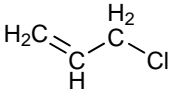


[8] 3-クロロプロペン

本物質は、第3次とりまとめにおいて、生態リスク初期評価結果を公表しているが、本物質の環境中への排出状況を踏まえ、健康リスクの評価を行った。なお、生態リスクについても、新たな知見を加えて再度評価を行った。

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-クロロプロペン (別の呼称：塩化アリル、アリルクロライド、3-クロロ-1-プロペン、クロロアリレン、 α -クロロプロペン) CAS 番号： 107-05-1 化審法官報公示整理番号： 2-123 化管法政令番号： 1-123 RTECS 番号： UC7350000 分子式： C_3H_5Cl 分子量： 76.52 換算係数： 1 ppm = 3.13 mg/m ³ (気体、25°C) 構造式： 

(2) 物理化学的性状

本物質は常温では無色透明の液体である¹⁾。

融点	-136°C ^{2),4)} 、-134.5°C ^{3),4)}
沸点	44.8°C ²⁾ 、45.1°C ³⁾ 、44~45°C ⁴⁾
密度	0.9376 g/cm ³ (20°C) ²⁾
蒸気圧	367 mmHg (=4.89×10 ⁴ Pa) (25°C) ²⁾ 、 368 mmHg (=4.9×10 ⁴ Pa) (25°C) ³⁾ 、 340 mmHg (=4.5×10 ⁴ Pa) (20°C) ⁴⁾
分配係数 (1-オクタノール/水) (log Kow)	2.1 ⁵⁾
解離定数 (pKa)	
水溶性 (水溶解度)	4×10 ³ mg/1,000 g(25°C) ²⁾ 、3.37×10 ³ mg/L(25°C) ³⁾ 、 100 mg/L 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 (分解性が良好と判断される化学物質 ⁶⁾) 分解率：BOD 62%、TOC 66%、GC 95% (試験期間：28日間、被験物質濃度：100 mg/L、活性汚泥濃度：30 mg/L) ⁷⁾ (備考：被験物質は試験条件下において脱ハロゲン化し、アリルアルコール (2-0260) を経て、生分解に至ると考えられる ⁷⁾)

化学分解性

OH ラジカルとの反応性 (大気中)

反応速度定数： $17 \times 10^{-12} \text{ cm}^3/(\text{分子} \cdot \text{sec})$ (測定値)⁸⁾

半減期：3.8～38 時間 (OH ラジカル濃度を $3 \times 10^6 \sim 3 \times 10^5 \text{ 分子/cm}^3$ ⁹⁾と仮定し計算)

硝酸ラジカルとの反応性 (大気中)

反応速度定数： $4.9 \times 10^{-15} \text{ cm}^3/(\text{分子} \cdot \text{sec})$ (測定値)⁸⁾

半減期：6.8 日 (硝酸ラジカル濃度を $2.4 \times 10^8 \text{ 分子/cm}^3$ ¹⁰⁾と仮定して計算)

加水分解性

半減期：6.9 日 (20°C)¹¹⁾、14 日 (25°C)¹¹⁾

生物濃縮性 (濃縮性が無い又は低いと判断される物質¹²⁾)

生物濃縮係数(BCF)：

<0.14～(0.88) (試験生物：コイ、試験期間：6 週間、試験濃度：0.5 mg/L)⁷⁾

<1.3～(5.6) (試験生物：コイ、試験期間：6 週間、試験濃度：0.05 mg/L)⁷⁾

土壌吸着性

土壌吸着定数(Koc)：40 (KOCWIN¹³⁾により計算)

(4) 製造輸入量及び用途

① 生産量・輸入量等

本物質の化審法に基づき公表された製造・輸入数量(ただし、製造数量は出荷量を意味し、同一事業者内での自家消費分を含んでいない値。)は、平成 21 年度が 14,162 t¹⁴⁾、平成 22 年度では 60,000 t¹⁵⁾である。ただし、平成 22 年度製造・輸入数量の届出要領は、平成 21 年度までとは異なっている。

「化学物質の製造・輸入数量に関する実態調査」によると、本物質の製造(出荷)及び輸入量は、平成 13 年度において 10,000～100,000 t/年未満¹⁶⁾、クロロプロペンとしての製造(出荷)及び輸入量は、平成 19 年度において 10,000～100,000 t/年未満である¹⁷⁾。

本物質の化学物質排出把握管理促進法(化管法)における製造・輸入量区分は、100 t 以上である¹⁸⁾。OECD に報告している本物質の生産量は、10,000～100,000 t/年未満である。

② 用途

本物質は、ほとんどがエポキシ樹脂の原料であるエピクロロヒドリンの原料として使われるほか、ジアリルフタレート(合成樹脂の原料)の原料、アリルアミン(医薬・農薬の原料、触媒など)の原料、除草剤や殺虫剤の原料など、他の化学物質の原料に使われている¹⁾。

(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：123）に指定されている。

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に選定されているほか、水環境保全に向けた取組のための要調査項目に選定されている。

また、本物質は、旧化学物質審査規制法（平成 15 年改正法）において第二種監視化学物質（通し番号:1014）に指定されていた。

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 22 年度の届出排出量¹⁾、届出外排出量対象業種・非対象業種・家庭・移動体²⁾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 22 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	86,653	240	0	0	100	24,307	25	-	-	-	86,894	25	86,919

業種等別排出量(割合)							総排出量の構成比(%)				
	大気	公共用水域	土壌	埋立	下水道	廃棄物移動	届出	届出外			
化学工業	86,511 (99.8%)	240 (100.0%)	0	0	100 (100%)	22,407 (92.2%)	100%	0%			
農業製造業	75 (0.09%)	0	0	0	0	1,900 (7.8%)					
医薬品製造業	67 (0.08%)	0.1 (0.04%)	0	0	0	0					
下水道業							25 (100%)				

本物質の平成 22 年度における環境中への総排出量は、約 87 t となり、そのうち届出排出量は約 87 t で全体の 99% 超であった。届出排出量のうち約 87 t が大気へ、0.24 t が公共用水域へ排出されるとしており、大気への排出量が多い。この他に下水道への移動量が 0.10 t、廃棄物への移動量が約 24 t であった。届出排出量の主な排出源は、大気及び公共用水域ともに化学工業であった。

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、届出外排出量の推定は媒体別には行われていないため、届出外排出量対象業種の媒体別配分は届出排出量の割合をもとに、届出外排出量非対象業種・家庭の媒体別配分は「平成 22 年度 PRTR 届出外排出量の推計方法等の詳細」³⁾をもとに行った。届出排出量と届出外排出量を媒体別に合計したものを表 2.2 に示す。

表 2.2 環境中への推定排出量

媒体	推定排出量(kg)
大気	86,669
水域	249
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 Level III 多媒体モデル⁴⁾を用いて予測した。予測の対象地域は、平成 22 年度に環境中及び大気への排出量が最大であった神奈川県（大気への排出量約 33t）及び公共用水域への排出量が最大であった宮崎県（大気への排出量 1.7t、公共用水域への排出量 0.24t）とした。予測結果を表 2.3 に示す。

表 2.3 媒体別分配割合の予測結果

媒体	分配割合(%)		
	上段：排出量が最大の媒体、下段：予測の対象地域		
	環境中	大気	公共用水域
	神奈川県	神奈川県	宮崎県
大気	98.8	98.8	97.6
水域	1.2	1.2	2.3
土壌	0.0	0.0	0.0
底質	0.0	0.0	0.0

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 2.4 に示す。

表 2.4 各媒体中の存在状況

媒体	幾何 平均値 ^{a)}	算術 平均値	最小値	最大値 ^{a)}	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 ³	-	-	<0.0081	(0.0085)^{b)}	- ^{c)}	0/2	高知県	2010	5)
	0.22	0.28	0.092	0.52	0.014	5/5	栃木県	2006	6)
	0.059	0.10	0.024	0.32	0.012	5/5	栃木県	2005	7)
	0.090	0.13	0.042	0.39	0.006	5/5	栃木県	2004	8)
	-	-	(0.020) ^{b)}	(0.023) ^{b)}	- ^{c)}	0/2	東京都	2003	9)
	-	-	(0.00049) ^{b)}	0.021	- ^{c)}	3/9	全国	2002	10)
室内空気 μg/m ³									
食物 μg/g									
飲料水 μg/L									
地下水 μg/L	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.01	0/23	全国	1999	11)
土壌 μg/g									
公共用水域・淡水 μg/L	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.01	0/130	全国	1999	11)
公共用水域・海水 μg/L	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.01	0/17	全国	1999	11)
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	12)
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	12)
魚類(公共用水域・淡水) μg/g									

媒 体	幾何 平均値 ^{a)}	算術 平均値	最小値	最大値 ^{a)}	検出 下限値	検出率	調査地域	測定年度	文献
魚類(公共用水域・海水) µg/g									

注： a) 最大値又は幾何平均値の欄の太字で示した数字は、ばく露の推定に用いた値を示す

b) 検出下限値未満のデータには検出下限値に1/2を乗じて得られた値を用いて算出した調査地点の算術平均値であり、算出した算術平均値は検出下限値より小さな値のため、括弧書きで公表されている

c) 公表されていない

(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 2.5）。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 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 2.5 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	データは得られなかった (限られた地域で 0.22 µg/m ³ の報告がある(2006))	データは得られなかった (限られた地域で 0.066 µg/kg/day の報告がある)
	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 地下水	データは得られなかった 過去のデータではあるが 0.01 µg/L 未満 程度 (1999)	データは得られなかった 過去のデータではあるが 0.0004 µg/kg/day 未満程度
	公共用水域・淡水	過去のデータではあるが 0.01 µg/L 未満 (1999)	過去のデータではあるが 0.0004 µg/kg/day 未満
	食 物 土 壤	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	検出下限値未満の値であるが年平均値 として 0.0085 µg/m ³ が報告されている (2010) (限られた地域で 0.52 µg/m ³ の報告がある(2006))	検出下限値未満の値であるが年平均値 として 0.0026 µg/kg/day が報告されている (限られた地域で 0.16 µg/kg/day の報告 がある)
	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 地下水	データは得られなかった 過去のデータではあるが 0.01 µg/L 未満 程度 (1999)	データは得られなかった 過去のデータではあるが 0.0004 µg/kg/day 未満程度
	公共用水域・淡水	過去のデータではあるが 0.01 µg/L 未満 (1999)	過去のデータではあるが 0.0004 µg/kg/day 未満
	食 物 土 壤	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

人の一日ばく露量の集計結果を表 2.6 に示す。

吸入ばく露の予測最大ばく露濃度は、一般環境大気では検出下限値未満の値であるが年平均

値として $0.0085 \mu\text{g}/\text{m}^3$ が報告されている。また、限られた地域を調査対象とした一般環境大気の調査において、最大 $0.52 \mu\text{g}/\text{m}^3$ の検出が報告されている。一方、化管法に基づく平成 22 年度の大気への届出排出量をもとにプルーム・パフモデル¹³⁾を用いて推定した大気中濃度の年平均値は、最大で $7.1 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 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、地下水のデータから算出すると過去のデータではあるが $0.0004 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満程度となった。一方、化管法に基づく平成 22 年度の公共用水域淡水への届出排出量を全国河道構造データベース¹⁴⁾の平水流量で除し、希釈のみを考慮した河川中濃度を推定すると、最大で $29 \mu\text{g}/\text{L}$ となった。推定した河川中濃度を用いて経口ばく露量を算出すると $1.2 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ となった。

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から、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 2.6 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	データは得られなかった (限られた地域で 0.066)	検出下限値未満の値であるが年平均値として 0.0026 (限られた地域で 0.16)
	室内空気		
水質	飲料水		
	地下水	(過去のデータではあるが <u>0.0004</u>)	(過去のデータではあるが <u>0.0004</u>)
	公共用水域・淡水	(過去のデータではあるが <u>0.0004</u>)	(過去のデータではあるが <u>0.0004</u>)
食物			
土壌			
経口ばく露量合計			
参考値 1		<u>0.0004</u>	<u>0.0004</u>
総ばく露量		データは得られなかった	検出下限値未満の値であるが年平均値として 0.0026
参考値 1		<u>0.0004</u>	<u>0.0004</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) 総ばく露量は、吸入ばく露として一般環境大気を用いて算定したものである

4) 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 2.7 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で $0.01 \mu\text{g}/\text{L}$ 未満、海水域では $0.01 \mu\text{g}/\text{L}$ 未満程度となった。

化管法に基づく平成 22 年度の公共用水域淡水への届出排出量を全国河道構造データベース¹⁴⁾の平水流量で除し、希釈のみを考慮した河川中濃度を推定すると、最大で $29 \mu\text{g}/\text{L}$ となった。

表 2.7 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 0.01 µg/L 未満 (1999)]	データは得られなかった [過去のデータではあるが 0.01 µg/L 未満 (1999)]
海 水	データは得られなかった [過去のデータではあるが 0.01 µg/L 未満程度 (1999)]	データは得られなかった [過去のデータではあるが 0.01 µg/L 未満程度 (1999)]

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

ラットに ^{14}C でラベルした本物質 1 mg/kg を単回強制経口投与した結果、血液中の放射活性のピークは1時間後にみられ、その後2相性で減少した。48時間で投与した放射活性の35.7%が尿中に、3.5%が糞中に排泄され、呼気中には $^{14}\text{CO}_2$ として34.2%、未変化の本物質（未変化体）として1.5%が排泄された。尿中放射活性の64%が0~8時間、26%が8~16時間後に排泄されたものであった。同様にして100 mg/kg を経口投与した結果、血液中放射活性のピークは4時間後（1 mg/kg 投与時の約100倍）にみられ、48時間で投与した放射活性の36.7%が尿中に、1.5%が糞中に排泄されたが、呼気中への排泄は $^{14}\text{CO}_2$ として5.4%、未変化体として18.1%であり、未変化体の排泄割合が大きく増加し、 $^{14}\text{CO}_2$ の排泄割合が大きく低下した。また、尿中放射活性の40%が0~8時間、52%が8~16時間後に排泄されたものであり、投与量の増加に伴う代謝経路の飽和が示唆された。胆汁中には24時間で投与量の12%が排泄されたが、尿中に未変化体の排泄はなかった¹⁾。

ラットの頭部に10、100、1,000、2,000 ppm を6時間ばく露した結果、本物質は既に15分後の血液中にあり、1~2時間後まで急速に増加した後も緩やかな増加を続け、ばく露時間内に血液中濃度が平衡状態になることはなかった。10 ppm に対して100、1,000、2,000 ppm は10、100、200倍の濃度であるが、ばく露終了直後の本物質の血液中濃度は10 ppm 群に対して18、353、785倍であった。また、各群のAUC（血中濃度時間曲線下面積）を求めて比較すると、10 ppm 群のAUCに対して20、337、837倍であり、ばく露濃度の増加割合から予想される値よりも数倍大きく、代謝の飽和が示唆された。本物質は血液から2相性で消失し、第1相及び第2相の半減期は10 ppm 群で3.2、25分、100 ppm 群で2.5、16.7分、1,000 ppm 群10.7、34.1分、2,000 ppm 群で33.0、108.1分であった。また、ばく露終了後に非タンパク質性スルフヒドリル基(NPSH)量を調べた結果、100 ppm 以上の群で肝臓、腎臓、肺、2,000 ppm 群で血液のNPSH量が有意に低かったことから、グルタチオンとの反応による枯渇が示唆された¹⁾。

本物質を皮下投与したラットの尿中からアリルメルカプツール酸、アリルメルカプツール酸のスルホキシド、3-ヒドロキシプロピルメルカプツール酸が検出され、胆汁からはS-アリルグルタチオン、S-アリル-L-システインが検出されたことから、本物質の代謝はグルタチオン抱合を介して行われるものと考えられた。また、3-ヒドロキシプロピルメルカプツール酸はアリルメルカプツール酸を投与したラットの尿中には微量であったことから、アリルメルカプツール酸を経由した代謝経路による代謝物ではないと考えられた²⁾。ラットにアリル化合物を単回強制経口投与し、3-ヒドロキシプロピルメルカプツール酸の尿中排泄を調べた試験では、アクロレイン投与で最も多く排泄され、アリルアルコールでも本物質投与時よりも多く排泄されたことから、アクロレインやアリルアルコールを中間代謝物とした代謝経路が考えられた³⁾。さらに、本物質を腹腔内投与したラットの尿中から、アリルメルカプツール酸（投与量の30%）、3-ヒドロキシプロピルメルカプツール酸（同3%未満）の他に、エピクロロヒドリンの代謝物でもある3-クロロ-2-ヒドロキシプロピルメルカプツール酸（同0.21%）、 α -クロロヒドリン（同0.13%）が検出された。このため、本物質の主要な代謝経路はグルタチオン抱合を経由した経路であり、その他にも少量ではあるが、アリルアルコールやアクロレインを経由した経路、エポ

キシ化によるエピクロロヒドリンを経由した経路でも代謝されると考えられた⁴⁾。

(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⁵⁾

動物種	経路		致死量、中毒量等
ラット	経口	LD ₅₀	450 mg/kg
ラット	経口	LD ₅₀	460 mg/kg
マウス	経口	LD ₅₀	425 mg/kg
マウス	経口	LD ₅₀	500 mg/kg
ウサギ	経口	LD ₅₀	300 mg/kg
ラット	吸入	LCLo	20,000 mg/m ³ (2hr)
ラット	吸入	LCLo	10,000 mg/m ³ (4hr)
ラット	吸入	LC ₁₆	6,400 mg/m ³
ラット	吸入	LC ₅₀	8,200 mg/m ³
ラット	吸入	LC ₅₀	11,000 mg/m ³ (2hr)
ラット	吸入	LC ₈₄	10,000 mg/m ³
マウス	吸入	LCLo	8,100 mg/m ³
マウス	吸入	LC ₁₆	5,000 mg/m ³
マウス	吸入	LC ₅₀	6,600 mg/m ³
マウス	吸入	LC ₅₀	11,500 mg/m ³ (2hr)
マウス	吸入	LC ₈₄	8,600 mg/m ³
モルモット	吸入	LCLo	10,000 mg/m ³ (4hr)
モルモット	吸入	LC ₅₀	5,800 mg/m ³ (2hr)
ウサギ	吸入	LCLo	22,500 mg/m ³ (2hr)
ネコ	吸入	LCLo	10,500 mg/m ³ (2hr)
ウサギ	経皮	LD ₅₀	2,066 mg/kg

注：() 内の時間はばく露時間を示す。

本物質は眼、皮膚、気道を刺激し、中枢神経系に影響を与えることがある。吸入すると咳、咽頭痛、頭痛、眩暈、脱力感、息苦しさ、嘔吐、意識喪失、経口摂取すると腹痛、灼熱感、嘔吐を生じることがあり、皮膚に付くと発赤や灼熱感、痛み、眼に入ると発赤、痛み、かすみ眼を生じることがある。高濃度の蒸気を吸入すると、肺水腫を引き起こすことがある⁶⁾。ヒトの最小致死量として3,000 ppm (9,390 mg/m³) とした報告がある⁵⁾。

② 中・長期毒性

ア) CD-1 マウス雌 10 匹を 1 群とし、0、50、90、160、280、500 mg/kg/day を 8 日間強制経口投与した結果、500 mg/kg/day 群の 1 匹が死亡したが、一般状態や体重に影響はなかった⁷⁾。なお、血液や主要臓器の重量、組織等の検査は実施されていない。

イ) TO マウス雌雄 4~12 匹を 1 群とし、0、300、500 mg/kg/day を 2~17 週間強制経口投与 (3 日/週) した結果、300 mg/kg/day 以上の群で体重の減少はなかったが、300 mg/kg/day 以上の群の全数が 1 週間以内に被毛を逆立てるようになった。500 mg/kg/day 群では 4 週頃から主に後肢の機能障害がみられるようになって歩行が難しくなり、300 mg/kg/day 群の雄でも 13 週頃から後肢の衰弱がみられるようになり、17 週までに全数 (4/4 匹) で機能障害が

現れたが、300 mg/kg/day 群の雌には明瞭な変化はなかった。これらのマウスでは末梢神経や神経根で神経線維の変性がみられ、遠位でより著明であり、感覚神経よりも運動神経で影響は強くみられた⁸⁾。また、本物質を投与した10匹中7匹の腎臓で炎症細胞の病巣がみられたとされていたが、具体的な投与群は不明であった。

ウ) Osborne-Mendel ラット及び B6C3F₁ マウス雌雄各 50 匹を 1 群とし、加重平均でラットの雄に 0、57、77 mg/kg/day、雌に 0、55、73 mg/kg/day、マウスの雄に 0、172、199 mg/kg/day、雌に 0、129、258 mg/kg/day を 78 週間 (5 日/週) 強制経口投与し、その後もラットは 30～33 週間、マウスは 14 週間飼育した結果、ラットでは 15 週前後から投与群の雌雄で体重増加の抑制がみられるようになり、その後の体重は一貫して対照群よりも低かった。投与群にみられた主な一般状態の変化は円背姿勢と尿による被毛の汚れであったが、円背姿勢については試験終了時には対照群を含むほぼ全数でみられるようになった。高用量群では雄の半数が 14 週、雌の半数が 38 週までに死亡し、低用量群でも雄の半数が 77 週、雌の半数が 99 週までに死亡し、用量と死亡率には有意な関連がみられたが、非腫瘍性病変の発生率に差はなかった⁹⁾。

マウスでは体重変化に有意差はなかったが、雌の体重は低用量群で 20 週、高用量群で 10 週から一貫して低かった。雄では高用量群の約半数が 27 週までに死亡し、48 週以降も生存していた 10 匹 (56 週に屠殺) のうち 8 匹で平衡感覚の明瞭な消失、10 匹で腹部膨満を認めたが、他の群には一般状態の変化はなかった。また、投与群の雌雄で前胃の棘細胞症、角質増殖の発生率に有意な増加を認めたが、これらの発生は対照群にはなかった⁹⁾。

この結果から、LOAEL をラットで 55 mg/kg/day (ばく露状況で補正 : 39 mg/kg/day)、マウスで 129 mg/kg/day (ばく露状況で補正 : 92 mg/kg/day) とする。

エ) Fischer 344 ラット及び B6C3F₁ マウス雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、1、3、10、20 ppm を 3 ヶ月間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、ラット及びマウスの一般状態や体重、血液、尿、主要臓器の重量や組織に影響はなかった¹⁰⁾。この結果から、NOAEL を 20 ppm (ばく露状況で補正 : 3.6 ppm(11 mg/m³)) 以上とする。

オ) Fischer 344 ラット及び B6C3F₁ マウス雌雄各 25 匹を 1 群とし、0、50、100、250 ppm を 3 ヶ月間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、ラットでは一般状態や体重に影響はなかったが、50 ppm 以上の群の雌雄で肝臓及び腎臓の相対重量の有意な増加を認め、雌雄の腎臓では 100 ppm 以上の群で皮質近位尿細管上皮細胞に顆粒状で好酸性染色性の硝子様物質の増加、250 ppm 群で尿細管に限局性の虚脱及び萎縮の発生率増加を認めた。マウスでは雌の 100 ppm 以上の群で腎臓相対重量、250 ppm 群で肝臓相対重量が有意に増加し、雌雄の 250 ppm 群で小葉中心性肝細胞の着色を伴った門脈周囲のグリコーゲン蓄積に発生率の増加を認めた¹¹⁾。この結果から、50 ppm (ばく露状況で補正 : 8.9 ppm(28 mg/m³)) をラットで LOAEL、マウスで NOAEL とする。

カ) Donryu ラット雄 5 匹を 1 群とし、0、10、50、100 ppm を 34 週間 (8 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、6 週頃から 100 ppm 群の 1 匹で四肢の脱力がみられるようになり、30 cm の高さから落下させた際の着地時後肢開脚幅は 28、34 週の 100 ppm 群で有意に広がった。体重は 100 ppm 群でやや低かったが、有意差はなかった。また、尾部の運動及び知覚神経最大伝導速度は 28、34 週の 100 ppm 群で有意に低く、遠位運動潜時は 34 週の 100 ppm 群で有意に高く、神経活動電位の振幅は 34 週の 100 ppm 群で有意に低かった。なお、10 ppm

群の神経活動電位の振幅は対照群よりも高かったことから、10 ppm 群と比べると 50 ppm 群の振幅も有意に低かった¹²⁾。この結果から、50 ppm を NOAEL (ばく露状況で補正 : 12 ppm(38 mg/m³)) とする。

キ) 雄ウサギ (系統不明) 6 匹を 1 群として 0、206 mg/m³ を 3 ヶ月 (6 時間/日、6 日/週)、雄 5 匹雌 1 匹を 1 群として 0、17 mg/m³ を 5 ヶ月 (6 時間/日、6 日/週) 吸入させた結果、206 mg/m³ 群の 1 匹で 1 ヶ月以内に四肢の脱力、よろめき行動や歩行がみられ、2 ヶ月に入ると他のウサギにも同様の症状がみられ、伸長した四肢を元に戻すことが困難になった。後半になると最も早くに症状が現れたウサギでは弛緩性麻痺が現れ、筋肉の萎縮や痩せがみられるようになり、他の 2 匹にも麻痺を呈すようになった。筋電図検査では 206 mg/m³ 群のほとんどで末梢神経の傷害を示す波形の変化を認め、末梢神経の変性は明らかであった。また、206 mg/m³ 群の肺及び肝臓の相対重量は有意に増加し、肝臓で類洞の拡張と肝細胞の空胞化、腎臓で尿細管上皮のうっ血や混濁腫脹、脂肪変性、肺で肺胞中隔の肥厚を認めた。17 mg/m³ 群には影響はなかった¹³⁾。この結果から、NOAEL を 17 mg/m³ (ばく露状況で補正 : 3.6 mg/m³) とする。

ク) Fischer 344 ラット雌雄各 50 匹を 1 群とし、0、25、50、100 ppm を 104 週間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、100 ppm 群の雄で生存率が低下し、雌雄で失調性又は麻痺性の歩行異常がみられたが、体重への影響はなかった。25 ppm 以上の群の雄で肺、腎臓、脾臓、肝臓の相対重量、雌で腎臓の相対重量に有意な増加を認め、雄の 100 ppm 群の腎盂で尿路上皮の過形成、脾臓で線維症の発生率に有意な増加がみられた。雌では 25 ppm 以上の群の腎臓で尿細管上皮細胞における核の増大と好酸滴の発生率に有意な増加がみられた^{14~16)}。この結果から、LOAEL を 25 ppm (ばく露状況で補正 : 4.5 ppm(14 mg/m³)) とする。

ケ) BDF₁ マウス雌雄各 50 匹を 1 群とし、0、50、100、200 ppm を 104 週間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、200 ppm 群の雄及び 100 ppm 以上の群の雌で体重増加の有意な抑制を認め、200 ppm 群の雌雄で生存率が低下 (雄は 97 週までに全数死亡) し、死因は排尿障害が多かった。200 ppm 群では雄の 54%、雌の 84% に失調性歩行がみられ、100 ppm 群でも雄の 4%、雌の 8% にみられた。麻痺性歩行の発生率は 200 ppm 群でも 10% 以下と低かったが、50 ppm 群でも雄 1 匹にみられた。また、雄では 50、100 ppm 群の鼻腔嗅上皮でエオジン好性変化、100 ppm 以上の群の下腹部皮膚の肥厚部位で炎症、200 ppm 群の骨髄で顆粒球造血亢進、脾臓で髓外造血亢進の発生率に有意な増加がみられた^{14~16)}。この結果から、LOAEL を 50 ppm (ばく露状況で補正 : 8.9 ppm(28 mg/m³)) とする。

③ 生殖・発生毒性

ア) ICR マウス雌 50 匹を 1 群とし、0、500 mg/kg/day を妊娠 7 日から 14 日まで強制経口投与した結果、500 mg/kg/day 群では初回投与の 6 時間後に 15 匹で軟便及び肛門付近のよごれがみられ、4 日後まで 25 匹が死亡し、嗜眠、痩せ、頻呼吸がみられたが、その後の死亡はなく、一般状態の変化もなかった。体重に有意な差はなかったが、500 mg/kg/day 群では生存していた 25 匹のうち 7 匹のみが妊娠を維持していたものの、出産率は 71.4% であり、対照群 (94.9%) に比べて低かった。また、500 mg/kg/day 群では死産仔数及び死産仔率に有意な増加がみられ、有意差はなかったものの 3 日生存数も少なかった⁷⁾。この結果から、

母マウス及び胎仔で LOAEL を 500 mg/kg/day とする。

- イ) Sprague-Dawley ラット雌 25 匹を 1 群とし、0、30、300 ppm を妊娠 6 日から 15 日まで吸入（7 時間/日）させた結果、30 ppm 以上の群で妊娠 6、7 日に体重増加の抑制がみられ、30 ppm 以上の群で肝臓、300 ppm 群で腎臓の絶対重量に有意な増加を認めたが、黄体数や着床数、吸収胚の発生率、胎仔の生存数、体重、頭臀長などに有意差はなかった。300 ppm 群の胎仔では胸骨分節、椎骨の骨化遅延の発生率に有意な増加を認めたが、奇形の発生率増加はなかった¹⁷⁾。この結果から、30 ppm（ばく露状況で補正：8.8 ppm(28 mg/m³)) を母ラットで LOAEL、胎仔で NOAEL とする。
- ウ) New Zealand White ウサギ雌 20 匹を 1 群とし、0、30、300 ppm を妊娠 6 日から 18 日まで吸入（7 時間/日）させた結果、300 ppm 群で妊娠 6～9 日に体重増加の抑制がみられ、30 ppm 群の 2 匹、300 ppm 群の 1 匹が死亡したが、その原因は妊娠中毒症又は肺炎と考えられた。300 ppm で肝臓の絶対及び相対重量に有意な増加を認めたが、黄体数や着床数、胎仔の生存数、体重、頭臀長などに有意差はなかった。吸収胚の発生率は 300 ppm 群でやや増加したが、自然発生率の範囲内にあり、奇形や変異の発生率増加もなかった¹⁷⁾。この結果から、母ラットで NOAEL は 30 ppm（ばく露状況で補正：8.8 ppm(28 mg/m³))、胎仔で 300 ppm（ばく露状況で補正：88 ppm(275 mg/m³)) 以上であった。
- エ) Sprague-Dawley ラット雌 10～15 匹を 1 群とし、0、80 mg/kg/day を妊娠 1 日から 15 日まで腹腔内投与した結果、80 mg/kg/day 群で心臓、肝臓、脾臓、腎臓の重量に有意な増加を認めたが、それらの組織に影響はなかった。80 mg/kg/day 群では吸収胚の有意な増加、胎仔で浮腫、舌突出を伴った短吻の発生率に有意な増加を認めたが、内臓系及び骨格系の奇形はなかった。対照群の胎仔には浮腫や短吻はみられず、上記の吸入ばく露試験でも催奇形性はみられなかったことから、催奇形性を示した原因として、本物質に混入していた不純物の可能性が考えられた¹⁸⁾。
- オ) ICR マウス雄 50 匹を 1 群とし、0、124 mg/kg を単回皮下投与し、4、9、14、22、39 日後に屠殺して精巣及び精巣上体への影響を調べた。その結果、死亡や体重への影響はなかったが、124 mg/kg 群で 14、39 日後に精巣の相対重量、4、14、39 日後に精巣の精細胞数、14、39 日後に精巣上体の精子数が有意に減少し、日数の経過とともに、重度の減少を示したラットの割合は増加し、39 日後には 4～5 割の割合で重度の減少がみられた。また、精子の尾部異常は 9、14 日後、無尾精子は 14、22、39 日後に有意に高い発生率でみられ、特に 14 日以降の無尾精子は 2～3 倍多かった。このように、投与後 39 日経過した後も精巣障害がみられたことから、本物質による精巣障害は長期にわたることが示された¹⁹⁾。

④ ヒトへの影響

- ア) 本物質の臭気閾値として、気中濃度で 1.2 ppm、水溶液濃度で 0.0089 ppm とした報告²⁰⁾、臭気閾値を 1.41～75 mg/m³、刺激閾値を 75 mg/m³ とした報告²¹⁾ がある。
- イ) 本物質に対する職業ばく露の経験では、200 ppm（636 mg/m³）に 60 分間ばく露されると重度の中毒症状を引き起こし、100 ppm（318 mg/m³）でもばく露が長引けば疾病症状の原因となる。50 ppm（159 mg/m³）以上の濃度は労働環境として十分な条件ではない²²⁾。
- ウ) アリルスルホン酸ナトリウムを製造する中国の工場の調査では、女性労働者 26 人が 2.6

～6,650 mg/m³の本物質に2.5ヶ月～6年間ばく露しており、初期に流涙やくしゃみの訴えがみられたが、その後、眼や上気道の刺激感は徐々に少なくなった。しかし、24人で四肢の脱力、17人で痙攣通、15人で刺通感、10人で痺れ感などの異常の訴えがあり、17人で痛覚、16人で触覚の異常、15人で筋力低下、11人でアキレス腱反射の消失を認めたが、筋肉の萎縮はみられなかった。また、19人に実施した神経筋電図検査では10人が多発神経障害であった。ばく露中止から11ヶ月経過するまで回復は起こらなかった。また、0.2～25.13 mg/m³を1～4.5年間ばく露していた他の工場の27人（男性14人、女性13人）でも同様の症状がみられたが、発生頻度は低く、軽度であったものの、神経筋電図検査では27人中13人に軽度の神経障害の所見がみられた²³⁾。

エ) テキサス州の化学工場に1年以上雇用され、1957～1986年に本物質及びエピクロロヒドリンの製造又は使用に1ヶ月以上従事した男性労働者1,064人を対象とした調査では、1989年末までに66人が死亡しており、全米の男性人口から求めた全死亡の標準化死亡比(SMR)は0.81(95%CI: 0.62～1.01)であった。また、悪性腫瘍、肺がん、循環器系疾患、動脈硬化性心疾患のSMRについても有意な増加はなく、同工場の非ばく露群を用いて検討しても有意な増加はなかった。なお、本物質のばく露(8時間加重平均)は5 ppm以下であった²⁴⁾。

オ) 本物質の製造工場で1～113 ppmの本物質を16ヶ月間(12時間交代制)ばく露した労働者60人(男性45人、女性15人)では、20人に強いにんにく様の口臭や体臭があり、休日には臭気は低下したが、1日の勤務で臭気は元に戻った。また、一部の労働者では肝酵素(GOT、GPT、LDH)の上昇がみられた。なお、工場が改築されると本物質濃度は0.5～36 ppmとなり、6ヶ月後に実施した検査では肝酵素の値は正常範囲に戻っていた²⁵⁾。

(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 (1999)	3	ヒトに対する発がん性については分類できない。
EU	EU (2008)	3	ヒトに対する発がん性が懸念されるが、それについて評価を行うための有効な情報が十分ではない物質。
USA	EPA (1994)	C	ヒト発がん性があるかもしれない物質。
	ACGIH (1995)	A3	動物に対して発がん性が確認されたが、ヒトへの関連性は不明な物質。
	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) の添加・無添加のネズミチフス菌^{26~31)}、大腸菌³²⁾、放線菌²⁷⁾ で遺伝子突然変異、酵母^{26,32)} で遺伝子変換を誘発したが、麴菌²⁷⁾ で遺伝子突然変異を誘発しなかった。S9 添加・無添加の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たが³³⁾、ラット肝細胞 (RL₁、RL₄) では染色体異常を誘発しなかった³²⁾。また、S9 無添加のヒト子宮頸癌 (HeLa) 細胞で不定期 DNA 合成を誘発したが³⁴⁾、S9 添加・無添加のヒト胚腸培養細胞で不定期 DNA 合成を誘発しなかった³⁵⁾。

in vivo 試験系では、吸入ばく露したラットで優性致死突然変異を誘発したが、吸入ばく露したショウジョウバエで伴性劣性致死突然変異、ラットで染色体異常を誘発しなかった³⁵⁾。

○ 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、加重平均で雄に 0、56、77 mg/kg/day、雌に 0、55、73 mg/kg/day を 78 週間 (5 日/週) 強制経口投与し、その後も 30~33 週間飼育した結果、腫瘍の発生率に有意な増加はなかった。ただし、高用量群の雌雄では早い時期から生存率の低下がみられ、発がん性を評価するには不十分な生存状況であった⁹⁾。

B6C3F₁ マウス雌雄各 50 匹を 1 群とし、加重平均で雄に 0、172、199 mg/kg/day、雌に 0、129、258 mg/kg/day を 78 週間 (5 日/週) 強制経口投与し、その後も 14 週間飼育した結果、雄の低用量群の 2/46 匹、雌の低用量群の 2/48 匹に前胃扁平上皮癌、雌の低用量群の 1/48 匹、高用量群の 3/45 匹で前胃扁平上皮乳頭腫がみられたが、それらの発生率に有意差はなかった。しかし、過去に同系統のマウスの対照群で認めたこれらの発生率は雌雄ともに 1/180 であったため、自然発生率と比べると有意に高かった⁹⁾。

これらの結果から、本物質の発がん性についてラットでは確証的な証拠は示せなかったが、マウスでは雌雄の前胃で腫瘍、増殖性病変がみられたことから、発がん性が強く示唆されると NCI (1978) は結論した⁹⁾。

Fischer 344 ラット及び BDF₁ マウス雌雄各 50 匹を 1 群とし、ラットに 0、25、50、100 ppm、マウスに 0、50、100、200 ppm を 104 週間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、ラットでは雄の 200 ppm 群で膀胱移行上皮がんの発生率に有意な増加を認め、甲状腺濾胞状腺腫の発生にも増加がみられた。マウスでは雄の 100 ppm 群及び雌の 100 ppm 以上の群でハーダー腺腫、雄の 50、100 ppm 群及び雌の 100 ppm 以上の群で細気管支/肺胞腺腫の発生率に有意な増加を認めた^{14~16,36)}。

ICR-Swiss マウスの雌 30 匹を 1 群とし、0、31、94 mg/kg/day を 440~594 日間皮膚塗布 (3 回/週) した結果、塗布部位に腫瘍の発生はなく、その他の腫瘍の発生にも有意差はなかった³⁷⁾。

ICR-Swiss マウスの雌 30 匹を 1 群とし、0、94 mg/kg を単回皮膚塗布し、14 日後から 5µg の 12-O-テトラデカノイルホルボール 13-アセテート (TPA) を 3 回/週の頻度で生涯 (428~576 日) にわたって塗布投与した結果、7/30 匹の塗布部位に乳頭腫がみられ、対照群で

の発生は6/90匹であったことから、その発生率は有意に高かった。また、腫瘍の初発日は197日に対し、対照群では449日であったことから、発生の早期化もみられた³⁷⁾。

A/St マウスの雌雄各10匹を1群とし、トリカプリリンに溶解して3回/週の頻度で8週間腹腔内投与（総量で0、1,200、2,900、5,900 mg/kg）し、24週後に肺腫瘍の発生状況を調べた結果、肺の腺腫が各群の19%、60%、50%、60%にみられ、1,200 mg/kg 群と5,900 mg/kg の発生率は同じであったが、標準偏差のわずかな差から、5,900 mg/kg 群の発生率は有意に高かった³⁸⁾。

○ ヒトに関する発がん性の知見

1957年から1986年に本物質及びエピクロロヒドリンの製造又は使用に1ヶ月以上従事した男性労働者1,064人を対象とした調査では、1989年末までに10人が悪性腫瘍で死亡しており、全米の男性人口から求めたSMRは0.50（95%CI: 0.24～0.92）であり、消化器系、呼吸器系の悪性腫瘍、リンパ系のがんについてもSMRの有意な増加はなく、同工場の非ばく露群を用いて検討しても有意な増加はなかった²⁴⁾。

(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・長期毒性ウ)のラットの試験から得られたLOAEL 55 mg/kg/day（体重増加の抑制など）をばく露状況で補正して39 mg/kg/dayとし、LOAELであるために10で除した3.9 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・長期毒性キ)のウサギの試験から得られたNOAEL 17 mg/m³（末梢神経や肝臓、腎臓への影響）をばく露状況で補正して3.6 mg/m³とし、試験期間が短いことから10で除した0.36 mg/m³が信頼性のある最も低濃度の知見と判断し、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	—	—	3.9 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。

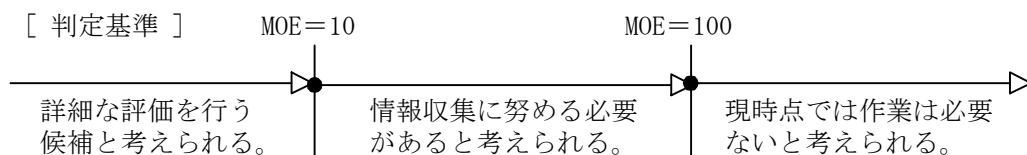
なお、地下水の最大値として過去に報告（1999年）のあった値から算出した経口ばく露量は $0.0004 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満程度であったが、参考としてこれと無毒性量等 $3.9 \text{ mg}/\text{kg}/\text{day}$ から、動物実験結果より設定された知見であるために 10 で除して算出した MOE（Margin of Exposure）は 980,000 超となる。また、化管法に基づく平成 22 年度の公共用水域・淡水への届出排出量をもとに推定した高排出事業所の排出先河川中濃度から算出した最大ばく露量は $1.2 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ であったが、それから参考として MOE を算出すると 330 となる。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	—	$0.0085 \mu\text{g}/\text{m}^3$ の報告 *	$0.36 \text{ mg}/\text{m}^3$	ウサギ	4,200
	室内空気	—	—			—

注：*印は、検出下限値未満の値（2件）であるが、年平均値として報告のあった最大値を示す。

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、予測最大ばく露濃度は検出下限値未満の値であるが年平均値として最大 $0.0085 \mu\text{g}/\text{m}^3$ の報告があった。無毒性量等 $0.36 \text{ mg}/\text{m}^3$ 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 4,200 となる。また、局所地域の値として報告のあった最大濃度は $0.52 \mu\text{g}/\text{m}^3$ であったが、参考としてこれから算出した MOE は 69 となる。一方、化管法に基づく平成 22 年度の大気への届出排出量をもとに推定した高排出事業所近傍の大気中濃度（年平均値）の最大値は $7.1 \mu\text{g}/\text{m}^3$ であったが、参考としてこれから算出した MOE は 5 となる。このため、本物質の一般環境大気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があると考えられる。



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、その信頼性及び採用の可能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/和名	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			—	—	—	—	—	—	—	—
甲殻類	○		250,000	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ ^{*1} IMM	1	C	C	1)-5718
魚類			1,210	<i>Poecilia reticulata</i>	グッピー	LC ₅₀ MOR	14	B	C	4)- 2012114
	○		6,900	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	TLm MOR	2	D	C	4)- 2011201
	○		10,000	<i>Carassius auratus</i>	キンギョ	TLm MOR	1	B	C	1)-623
	○		19,780	<i>Pimephales promelas</i>	ファットヘッド ミノー	TLm MOR	4	D	C	1)-728
	○		20,870	<i>Carassius auratus</i>	キンギョ	TLm MOR	4	D	C	1)-728
	○		42,330	<i>Lepomis macrochirus</i>	ブルーギル	TLm MOR	4	D	C	1)-728
	○		51,080	<i>Poecilia reticulata</i>	グッピー	TLm MOR	4	D	C	1)-728
その他	○		340	<i>Xenopus laevis</i>	アフリカツメガ エル(3~4週齢)	LC ₅₀ MOR	2	D	C	1)-12152

毒性値 (太字) : 採用可能な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、

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

TGK (Toxische Grenzkonzentration : Toxic Treshold Concentration) : 生長阻害初期濃度

影響内容

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

*1 原著では「LC₅₀」とされているが、観察された影響内容が「遊泳阻害」のため、ここでは「EC₅₀」として取りまとめた

(2) 予測無影響濃度 (PNEC) の設定

本物質については、本初期評価に採用可能な有害性情報が得られず、予測無影響濃度(PNEC)を設定できなかった。

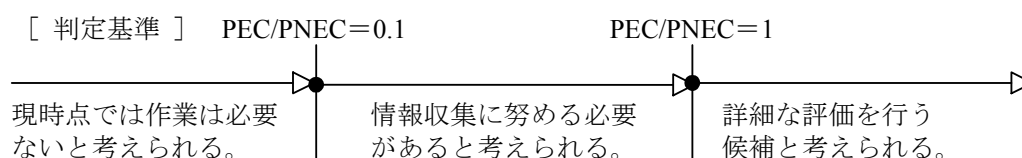
(3) 生態リスクの初期評価結果

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 0.01 µg/L 未満 (1999)]	データは得られなかった [過去のデータではあるが 0.01 µg/L 未満 (1999)]	—	—
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 0.01 µg/L 未満程度 (1999)]	データは得られなかった [過去のデータではあるが 0.01 µg/L 未満程度 (1999)]	µg/L	—

注：1) 水質中濃度の () 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、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。また、初期評価に採用可能な有害性情報が得られず、PNEC が設定できなかったため、生態リスクの判定はできなかった。

グッピー*Poecilia reticulata* を用いた延長毒性試験の 14 日間 LC₅₀ 値 1,210 µg/L について、本初期評価では PNEC 導出の根拠データとしては採用しない。しかし、この結果からグッピーの急性毒性値は 1,210 µg/L 超であると考えられるため、この値をアセスメント係数 1,000 で除すると、急性毒性値に基づく仮の PNEC は 1.2 µg/L 超となる。

本物質の公共用水域濃度は、過去のデータではあるが 0.01 µg/L 未満程度であり、この濃度と仮の PNEC の比は 0.1 よりも小さい値となる。しかし、化管法に基づく届出排出量を用いて推定した河川中濃度は 29 µg/L であり、仮の PNEC との比が 0.1 を超える地点が存在する可能性も考えられる。

したがって、本物質については情報収集に努める必要があり、PRTR データを踏まえた環境中濃度の測定が必要であると考えられる。また、環境中濃度の測定結果を踏まえて、有害性情報の充実について検討する必要があると考えられる。

5. 引用文献等

(1) 物質に関する基本的事項

- 1) 環境省(2011)：化学物質ファクトシート -2011年版-,
(<http://www.env.go.jp/chemi/communication/factsheet.html>).
- 2) Haynes.W.M.ed. (2012): CRC Handbook of Chemistry and Physics on DVD, (Version 2012), CRC Press.
- 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: 178.
- 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 (2004): SIDS (Screening Information Data Set) Initial Assessment Report, Chloropropene.
- 6) 通産省公報(1986.12.27).
- 7) 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>, 2011.04.01 現在).
- 8) U.S. Environmental Protection Agency, PhysProp, EPI Suite™v.4.1.
- 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) Atkinson, R. and Carter, W. P. L. (1984) Kinetics and Mechanisms of the Gas-Phase Reactions of Ozone with Organic Compounds under Atmospheric Conditions. Chem. Rev., 84: 437-470.
- 11) Howard, P.H. et al. ed. (1991): Handbook of Environmental Degradation Rates, Boca Raton, London, New York, Washington DC, Lewis Publishers: 384-385.
- 12) 通産省公報(1979.12.20).
- 13) U.S. Environmental Protection Agency, KOCWIN™ v.2.00.
- 14) 経済産業省(通商産業省) 化学物質の審査及び製造等の規制に関する法律(化審法)第二十三条第二項の規定に基づき、同条第一項の届出に係る製造数量及び輸入数量を合計した数量として公表された値.
- 15) 経済産業省(2012)：一般化学物質等の製造・輸入数量(22年度実績)について,
(http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/H22jisseki-matome-ver2.html, 2012.3.30 現在).
- 16) 経済産業省(2003)：化学物質の製造・輸入量に関する実態調査(平成13年度実績)の確報値, (http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/new_page/10/2.htm, 2005.10.2 現在).
- 17) 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, 2009.12.28 現在).
- 18) 薬事・食品衛生審議会薬事分科会化学物質安全対策部会 PRTR 対象物質調査会、化学物質審議会管理部会、中央環境審議会環境保健部会 PRTR 対象物質等専門委員会合同会合

(第4回)(2008)：参考資料1 現行化管法対象物質の有害性・暴露情報,
(<http://www.env.go.jp/council/05hoken/y056-04.html>, 2008.11.6 現在).

(2) ばく露評価

- 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 (2012)：平成 22 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 1 1 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 (2012)：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 3-1 全国,
(http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/law/prtr/h22kohyo/shukeikekka_csv.htm, 2012.10.05 現在).
- 3) 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 (2012)：平成 22 年度 PRTR 届出外排出量の推計方法の詳細.
(<http://www.env.go.jp/chemi/prtr/result/todokedegaiH22/syosai.html>, 2012.3.13 現在).
- 4) (独)国立環境研究所 (2013)：平成 24 年度化学物質環境リスク初期評価等実施業務報告書.
- 5) 環境省水・大気環境局大気環境課、自動車環境対策課 (2012)：平成 22 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報告) .
- 6) 栃木県大気環境部 (2007)：栃木県における揮発性有機化合物の大気中濃度実態調査及び PRTR 排出量データを用いた大気中濃度推定シミュレーション解析(第 3 報). 栃木県保健環境センター年報. 12:143-147.
- 7) 山田真里, 小池静司, 斎藤由実子, 高山彩香, 見目ススム (2006)：栃木県における揮発性有機化合物の大気中濃度実態調査及び PRTR 排出量データを用いた大気中濃度推定シミュレーション解析(第 2 報). 栃木県保健環境センター年報. 11:60-67.
- 8) 山田真里, 小池静司, 斎藤由実子, 高山彩香, 見目ススム (2005)：栃木県における揮発性有機化合物の大気中濃度実態調査及び PRTR 排出量データを用いた大気中濃度推定シミュレーション解析(第 1 報). 栃木県保健環境センター年報. 10:67-74.
- 9) 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.
- 10) 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.
- 11) 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.
- 12) 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.
- 13) 経済産業省(2012)：経済産業省一低煙源工場拡散モデル (Ministry of Economy , Trade and Industry - Low rise Industrial Source dispersion Model) METI-LIS モデル ver.3.02.
- 14) 鈴木規之ら (2003)：環境動態モデル用河道構造データベース. 国立環境研究所研究報告第 179 号 R-179 (CD)-2003.

(3) 健康リスクの初期評価

- 1) Waechter, J.M. Jr., J.C. Ramsey, B.E. Kropscott, J.F. Quast and T.D. Landry (1982): Allyl chloride: Pharmacokinetics and metabolism following administration to CDF-Fischer 344 rats by three routes. NTIS/OTS00001190.
- 2) Kaye, C.M., J.J. Clapp and L. Young (1972): The metabolic formation of mercapturic acids from allyl halides. *Xenobiotica*. 2: 129-139.
- 3) Sanduja, R., G.A. Ansari and P.J. Boor (1989): 3-Hydroxypropylmercapturic acid: a biologic marker of exposure to allylic and related compounds. *J. Appl. Toxicol.* 9: 235-238.
- 4) De Rooij, B.M., J.N. Commandeur, E.J. Groot, P.J. Boogaard and N.P. Vermeulen (1996): Biotransformation of allyl chloride in the rat. Influence of inducers on the urinary metabolic profile. *Drug Metab. Dispos.* 24: 765-772.
- 5) US National Institute for Occupational Safety and Health, Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database. (2012.12.17 現在).
- 6) IPCS (2004): International Chemical Safety Cards. 0010. Allyl chloride.
- 7) Piccirillo, V.J., W.C. Hartman and P. Sidersky (1984): Screening of priority chemicals for reproductive hazards. NTIS/PBPB86197605.
- 8) He, F., J.M. Jacobs and F. Scaravilli (1981): The pathology of allyl chloride neurotoxicity in mice. *Acta Neuropathol.* 55: 125-133.
- 9) National Cancer Institute (1978): Bioassay of allyl chloride for carcinogenicity. Cas No. 107-05-1. NCI-CG-TR-73.
- 10) Quast, J.F., J.W. Henck, D.J. Schuetz and M.J. McKenna (1982): Allyl chloride - Subchronic studies. Ia. A 90-day inhalation study in laboratory rodents. (CDF-Fisher 344 rats and B6C3F1 mice). NTIS/OTS00001990.
- 11) Quast, J.F., J.W. Henck, D.J. Schuetz, D.A. Dittenber and M.J. McKenna (1982): Allyl chloride - Subchronic studies. Ib. Results of an inhalation 4-day probe and 90-day subchronic study in laboratory rodents. (CDF-Fisher 344 rats and B6C3F1 mice). NTIS/OTS00001990.
- 12) 永野恵, 等泰三, 二塚信 (1991): ラットにおける塩化アリルの神経毒性. 長期曝露における量・影響関係. *産業医学*. 33: 73-80.
- 13) Lu, B.Q., S.W. Dong, A.R. Yu, Y.L. Xian, T.B. Geng and T. Chui (1982): Studies on the toxicity of allyl chloride. *Ecotoxicol. Environ. Saf.* 6: 19-27.
- 14) 笠井辰也, 大澤護, 梅田ゆみ, 相磯成敏, 山本静護, 松島泰次郎 (2005): アリルクロリドのラット及びマウスへの吸入曝露によるがん原性と慢性毒性. *産衛誌*. 47: 771.
- 15) 日本バイオアッセイ研究センター(2003):アリルクロリドのラットを用いた吸入によるがん原性試験報告書.
- 16) 日本バイオアッセイ研究センター(2003):アリルクロリドのマウスを用いた吸入によるがん原性試験報告書.
- 17) John, J.A., T.S. Gushow, J.A. Ayres, T.R. Hanley Jr., J.F. Quast and K.S. Rao (1983): Teratologic evaluation of inhaled epichlorohydrin and allyl chloride in rats and rabbits. *Fundam. Appl. Toxicol.* 3: 437-442.

- 18) Hardin, B.D., G.P. Bond, M.R. Sikov, F.D. Andrew, R.P. Beliles and R.W. Niemeier (1981): Testing of selected workplace chemicals for teratogenic potential. *Scand. J. Work Environ. Health.* 7 (Suppl. 4): 66-75.
- 19) 趙満根 (1997): 塩化アリルの精巣毒性に関する研究. *福岡医誌.* 88: 49-55.
- 20) Amooore, J.E. and E. Hautala (1983): Odor as an aid to chemical safety: odor thresholds compared with threshold limit values and volatilities for 214 industrial chemicals in air and water dilution. *J. Appl. Toxicol.* 3: 272-290.
- 21) Ruth, J.H. (1986): Odor thresholds and irritation levels of several chemical substances: A review. *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.* 47: A142-A151.
- 22) Goldblatt, M.W. (1955): Research in industrial health in the chemical industry. *Br. J. Ind. Med.* 12: 1-20.
- 23) He, F.S. and S.L. Zhang (1985): Effects of allyl chloride on occupationally exposed subjects. *Scand. J. Work Environ. Health.* 11(Suppl. 4): 43-45.
- 24) Olsen, G.W., S.E. Lacy, S.R. Chamberlin, D.L. Albert, T.G. Arceneaux, L.F. Bullard, B.A. Stafford and J.M. Boswell (1994): Retrospective cohort mortality study of workers with potential exposure to epichlorohydrin and allyl chloride. *Am. J. Ind. Med.* 25: 205-218.
- 25) Häusler, M. and R. Lenich (1968): Effect of chronic exposure to allylchloride. *Arch. Toxikol.* 23: 209-214. (in German).
- 26) McCoy, E.C., L. Burrows and H.S. Rosenkranz (1978): Genetic activity of allyl chloride. *Mutat. Res.* 57: 11-15.
- 27) Bignami, M., G. Conti, L. Conti, R. Crebelli, F. Misuraca, A.M. Puglia, R. Randazzo, G. Sciandrello and A. Carere (1980): Mutagenicity of halogenated aliphatic hydrocarbons in *Salmonella typhimurium*, *Streptomyces coelicolor* and *Aspergillus nidulans*. *Chem. Biol. Interact.* 30: 9-23.
- 28) Norpoth, K., A. Rreich and A.Heinecke (1980): Biostatics of Ames-test data. In: Norpoth, K.H. & R.C.Garner,eds, *Short-term Test Systems for derecting Carcinogens*, New York, Springer-Verlag, pp. 312-322.
- 29) Simmon, V.F. (1981) Applications of the *Salmonella*/microsome assay. In: Stich, H.F. & R.H.C.San eds, *Short-Term Tests for Chemical Carcinogens*, New York, Springer-Verlag, pp. 120-126.
- 30) Eder, E., T. Neudecker, D. Lutz and D. Henschler (1982): Correlation of alkylating and mutagenic activities of allyl and allylic compounds: Standard alkylation test vs. kinetic investigation. *Chem. Biol. Interact.* 38: 303-315.
- 31) Neudecker, T. and D. Henschler (1985): Mutagenicity of chloro-olefins in the *Salmonella*/mammalian microsome test. I. Allyl chloride mutagenicity re-examined. *Mutat. Res.* 157: 145-148.
- 32) Dean, B.J., T.M. Brooks, G. Hodson-Walker and D.H. Hutson (1985): Genetic toxicology testing of 41 industrial chemicals. *Mutat. Res.* 153: 57-77.
- 33) 労働省(1997): 労働省労働基準局安全衛生部化学物質調査課監修, 既存化学物質変異原性試験データ集, (社)日本化学物質安全・情報センター

- 34) Schiffmann, D., E. Eder, T. Neudecker and D. Henschler (1983): Induction of unscheduled DNA synthesis in HeLa cells by allylic compounds. *Cancer Lett.* 20: 263-269.
- 35) McGreger, D.B. (1981): Tier II mutagenic screening of 13 NIOSH (National Institute for Occupational Safety and Health) priority compounds, individual compound report 3-chloropropene. NTIS/PB86239845.
- 36) 日本バイオアッセイ研究センター(2003):アリルクロリドの吸入によるがん原性試験結果の概要. (<http://anzeninfo.mhlw.go.jp/user/anzen/kag/bio/gan/ankgd28.htm>). (2012.12.17 現在).
- 37) Van Duuren, B.L., B.M. Goldschmidt, G. Loewengart, A.C. Smith, S. Melchionne, I. Seldman and D. Roth (1979): Carcinogenicity of halogenated olefinic and aliphatic hydrocarbons in mice. *J. Natl. Cancer Inst.* 63: 1433-1439.
- 38) Theiss, J.C., M.B. Shimkin and L.A. Poirier (1979): Induction of pulmonary adenomas in strain A mice by substituted organohalides. *Cancer Res.* 39: 391-395.

(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.
- 728 : Pickering, Q.H., and C. Henderson (1966): Acute Toxicity of Some Important Petrochemicals to Fish. *J. Water Pollut. Control Fed.* 38(9):1419-1429.
- 5718 : Bringmann, G., and R. Kühn (1977): Results of the Damaging Effect of Water Pollutants on *Daphnia magna* (Befunde der Schädigung Wassergefährdender Stoffe Gegen *Daphnia magna*). *Z. Wasser-Abwasser-Forsch.* 10(5):161-166.
- 10116 : Bringmann, G. (1975): Determination of the Biologically Harmful Effect of Water Pollutants by Means of the Retardation of Cell Proliferation of the Blue Algae *Microcystis*. *Gesund.-Ing.* 96(9):238-241.
- 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.
- 19121 : Bringmann, G., and R. Kühn (1978): Limiting Values for the Noxious Effects of Water Pollutant Material to Blue Algae (*Microcystis aeruginosa*) and Green Algae (*Scenedesmus quadricauda*) in Cell Propagation Inhibition Tests (Grenzwerte der Schädigung wassergefährdender Stoffe gegen Blaualgen (*Microcystis aeruginosa*) und Grünalgen (*Scenedesmus quadricauda*) im Zellvermehrungshemmtest). *Vom Wasser* 50:45-60.

2) 環境省(庁)データ ; 該当なし

3) (独)国立環境研究所報告書 ; 該当なし

4) その他

- 2011201 : 通商産業省 (1979): 塩化アリル (試料 No. K-16) の濃縮度試験報告書.
- 2012114 : Hermens, J., F. Busser, P. Leeuwanch, and A. Musch (1985): Quantitative Correlation Studies Between the Acute Lethal Toxicity of 15 Organic Halides to the Guppy (*Poecilia*

reticulata) and Chemical Reactivity Towards 4 - Nitrobenzylpyridine. Toxicol.Environ.Chem. 9(3):219-236.