全国	2005	5)
		-	-	(0.01) <sup>a)</sup>	0.032	- <sup>b)</sup>	5/31	全国	2004	6)
		-	-	(0.0034) <sup>a)</sup>	0.099	- <sup>b)</sup>	9/31	全国	2003	7)
		-	-	(0.01) <sup>a)</sup>	0.023	- <sup>b)</sup>	4/15	全国	2002	8)
		<0.01	<0.01	<0.01	0.015	0.01	2/7	全国	1999	9)
室内空気	μg/m <sup>3</sup>									
食物	μg/g									
飲料水	μg/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	
地下水	µg/L	<0.01	0.021	<0.01	0.25	0.01	6/23	全国	1999	10)
土壌	µg/g									
公共用水域・淡水	µg/L	<0.003	0.0074	<0.003	0.069	0.003	7/24	全国	1999	9)
		<0.01	0.031 (0.011) <sup>c)</sup>	<0.01	2.6 (0.27) <sup>d)</sup>	0.01	20/130	全国	1999	10)
公共用水域・海水 <sup>e)</sup>	µg/L	<0.003	<0.003	<0.003	0.019	0.003	3/28	全国	1999	9)
		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.01	0/17	全国	1999	10)
底質(公共用水域・淡水) µg/g		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.001	0/14	全国	2002	11)
		<0.0023	<0.0023	<0.0023	0.01	0.0023	1/22	全国	1999	9)
底質(公共用水域・海水) µg/g		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.001	0/10	全国	2002	11)
		<0.0023	0.0024	<0.0023	0.023	0.0023	2/24	全国	1999	9)
魚類(公共用水域・淡水) µg/g										
魚類(公共用水域・海水) µg/g										

注：a) 検出下限値未満の値

b) 公表されていない

c) 2.6 µg/Lを除外した場合の算術平均値。

d) 不適正に埋められたと考えられる廃棄物による影響を受けている地点の測定結果である2.6 µg/Lは採用せず、2番目に高い括弧内の0.27 µg/Lを採用する。

e) 公共用水域・海水において、過去には最大値として0.034 µg/L(1988)が検出されている<sup>12)</sup>

#### (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、地下水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、地下水よりも公共用水域淡水で高濃度での検出があるためである。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、飲水量及び食事量をそれぞれ 15 m<sup>3</sup>、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	0.01 µg/m <sup>3</sup> 未満程度 (1999)	0.003 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	0.01 µg/L 未満程度 (1999)	0.0004 µg/kg/day 未満程度
	公共用水域・淡水	0.01 µg/L 未満 (1999)	0.0004 µg/kg/day 未満
	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
	大気 一般環境大気	0.026 µg/m <sup>3</sup> 程度 (2007)	0.0078 µg/kg/day 程度

	媒体	濃度	一日ばく露量
最大値	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	0.25 µg/L 程度 (1999)	0.01 µg/kg/day 程度
	公共用水域・淡水	0.27 µg/L (1999)	0.011 µg/kg/day
	食物	データは得られなかった	データは得られなかった
	土壌	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は、一般環境大気から 0.026 µg/m<sup>3</sup> 程度となった。

経口ばく露の予測最大ばく露量は、地下水から算定すると 0.01 µg/kg/day 程度、公共用水域淡水の 2 番目に高いデータから算定すると 0.011 µg/kg/day であった。本物質の経口ばく露の予測最大ばく露量は 0.011 µg/kg/day を採用する。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路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 (µg/kg/day)	予測最大ばく露量 (µg/kg/day)
大気	一般環境大気	<u>0.003</u>	0.0078
	室内空気		
水質	飲料水		
	地下水	(0.0004)	(0.01)
	公共用水域・淡水	<u>0.0004</u>	0.011
食物			
土壌			
経口ばく露量合計		<u>0.0004</u>	0.011
総ばく露量		<u>0.0034</u>	0.0188

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、経口ばく露量合計の算出に用いていない

#### (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）を設定すると、公共用水域の淡水域では 2 番目に高いデータから 0.27 µg/L となり、海水域では 0.019 µg/L 程度となった。

表 2.5 公共用水域濃度

水域	平均	最大値
淡水	0.01 µg/L 未満 (1999)	0.27µg/L (1999)
海水	0.01 µg/L 未満程度 (1999)	0.019 µg/L 程度 (1999)

注：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

ラットに 700 mg/kg/day、マウスに 1,800 mg/kg/day の本物質を 4 週間（5 日/週）経口投与した後に、<sup>14</sup>C 体に代えて単回経口投与した結果、ラットは 48 時間で投与した放射活性の 86.1% を未変化体、5.1% を CO<sub>2</sub> として呼気中に排泄し、糞尿中への排泄は 0.92%、体内への残留は 1.4% であった。マウスは 48 時間で 70.4% を未変化体、25.2% を CO<sub>2</sub> として呼気中に排泄し、糞尿中への排泄は 1.6%、体内への残留は 2.4% であり、マウスの方がラットより代謝能は高かった<sup>1)</sup>。なお、これらの 1/4 量を同様にして投与した場合の結果として報告のあった代謝物の排泄量から 48 時間の排泄割合を求めるとラットで約 30%、マウスで約 70% となることから、700 mg/kg や 1,800 mg/kg という高投与量はラット及びマウスで代謝能を超えていたと考えられる。

吸入時の吸収率等に関する知見は得られなかったが、本物質のガスはかつて麻酔剤として使用（0.026 atm で約 105,000 mg/m<sup>3</sup> に相当）されていたことから<sup>2)</sup>、吸入によって容易に吸収されるものと考えられ、物性等からも良く吸収されると推定されている<sup>3)</sup>。

フェノバルビタールを事前に投与したラットの肝ミクロゾームを用いた *in vitro* の代謝試験では、本物質の代謝物として定量限界値未満の酢酸が検出されただけであったが、NADPH 生産系とともに添加した場合には代謝物の酢酸は著明に増加し、2,2-ジクロロエタノール、クロロ酢酸、ジクロロ酢酸の生成もわずかながら認められ、定量限界値未満であったがクロロアセトアルデヒドも検出された。さらにチトクローム P-450 (CYP) の阻害剤である SKF-525A を NADPH 生産系とともに添加した場合には、SKF-525A 無添加の場合と比べてクロロ酢酸、ジクロロ酢酸の生成は有意に少なかった。これらの結果から、先ず本物質は CYP を介した水酸化によって  $\alpha$ -ハロアルコール又は 2,2-ジクロロエタノールに代謝される経路が推定され、 $\alpha$ -ハロアルコールは不安定であるため、塩素の移動を起こしてクロロアセチルクロリドとなり、これが脱塩素を受けてクロロ酢酸となるか、脱塩素を受けてアセチルクロリドとなり、さらに脱塩素を受けて酢酸になると考えられる。一方、2,2-ジクロロエタノールはジクロロアセトアルデヒドに酸化され、さらにジクロロ酢酸へと酸化されるが、*in vitro* 試験では酢酸が圧倒的に多かった<sup>4)</sup>。

ラット及びマウスの主要臓器を用いた *in vitro* 試験や腹腔内投与した *in vivo* 試験で DNA や RNA、タンパク質との付加体形成が認められ、付加体の生成量はフェノバルビタールの前処理で増加し、SKF-525A の前処理で減少することから、CYP は付加体形成にも関与しているものと考えられた<sup>5)</sup>。

#### (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	
		LD <sub>50</sub>	
ラット	経口	LD <sub>50</sub>	8,200 mg/kg <sup>6)</sup>
ラット	経口	LD <sub>50</sub>	14,100 mg/kg <sup>7)</sup>
ラット	吸入	LC <sub>50</sub>	13,000 ppm[52,650 mg/m <sup>3</sup> ] (4hr) <sup>8)</sup>
ラット	吸入	LC <sub>50</sub>	16,000 ppm[68,650mg/m <sup>3</sup> ] (8hr) <sup>9)</sup>

動物種	経路	致死量、中毒量等	
		LC <sub>50</sub>	17,300 ppm[69,950mg/m <sup>3</sup> ] (2hr) <sup>9)</sup>
マウス	吸入	LCLo	70,000 mg/m <sup>3</sup> (2hr) <sup>8)</sup>
マウス	吸入	TCLo	30,000 mg/m <sup>3</sup> (2hr) <sup>8)</sup>

注：( ) 内の時間はばく露時間を示す。

本物質は中枢神経系に影響を与えることがあり、高濃度の場合には意識を喪失することがある。本物質を吸入すると眩暈、嗜眠、感覚鈍麻、吐き気、意識喪失を生じ、経口摂取では灼熱感を伴うこともある。皮膚に付くと乾燥やざらつき、眼に入ると発赤や痛みを生じる<sup>10)</sup>。なお、ラットのLD<sub>50</sub>（経口）を725 mg/kgとしたロシアの実験結果がNIOSHのRTECSに記載されていたが<sup>8)</sup>、長期毒性試験ではこれを上回る投与量であったことから、疑わしい。

## ② 中・長期毒性

ア) Sprague-Dawley ラット雄 8 又は 24 匹を 1 群とし、0、1,000、2,000、4,000、8,000 mg/kg/day を 1、5、10 日間強制経口投与した結果、8,000 mg/kg/day 群では 24 時間以内に 8 匹中 3 匹 (3/8 匹) が死亡したことから、同群の試験は 1 日で終了した。1,000 mg/kg/day 以上の群で用量に依存した体重増加の抑制がみられ、2,000 mg/kg/day 以上の群では試験期間内の体重増加がなかった。1,000 mg/kg/day 以上の群では 5 日後に肝臓の絶対及び相対重量の有意な減少を認め、10 日後の肝臓も 1,000 mg/kg/day 以上の群で絶対重量、2,000 mg/kg/day 以上の群で相対重量が有意に減少し、腎臓の絶対重量は 10 日後の 2,000 mg/kg/day 以上の群で有意に減少した。なお、10 日後の 4,000 mg/kg/day 群の肝臓、2,000 mg/kg/day 以上の群の腎臓で非タンパク性スルフヒドリルの有意な増加を認めたが、GPT 等の酵素活性や肝臓、腎臓等の組織、尿に異常はなかった<sup>6)</sup>。

このため、雄 15 匹を 1 群として 0、500、1,000、2,000、4,000 mg/kg/day を 13 週間 (5 日/週) 強制経口投与した結果、4,000 mg/kg/day 群では毎回の投与後に遅延性の麻酔作用がみられ、体重増加は一貫して低く、11 週までに 8 匹が死亡したため、同群は 11 週で試験を終了した。2,000 mg/kg/day 群でも毎回の投与後に中程度の中枢神経系の抑制がみられ、4 週以降から体重増加の有意な抑制がみられるようになり、6 週に入って 1 匹が死亡した。4,000 mg/kg/day 群の肝細胞でグリコーゲンの可動化を示唆する軽度の変性がみられたが、肝臓の重量に有意な変化はなかった。500 mg/kg/day 以上の群で 4、8、12 週後に血液尿素窒素が増加したものの有意な変化ではなく、酸性ホスファターゼ及び N-アセチルグルコサミニダーゼの尿中排泄は 8 週後の 1,000 mg/kg/day 以上の群で有意に高かったが、その変化に用量依存性はなく、腎臓組織への影響もなかった。また、脳や副腎、脾臓、精巣、精巣上体等にも異常はなかった<sup>9)</sup>。

これらの結果から、NOAEL を 500 mg/kg/day (ばく露状況で補正：360 mg/kg/day) とする。

イ) Fischer 344 ラット雄 8 匹を 1 群とし、0、350、700 mg/kg/day を 2 週間 (5 日/週) 強制経口投与し、前胃への影響を調べた結果、700 mg/kg/day 群の 2/8 匹に細胞増殖、2/8 匹に角質増殖がみられただけで、ともに有意差のある変化ではなかった<sup>11)</sup>。

ウ) Osborne-Mendel ラット及び B6C3F<sub>1</sub> マウス雌雄各 5 匹を 1 群とし、ラットに 0、562、1,000、

1,780、3,160、5,620 mg/kg/day、マウスに 0、1,000、1,780、3,160、5,620、10,000 mg/kg/day を 6 週間（5 日/週）強制経口投与した長期毒性試験のための予備試験では、ラットは雄の 562、1,000 mg/kg/day 群で 16、29%、雌の 1,780、3,160 mg/kg/day 群で各 20%の体重増加の抑制がみられ、雌の 3,160 mg/kg/day 群では 2 匹の死亡もあった。マウスでは体重に影響はなかったが、5,620 mg/kg/day 群の雄 2 匹、雌 3 匹が死亡した。このため、長期毒性試験の最大用量はラットの雄で 700 mg/kg/day、雌で 1,500 mg/kg/day、マウスで 1,800 mg/kg/day が適当と考えられた<sup>12)</sup>。

エ) Osborne-Mendel ラット及び B6C3F<sub>1</sub> マウス雌雄各 50 匹を 1 群とし、ラットの雄に 0、382、764 mg/kg/day、雌に 0、475、950 mg/kg/day、マウスの雄に 0、1,442、2,885 mg/kg/day、雌に 0、1,665、3,331 mg/kg/day を 78 週間（5 日/週）強制経口投与した後にラットは 33 週間、マウスは 13 週間飼育した。この結果、ラットでは雄の生存率が 382 mg/kg/day 以上の群で有意に低く、雌でも 475 mg/kg/day 以上の群で生存率は一貫して対照群よりも低かったが、投与量と死亡率に有意な関連はなかった。20 週から 78 週にかけて雌雄の投与群で円背位姿勢や腹部の尿汚れがやや高い頻度でみられた以外には体重や主要臓器の組織に投与に関連した影響はなかった。なお、対照群を含む雌雄の全群で慢性肺炎及び腎臓の慢性炎症が高率にみられており、早期の高い死亡率は肺炎の高い発生率と関連したものと考えられた<sup>12)</sup>。

マウスでは投与量と死亡率の間に有意な関連があったが、低用量群（雄 1,442 mg/kg/day、雌 1,665 mg/kg/day）の死亡率は対照群と同程度であり、各群の一般状態や体重、主要臓器の組織にも影響はなかった。なお、マウスでも 1,442 mg/kg/day 以上の群の雄及び 1,665 mg/kg/day 以上の群の雌で慢性肺炎の発生があったが、その発生率は雌雄ともに 6%以下でしかなかった<sup>12)</sup>。

これらの結果から、ラットでは慢性肺炎の発生率が高かったことから NOAEL の判断は適当でないが、マウスで NOAEL を 1,442~1,665 mg/kg/day（ばく露状況で補正：1,030~1,189 mg/kg/day）とする。

オ) Sprague-Dawley ラット雌雄各 5 匹、モルモット雌雄各 5 匹、ウサギ雌雄各 2 匹、ネコ雌雄各 2 匹を 1 群とし、0、500 ppm を 13 週間（6 時間/日、5 日/週）吸入させた結果、いずれの動物種にも影響はなかった。このため、ばく露濃度を 1,000 ppm にあげて 26 週までばく露を継続したが、それでもラットやモルモット、ウサギには影響はなかった。しかし、ネコでは体重増加の抑制や血清中の尿素及びクレアチニンの増加がみられ、23 週間後にはネコの一般状態が悪化したために同群へのばく露を中止したところ 26 週間後の尿素及びクレアチニンは明瞭に低下した。また、ネコの腎臓では尿細管に結晶や閉塞、拡張がみられた<sup>13)</sup>。

この結果から、NOAEL を 500 ppm（ばく露状況で補正：89 ppm(360 mg/m<sup>3</sup>））とする。

カ) ラット、モルモット、ウサギ、イヌに 500 又は 1,000 ppm を 6 ヶ月間（7 時間/日、5 日/週）吸入させた結果、組織及び血液への影響はいずれの動物種にもみられなかったとした報告があったが<sup>7)</sup>、詳細は不明であった。

### ③ 生殖・発生毒性

ア) Osborne-Mendel ラット及び B6C3F<sub>1</sub> マウス雌雄各 50 匹を 1 群とし、ラットの雄に 0、382、764 mg/kg/day、雌に 0、475、950 mg/kg/day、マウスの雄に 0、1,442、2,885 mg/kg/day、雌



に0、1,665、3,331 mg/kg/day を78週間（5日/週）強制経口投与し、その後、ラットは33週間、マウスは13週間飼育した結果、ラット及びマウスの雌雄生殖器で組織への影響はなかった<sup>12)</sup>。

イ) Sprague-Dawley ラット雌20匹を1群とし、0、3,798、5,620 ppm を妊娠6日から15日まで吸入（7時間/日）させた結果、3,798 ppm 以上の群の母ラットで軽度だが有意な摂餌量の減少と体重増加の抑制を認め、5,620 ppm 群の胎仔で胸骨分節の骨化遅延の発生率に有意な増加を認めた以外には母ラット及び胎仔に影響はなかった<sup>14)</sup>。この結果から、3,798 ppm（ばく露状況で補正：1,108 ppm(4,490 mg/m<sup>3</sup>)) を母ラットでLOAEL、胎仔でNOAELとする。

#### ④ ヒトへの影響

ア) ジクロロエタンの臭気閾値を445.5～810 mg/m<sup>3</sup>とした報告がある<sup>15)</sup>。

イ) 本物質のガスはかつて麻酔剤として使用（0.026 atm で約105,000 mg/m<sup>3</sup>に相当）されていたが、不整脈を引き起こす可能性があることからその後使用されなくなった<sup>16)</sup>。なお、本物質によって不整脈が誘発されるメカニズムは良く分かっていない。

ウ) 塩化ビニル及びジクロロエタンにばく露された工場労働者280人を対象にした調査では、血球成分（ヘモグロビン、赤血球、白血球、血小板）及び肝機能成分（ $\gamma$ -GTP、GOT、GPT、AP、MFO、GSH）を追跡しており、所謂「塩化ビニル病」を診断する上で $\gamma$ -GTP と血小板が有用な指標であることが再確認され、新たに塩化ビニル病と診断された労働者でOCPの阻害が初めて確認されたことから、本症例は塩化ビニルとジクロロエタンによる複合的な影響ではないかとした報告があるが<sup>17)</sup>、詳細は不明である。

また、ジクロロエタンの経口摂取で急性中毒を起こし、死亡した患者14人の神経系を形態学的に調べた報告では、血管障害やび慢性的の変化が脳にみられ、脳及び脊髄における主要な形態的变化はジクロロエタン摂取の3～6時間後に生じた急性の腫脹や萎縮、虚血性変化であり、中程度のミエリン変性によって示される脊髄及び末梢神経の変化があったとした報告があるが<sup>18)</sup>、これも詳細は不明であった。

### (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 (1996)	C ヒト発がん性があるかもしれない物質。
	ACGIH (1996)	A4 ヒトに対する発がん性物質として分類できない。
	NTP	—

機 関 (年)		分 類
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 (S9) 添加の有無にかかわらずネズミチフス菌で遺伝子突然変異を誘発したとの報告<sup>19, 20, 21)</sup>、誘発しなかったとの報告<sup>22, 23, 24)</sup>に分かれ、酵母では遺伝子突然変異を誘発しなかったが<sup>24, 25)</sup>、糸状菌で異数性を誘発した<sup>26)</sup>。S9 添加の有無にかかわらずチャイニーズハムスター卵巣 (CHO) 細胞で染色体異常を誘発しなかったが、姉妹染色分体交換は誘発した<sup>27)</sup>。S9 無添加のラットやマウスの初代肝細胞で不定期 DNA 合成<sup>21, 28)</sup>、SA7 アデノウイルスを接種したシリアンハムスター胚細胞 (初代培養) で細胞形質転換<sup>29)</sup>を誘発したが、マウス線維芽細胞 (BALB/c-3T3) で細胞形質転換を誘発しなかった<sup>21, 30)</sup>。

*in vivo* 試験系では、本物質を腹腔内投与したマウスの骨髄細胞で染色体異常、小核を誘発したが<sup>31)</sup>、肝臓で DNA 傷害を誘発しなかった<sup>32)</sup>。また、腹腔内投与したラットやマウスの肝臓、腎臓、胃、肺で DNA や RNA、タンパク質との付加体形成がみられ、DNA 付加体はラットでは胃、マウスでは肝臓、RNA 付加体はラットでは肝臓、マウスでは肺で最も多く、両種ともこれらの臓器では RNA 付加体 > DNA 付加体の関係にあった<sup>5)</sup>。

### ○ 実験動物に関する発がん性の知見

Osborne-Mendel ラット雌雄各 50 匹を 1 群とし、雄に 0、382、764 mg/kg/day、雌に 0、475、950 mg/kg/day を 78 週間 (5 日/週) 強制経口投与した後に 33 週間飼育した結果、雌の乳腺で腺癌、循環系で血管肉腫の発生率に有意な増加傾向がみられたが、ともに発生率には有意差がなかった。なお、雌雄で早期の死亡率が高かったことから、52 週以上生存したラットの結果に限って検定してみても雌の乳腺腺癌の発生率に有意な増加傾向がみられただけで、発生率の有意な増加を示した腫瘍はなかった<sup>12, 33)</sup>。

B6C3F<sub>1</sub> マウス雌雄各 50 匹を 1 群とし、雄に 0、1,442、2,885 mg/kg/day、雌に 0、1,665、3,331 mg/kg/day を 78 週間 (5 日/週) 強制経口投与した後に 13 週間飼育した結果、雌の子宮内膜間質ポリープの発生率に有意な増加傾向がみられ、3,331 mg/kg/day 群の発生率は有意に高く、同系統マウスの自然発生率と比べても有意に高かった。なお、2,885 mg/kg/day 群の雄では早期の死亡率が高かったことから、52 週以上生存した雄マウスの結果に限って検定したところ、肝細胞癌の発生率に有意な増加傾向がみられ、2,885 mg/kg/day 群の発生率は有意に高かった<sup>12, 33)</sup>。

このように、Osborne-Mendel ラット及び B6C3F<sub>1</sub> マウスでは本物質の発がん性を示唆する結果が得られたが、明確な証拠はないということを確認しておく必要がある<sup>12)</sup>。

B6C3F<sub>1</sub> マウス雄 35 匹を 1 群とし、0、835、2,500 mg/L の濃度で飲水に添加して 52 週間経口投与した結果、24 週後の各群 10 匹で肝臓及び肺に腫瘍の発生はなかったが、52 週後にはそれぞれ肝臓で 5/25、7/25、2/25 匹、肺で 2/25、0/25、1/25 匹に腫瘍の発生を認め、1

匹当たりの平均腫瘍数は肝臓で 0.08~0.20、肺で 0~0.10 であった。一方、10 mg/L の濃度で飲水に添加したジエチルニトロソアミン (DENA) を 4 週間投与してイニシエーションし、その後同様に本物質を経口投与した場合には 24 週後の肝臓でそれぞれ 7/10、7/10、6/10 匹、肺で 1/10、0/10、2/10 匹、52 週後には肝臓で 25/25、25/25、25/25 匹、肺で 18/25、20/25、20/25 匹に腫瘍の発生を認め、52 週後の 1 匹当たりの平均腫瘍数は肝臓で 29.3~38.3、肺 1.4~2.5 であった。このように、DENA のイニシエーションによって肝臓及び肺における腫瘍の発生率は著明に増加したが、本物質との間には用量依存性がなかったことから、本物質には腫瘍を誘発する作用も、腫瘍をプロモーションする作用もないものと考えられた。なお、2,500 mg/L の飲水投与は 543 mg/kg/day 程度の投与量に相当する<sup>34)</sup>。本試験では腎臓についても組織学的検査が実施され、その他のすべての臓器も肉眼によって病変の有無が検査されているが、それらの結果に異常があったという記載はなかった。

Osborne-Mendel ラット雄 10 匹を 1 群とし、2/3 の部分肝切除をした 24 時間後に 0、700 mg/kg/day の本物質を強制経口投与し、6 日後から 0、0.05% の濃度でフェノバルビタールを餌に添加して 7 週間投与したイニシエーション試験、2/3 部分肝切除の 24 時間後に 0、30 mg/kg の DENA を腹腔内投与してイニシエーションし、6 日後から 0、700 mg/kg/day の本物質を 7 週間 (5 日/週) 強制経口投与したプロモーション試験では、GGT 陽性細胞巣を指標とした前腫瘍病変誘発の可能性を評価した。その結果、イニシエーション試験では GGT 陽性細胞巣の有意な増加はみられず、陰性の結果であった。一方、プロモーション試験では DENA でイニシエーションした対照群との比較では GGT 陽性細胞巣の有意な増加がみられたが、イニシエーション未処置の対照群との比較では有意な変化はなかった<sup>21,35)</sup>。

また、ラット雄 10 匹を 1 群とし、2/3 部分肝切除した 12 時間後又は 18 時間後に本物質 0、725 mg/kg を強制経口投与し、1 週間後から 0、0.05% の濃度でフェノバルビタールを 10 週間飲水投与した結果、肝臓の GGT 陽性細胞巣の数に増加はみられず、本物質にはイニシエーション作用がないことが示唆された<sup>36)</sup>。

カリフォルニア州 EPA は、Osborne-Mendel ラット雌の乳腺腺癌の発生率から、スロープファクターを  $5.7 \times 10^{-3} \text{ (mg/kg/day)}^{-1}$  とし、これを吸入に換算してユニットリスクを  $1.6 \times 10^{-6} \text{ (}\mu\text{g/m}^3\text{)}^{-1}$  としている<sup>37)</sup>。

## ○ 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に関する知見が得られているが、生殖・発生毒性については十分な知見が得られていない。また、発がん性についても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 500 mg/kg/day (体重の抑制、肝臓重量の減少) をばく露状況で補正して 360 mg/kg/day とし、試験期間が短いことから 10 で除した 36 mg/kg/day が信頼性のある最も低用量の知見と判断し、これを無毒性量等に設定する。

吸入ばく露については、中・長期毒性オ) のネコの試験から得られた NOAEL 500 ppm (体重増加の抑制、腎臓への影響) をばく露状況で補正して 89 ppm (360 mg/m<sup>3</sup>) とし、試験期間が短いことから 10 で除した 8.9 ppm (36 mg/m<sup>3</sup>) が信頼性のある最も低用量の知見と判断し、これを無毒性量等に設定する。

## 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	—	—	36 mg/kg/day	ラット	—
	公共用水域・淡水	0.0004 µg/kg/day 未満	0.011 µg/kg/day			330,000

経口ばく露については、公共用水域・淡水を摂取すると仮定した場合、平均ばく露量は 0.0004 µg/kg/day 未満、予測最大ばく露量は 0.011 µg/kg/day であった。無毒性量等 36 mg/kg/day と予測最大ばく露量から、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 330,000 となる。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。

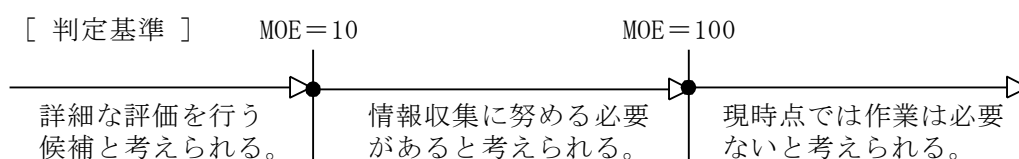
従って、本物質の経口ばく露による健康リスクについては、現時点では作業は必要ないと考えられる。

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	0.01 µg/m <sup>3</sup> 未満程度	0.026 µg/m <sup>3</sup> 程度	36 mg/m <sup>3</sup>	ネコ	140,000
	室内空気	—	—			—

吸入ばく露については、一般環境大気中の濃度についてみると、平均ばく露濃度は 0.01 µg/m<sup>3</sup> 未満程度、予測最大ばく露濃度は 0.026 µg/m<sup>3</sup> 程度であった。無毒性量等 36 mg/m<sup>3</sup> と予測最大ばく露濃度から、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 は 140,000 となる。

従って、本物質の一般環境大気の吸入ばく露による健康リスクについては、現時点では作業は必要ないと考えられる。



#### 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		○	<b>94,300</b> <sup>*1</sup>	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO(RATE)	3	A	A	2)
	○		<b>&gt;94,300</b> <sup>*1</sup>	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO(RATE)	3	A	A	2)
甲殻類		○	<b>525</b>	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC REP	21	A	A	2)
	○		<b>34,300</b>	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC <sub>50</sub> IMM	2	A	A	2)
魚類	○		<b>&gt;112,000</b> <sup>*2</sup>	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	LC <sub>50</sub> MOR	4	A	A	2)
			202,000	<i>Poecilia reticulata</i>	グッピー	LC <sub>50</sub> MOR	7	D	C	4)-2006031
	○		480,000	<i>Menidia beryllina</i>	トウゴロウイ ワシ科	LC <sub>50</sub> MOR	4	D	C	4)-2007030
	○		550,000	<i>Lepomis macrochirus</i>	ブルーギル	LC <sub>50</sub> MOR	4	D	C	4)-2007030
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

EC<sub>50</sub> (Median Effective Concentration): 半数影響濃度、LC<sub>50</sub> (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: 毒性値の算出方法

RATE: 生長速度より求める方法 (速度法)

\*1 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) より得られた値

\*2 試験最高濃度区においても有意な毒性影響が見られなかった

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

環境省<sup>2)</sup>は「新規化学物質等に係る試験の方法について（化審法テストガイドライン）」(2006改正)に準拠し、緑藻類 *Pseudokirchneriella subcapitata* 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使用され、設定試験濃度は 0 (対照区)、240mg/L (限度試験)であった。被験物質ばく露による藻類の生長阻害率は、対照区と有意差が認められなかった。被験物質の実測濃度は、試験開始時に設定濃度の 77%、試験終了時には設定濃度の 30%であり、毒性値の算出には実測濃度(時間加重平均)が用いられた。72 時間半数影響濃度(EC<sub>50</sub>)は 94,300µg/L 超、72 時間無影響濃度(NOEC)は 94,300µg/L とされた。

### 2) 甲殻類

環境省<sup>2)</sup>は「新規化学物質等に係る試験の方法について（化審法テストガイドライン）」(2006改正)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。試験は半止水式(24 時間換水、テフロンシートで蓋)で行われ、設定試験濃度は 0 (対照区)、10、18、32、56、100mg/L (公比 1.8)であった。試験用水には Elendt M4 飼育水(硬度 242mg/L、CaCO<sub>3</sub> 換算)が用いられた。被験物質の実測濃度は、換水時に設定濃度の 62~83%、換水前には設定濃度の 56~65%であり、毒性値の算出には実測濃度(時間加重平均)が用いられた。48 時間半数影響濃度(EC<sub>50</sub>)は 34,300µg/L であった。

また、環境省<sup>2)</sup>は OECD テストガイドライン No. 211(2008)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(毎日換水、テフロンシートで蓋)で行われ、設定試験濃度は 0 (対照区)、0.50、1.6、5.0、16、50mg/L (公比 3.2)であった。試験用水には Elendt M4 飼育水(理論硬度 250mg/L、CaCO<sub>3</sub> 換算)が用いられた。被験物質の実測濃度は、換水時に設定濃度の 29~46%、換水前には設定濃度の 23~37%であり、毒性値の算出には実測濃度(時間加重平均)が用いられた。21 日間無影響濃度(NOEC)は 525µg/L であった。

### 3) 魚類

環境省<sup>2)</sup>は「新規化学物質等に係る試験の方法について（化審法テストガイドライン）」(2006改正)に準拠し、メダカ *Oryzias latipes* の急性毒性試験を GLP 試験として実施した。試験は半止水式(24 時間毎換水、テフロンシートで蓋)で行われ、設定試験濃度は 0 (対照区)、20、36、63、110、200mg/L (公比 1.8)であった。試験用水には脱塩素水道水(硬度 53mg/L、CaCO<sub>3</sub> 換算)が用いられた。各濃度区の平均実測濃度は設定濃度の 55~63%であり、毒性値の算出には実測濃度(時間加重平均)が用いられた。試験最高濃度区においても有意な死亡影響は見られず、96 時間半数致死濃度(LC<sub>50</sub>)は 112,000µg/L 超とされた。

#### (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 <sub>50</sub>	94,300µg/L 超
甲殻類	<i>Daphnia magna</i>	遊泳阻害 ; 48 時間 EC <sub>50</sub>	34,300µg/L
魚類	<i>Oryzias latipes</i>	96 時間 LC <sub>50</sub>	112,000µg/L 超

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

これらの毒性値のうち最も小さい値 (甲殻類の 34,300µg/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 340µg/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	94,300µg/L
甲殻類	<i>Daphnia magna</i>	繁殖阻害 ; 21 日間 NOEC	525µg/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 525µg/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 5.3µg/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 5.3µg/L を採用する。

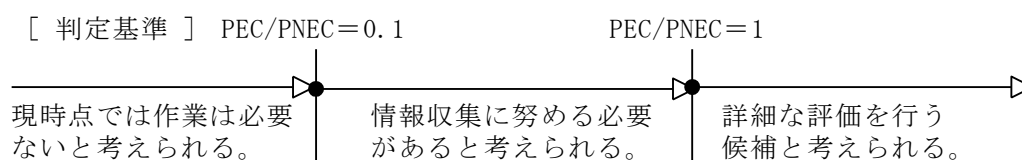
## (3) 生態リスクの初期評価結果

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	0.01µg/L 未満 (1999)	0.27µg/L (1999)	5.3 µg/L	0.05
公共用水域・海水	0.0 µg/L 未満程度 (1999)	0.019µg/L 程度 (1999)		0.004

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



本物質の公共用水域における濃度は、平均濃度でみると淡水域で 0.01µg/L 未満、海水域では 0.01µg/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、淡水域で 0.27µg/L、海水域では 0.019µg/L 程度であった。

予測環境中濃度(PEC)と予測無影響濃度(PNEC)の比は、淡水域で 0.05、海水域では 0.004 となるため、現時点では作業の必要はないと考えられる。

## 5. 引用文献等

## (1) 物質に関する基本的事項

- 1) 有機合成化学協会(1985) : 有機化合物辞典 講談社サイエンティフィック : 384.
- 2) Lide, D.R. ed. (2006): CRC Handbook of Chemistry and Physics, 86<sup>th</sup> Edition (CD-ROM Version 2006), Boca Raton, Taylor and Francis. (CD-ROM).
- 3) O'Neil, M.J. ed. (2001): The Merck Index - An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals. 13<sup>th</sup> Edition, Whitehouse Station, Merck and Co., Inc. (CD-ROM).
- 4) 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: 55.
- 5) Verschueren, K. ed. (2001): Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals, 4<sup>th</sup> Edition, New York, Chichester, Weinheim, Brisbane, Singapore, Toronto, John Wiley & Sons, Inc. (CD-ROM).
- 6) Hansch, C. et al. (1995): Exploring QSAR Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants, Washington DC, ACS Professional Reference Book: 4.
- 7) Callahan MA et al.(1979): Water-related Environ Fate of 129 Priority Pollut Vol 2. USEPA-440/4-79-029b. [Hazardous Substances Data Bank (<http://toxnet.nlm.nih.gov/>, 2008.9.24 現在)].
- 8) (独)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/kizon/KIZON\\_start\\_hazkizon.html](http://www.safe.nite.go.jp/japan/kizon/KIZON_start_hazkizon.html), 2008.9.24 現在).
- 9) 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.
- 10) U.S. Environmental Protection Agency, BCFBAFT<sup>TM</sup> v.3.00.
- 11) U.S. Environmental Protection Agency, KOCWIN<sup>TM</sup> v.2.00.
- 12) 経済産業省(2007) : 化学物質の製造・輸入量に関する実態調査(平成 16 年度実績)の確報値, ([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/kasinhou/jittaichousa/kakuhou18.html](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/jittaichousa/kakuhou18.html), 2007.4.6 現在).
- 13) 経済産業省(2009) : 化学物質の製造・輸入量に関する実態調査(平成 19 年度実績)の確報値, ([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/kasinhou/kakuhou19.html](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/kakuhou19.html), 2009.12.28 現在).
- 14) ATSDR (1990) : TOXICOLOGICAL PROFILE FOR 1,1-DICHLOROETHANE.
- 15) Vogel, T.M. and McCarty, P.L. (1987) : Abiotic and biotic transformations of 1,1,1-trichloro-ethane under methanogenic conditions. Environmental Science and Technology. 21:1208-1213.

## (2) ばく露評価

- 1) U.S. Environmental Protection Agency, EPI Suite<sup>TM</sup> v.4.00.
- 2) 環境省水・大気環境局大気環境課(2009) : 平成 20 年度大気汚染状況について (有害大気汚染物質モニタリング調査結果) .



- 3) 環境省水・大気環境局大気環境課(2008)：平成 19 年度地方公共団体等における有害大気汚染物質モニタリング調査結果について。
- 4) 環境省水・大気環境局大気環境課(2007)：平成 18 年度地方公共団体等における有害大気汚染物質モニタリング調査結果について。
- 5) 環境省水・大気環境局大気環境課(2006)：平成 17 年度地方公共団体等における有害大気汚染物質モニタリング調査結果について。
- 6) 環境省水・大気環境局大気環境課(2005)：平成 16 年度地方公共団体等における有害大気汚染物質モニタリング調査結果について。
- 7) 環境省水・大気環境局大気環境課(2004)：平成 15 年度地方公共団体等における有害大気汚染物質モニタリング調査結果について。
- 8) 環境省水・大気環境局大気環境課(2003)：平成 14 年度地方公共団体等における有害大気汚染物質モニタリング調査結果について。
- 9) 環境省環境保健部環境安全課 (2001)：平成 11 年度化学物質環境汚染実態調査。
- 10) 環境省水環境部水環境管理課 (2001)：平成 11 年度要調査項目測定結果。
- 11) 環境省水環境部企画課(2004)：平成 14 年度要調査項目測定結果。
- 12) 環境庁環境保健部保健調査室(1989)：昭和 63 年度化学物質環境汚染実態調査。

### (3) 健康リスクの初期評価

- 1) Mitoma, C., T. Steeger, S.E. Jackson, K.P. Wheeler, J.H. Rogers and H.A. Milman (1985): Metabolic disposition study of chlorinated hydrocarbons in rats and mice. *Drug. Chem. Toxicol.* 8: 183-194.
- 2) Miller, K.W., W.D.M. Paton and E.B. Smith (1965): Site of action of general anaesthetics *Nature.* 206: 574-577.
- 3) Sato, A. and T. Nakajima (1987): Pharmacokinetics of organic solvent vapors in relation to their toxicity. *Scand. J. Work. Environ. Health.* 13: 81-93.
- 4) McCall, S.N., P. Jurgens and K.M. Ivanetich (1983): Hepatic microsomal metabolism of the dichloroethanes. *Biochem. Pharmacol.* 32: 207-213.
- 5) Colacci, A., G. Arfellini, M. Mazzullo, G. Prodi and S. Grilli (1985): Genotoxicity of 1,1-dichloroethane. *Res. Commun. Chem. Pathol. Pharmacol.* 49: 243-254.
- 6) Muralidhara, S., R. Ramanathan, S.M. Mehta, L.H. Lash, D. Acosta and J.V. Bruckner (2001): Acute, subacute, and subchronic oral toxicity studies of 1,1-dichloroethane in rats: application to risk evaluation. *Toxicol. Sci.* 64: 135-145.
- 7) Torkelson, T.R. and V.K. Rowe (1978): *Patty's Industrial Hygiene and Toxicology.* 3rd ed. Vol. 2B. 3488-3490.
- 8) US National Institute for Occupational Safety and Health, Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database.
- 9) Verschuere, K. (1983): *Handbook of environmental data of organic chemicals.* 2nd ed. Van Nostrand Reinhold Co. New York.
- 10) IPCS (1993): *International Chemical Safety Cards.* 0249. 1,1-Dichloroethane.

- 11) Ghanayem, B.I., R.R. Maronpot and H.B. Matthews (1986): Association of chemically induced forestomach cell proliferation and carcinogenesis. *Cancer Lett.* 32: 271-278.
- 12) NCI (1978): Bioassay of 1,1-dichloroethane for possible carcinogenicity (CAS No. 75-34-3). NCI-CG-TR-66. NTIS/PB283345.
- 13) Hofmann, H.T., H. Birnstiel and P. Jobst (1971): On the inhalation toxicity of 1,1- and 1,2-dichloroethane. *Arch. Toxikol.* 27: 248-265. (in German).
- 14) Schwetz, B.A., B.K. Leong and P.J. Gehring (1974): Embryo- and fetotoxicity of inhaled carbon tetrachloride, 1,1-dichloroethane and methyl ethyl ketone in rats. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 28: 452-464.
- 15) Ruth, J.H. (1986): Odor thresholds and irritation levels of several chemical substances: a review. *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.* 47: A142-A151.
- 16) Browning, E. (1965): Toxicity and metabolism of industrial solvents. Elsevier Science Publishing Co., Inc. pp 247-252.
- 17) Spasovski, M., S. Stanchev, M. Nosko, Z. Zlatev and T. Popov (1984): Changes in the biochemical indices of workers exposed to vinyl chloride and dichloroethane. *Probl. Khig.* 9: 50-58. (in Bulgarian).
- 18) Akimov, G.A. and I.P. Kolesnichenko (1978): Morphologic changes in the nervous system in acute oral poisoning with dichloroethane. *Arkh. Patol.* 40: 49-53. (in Russian).
- 19) Riccio, E., A. Griffin and K. Mortelmans (1983): A comparative mutagenicity study of volatile halogenated hydrocarbons using different metabolic activation systems. *Environ. Mutagen.* 5: 472. Ee-12.
- 20) Mitoma, C., C.A. Tyson and E.S. Riccio (1984): Investigations of the species sensitivity and mechanism of carcinogenicity of halogenated hydrocarbons. final report. EPA Contract 68-01-5079. Stanford Research Inst. NTIS/OTS0509408.
- 21) Milman, H.A., D.L. Story, E.S. Riccio, A. Sivak, A.S. Tu, G.M. Williams, C. Tong and C.A. Tyson (1988): Rat liver foci and *in vitro* assays to detect initiating and promoting effects of chlorinated ethanes and ethylenes. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 534: 521-530.
- 22) 能美健彦, 宮田ルミ子, 吉川邦衛, 石館基 (1985): 水道水汚染有機化合物およびその関連物質の変異原性に関する研究. I. 微生物による遺伝子突然変異試験. 衛生試験所報告. 103: 60-64.
- 23) Zeiger, E., B. Anderson, S. Haworth, T. Lawlor and K. Mortelmans (1992): *Salmonella* mutagenicity tests: V. Results from the testing of 311 chemicals. *Environ. Mol. Mutagen.* 19(Suppl.21): 2-141.
- 24) Simmon, V.F., K. Kauhanen and R.G. Tardiff (1977): Mutagenic activity of chemicals identified in drinking water. *Dev. Toxicol. Environ. Sci.* 2: 249-258.
- 25) Bronzetti, G., A. Galli, R. Velloso, F. Rossi, E. Morichetti and R. Del Carratore (1987): Genetic activity of chlorinated ethanes. IXth meeting of the European Association for Cancer Research, Helsinki, Finland. *Cancer Clin. Oncol.* 23: 1737-1738.

- 26) Crebelli, R., R. Benigni, J. Franekic, G. Conti, L. Conti and A. Carere (1988): Induction of chromosome malsegregation by halogenated organic solvents in *Aspergillus nidulans*: unspecific or specific mechanism? *Mutat. Res.* 201: 401-411.
- 27) NTP Database Search Application, Search result for 141-75-6.  
[http://ntp-apps.niehs.nih.gov/ntp\\_tox/index.cfm?searchterm=141-78-6&fuseaction=ntpsrchresults](http://ntp-apps.niehs.nih.gov/ntp_tox/index.cfm?searchterm=141-78-6&fuseaction=ntpsrchresults)
- 28) Williams, G. (1983): DNA repair tests for 11 chlorinated hydrocarbons analogs to determine potential carcinogenicity. Report TR-507-18A. NTIS/OTS 0509403.
- 29) Hatch, G.G., P.D. Mamay, M.L. Ayer, B.C. Casto and S. Nesnow (1983): Chemical enhancement of viral transformation in Syrian hamster embryo cells by gaseous and volatile chlorinated methanes and ethanes. *Cancer Res.* 43: 1945-1950.
- 30) Tu, A.S., T.A. Murray, K.M. Hatch, A. Sivak and H.A. Milman (1985): *In vitro* transformation of BALB/c-3T3 cells by chlorinated ethanes and ethylenes. *Cancer Lett.* 28: 85-92.
- 31) Patlolla, B.P., A.K. Patlolla and P.B. Tchounwou (2005): Cytogenetic effects of 1,1-dichloroethane in mice bone marrow cells. *Int. J. Environ. Res. Public Health.* 2: 101-106.
- 32) Taningher, M., S. Parodi, S. Grilli, A. Colacci, M. Mazzullo, R. Bordone and L. Santi (1991): Lack of correlation between alkaline DNA fragmentation and DNA covalent binding induced by polychloroethanes after *in vivo* administration. Problems related to the assessment of a carcinogenic hazard. *Cancer Detect. Prev.* 15: 35-39.
- 33) Weisburger, E.K. (1977): Carcinogenicity studies on halogenated hydrocarbons. *Environ. Health Perspect.* 21: 7-16.
- 34) Klaunig, J.E., R.J. Ruch and M.A. Pereira (1986): Carcinogenicity of chlorinated methane and ethane compounds administered in drinking water to mice. *Environ. Health Perspect.* 69: 89-95.
- 35) Story, D.L., E.F. Meierhenry, C.A. Tyson and H.A. Milman (1986): Differences in rat liver enzyme-altered foci produced by chlorinated aliphatics and phenobarbital. *Toxicol. Ind. Health.* 2: 351-362.
- 36) Herren-Freund, S.L. and M.A. Pereira (1986): Carcinogenicity of by-products of disinfection in mouse and rat liver. *Environ. Health Perspect.* 69: 59-65.
- 37) California Environmental Protection Agency (2005): Air toxics hot spots program risk assessment guidelines. Part II. Technical support document for describing available cancer potency factors. B226-B230.

#### (4) 生態リスクの初期評価

- 1) U.S.EPA 「AQUIRE」 ; 該当なし
- 2) 環境省(2009) ; 平成 20 年度 生態影響試験
- 3) (独) 国立環境研究所 : 化学物質環境リスク評価検討調査報告書 ; 該当なし
- 4) その他

2006031 : Konemann, H. (1981): Quantitative Structure-Activity Relationships in Fish Toxicity Studies, Part 1: Relationship for 50 Industrial Pollutants. *Toxicology.*19: 209-221.

2007030 : Dawson, G.W., A.L. Jennings, D. Drozdowski and E. Rider (1975): The Acute Toxicity of 47 Industrial Chemicals to Fresh and Saltwater Fishes. *Journal of Hazardous Materials*.1(4): 303-318.