

[3] 3-クロロ-2-メチル-1-プロペン

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-クロロ-2-メチル-1-プロペン

(別の呼称：メタリルクロライド)

CAS 番号：563-47-3

化審法官報公示整理番号：2-117 (モノクロブテン)、2-2367

化管法政令番号：1-131

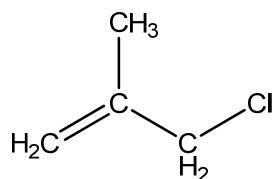
RTECS 番号：UC8050000

分子式：C₄H₇Cl

分子量：90.55

換算係数：1 ppm = 3.70 mg/m³ (気体、25°C)

構造式：



(2) 物理化学的性状

本物質は無色透明の液体である¹⁾。

融点	< -80°C ²⁾
沸点	72°C (760 mmHg) ³⁾ 、71~72°C ⁴⁾ 、 71.5°C (760 mmHg) ⁵⁾ 、71~75°C ²⁾
密度	0.9165 g/cm ³ (20°C) ³⁾
蒸気圧	102 mmHg (=1.36×10 ⁴ Pa) (20°C) ⁵⁾ 、 105 mmHg (=1.4×10 ⁴ Pa) (20°C) ²⁾
分配係数 (1-オクタノール/水) (log Kow)	1.98 ²⁾
解離定数 (pKa)	
水溶性 (水溶解度)	1.4×10 ³ mg/L (25°C) ⁵⁾ 、500 mg/L (20°C) ²⁾

(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 99%、GC 100%

(試験期間：4 週間、被験物質濃度：30 mg/L、活性汚泥濃度：100 mg/L)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：40×10⁻¹² cm³/(分子・sec) (AOPWIN⁸⁾ により計算)

半減期：1.6~16 時間 (OH ラジカル濃度を 3×10⁶~3×10⁵ 分子/cm³⁹⁾ と仮定し計算)

オゾンとの反応性 (大気中)

反応速度定数： $1.0 \times 10^{-17} \text{ cm}^3/(\text{分子} \cdot \text{sec})$ (AOPWIN¹⁰) により計算)

半減期：0.27～1.6 日 (オゾン濃度を $3 \times 10^{12} \sim 5 \times 10^{11} \text{ 分子/cm}^3$ ⁹⁾ と仮定し、一日を 12 時間として計算)

加水分解性

加水分解により 2-メチルアリルアルコールを生成する⁷⁾

分解性スクリーニング試験の結果、5 日後の残存率は 27% (初期濃度：0.002 $\mu\text{g/mL}$ 、pH：7)¹¹⁾

生物濃縮性

生物濃縮係数(BCF)：20 (BCFBAF¹²⁾) により計算)

土壌吸着性

土壌吸着定数(Koc)：61 (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・輸入数量の推移を表 1.1 に示す¹⁴⁾。

表 1.1 製造・輸入数量の推移

平成 (年度)	21	22	23	24	25
製造・輸入数量(t) ^{a)}	144 ^{b)}	X ^{c),d)}	— ^{e)}	— ^{e)}	X ^{c),d)}

注：a) 平成 22 年度以降の製造・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。

b) 製造数量は出荷量を意味し、同一事業所内での自家消費分を含んでいない値を示す。

c) 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を示す。

d) 届出事業者が 2 社以下のため、製造・輸入数量は公表されていない。

e) 公表されていない。

モノクロブテンの化審法に基づき公表された一般化学物質としての製造・輸入数量の推移を表 1.2 に示す¹⁴⁾。

表 1.2 製造・輸入数量の推移

平成 (年度)	22	23	24	25
製造・ 輸入数量(t) ^{a)}	1,000 未満	1,000 未満	1,000 未満	1,000 未満
平成 (年度)	26	27	28	
製造・ 輸入数量(t) ^{a)}	X ^{b)}	1,000 未満	1,000 未満	

注：a) 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を示す。

b) 届出事業者が 2 社以下のため、製造・輸入数量は公表されていない。

本物質の平成 17 年～平成 20 年における生産量は 2,500t（推定）とされている¹⁵⁾。また、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¹⁶⁾。

② 用途

本物質の主な用途は、アクリル繊維染色改質剤原料、合成樹脂原料、農薬原料とされている¹⁷⁾。

(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:131）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のある物質に選定されている。

なお、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：1013）に指定されていた。また、本物質は、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たが、平成 26 年 3 月改訂の要調査項目リストから除外された。

2. 曝露評価

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曝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 28 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、届出外排出量対象業種・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 28 年度）

	届出						届出外（国による推計）				総排出量（kg/年）		
	排出量（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	8,169	0	0	0	0	910	-	-	-	-	8,169	-	8,169
業種等別排出量(割合)											総排出量の構成比(%)		
化学工業	8,169 (100%)	0	0	0	0	910 (100%)					届出	届出外	
											100%	-	

本物質の平成 28 年度における環境中への総排出量は、約 8.2 t となりすべて届出排出量であった。届出排出量はすべて大気へ排出されとしている。この他に廃棄物への移動量が 0.91 t であった。届出排出量の主な排出源は、化学工業のみであった。

(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は、環境中への推定排出量を基に 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³⁾を用いて予測した。予測の対象地域は、平成 28 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 8.1 t）とした。予測結果を表 2.2 に示す。

表 2.2 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
	神奈川県	
大気	98.7	98.7
水域	1.2	1.2
土壌	0.1	0.1
底質	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。

(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 2.3 に示す。

表 2.3 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	—	0.0069	(0.0021) ^{b)}	0.025	— ^{c)}	1/9	全国	2013	4)
		<0.011	<0.011	<0.011	<0.011	0.011	0/4	大阪府	2012	5)
		<0.0048	<0.0048	<0.0048	<0.0048	0.0048	0/9	全国	2012	6)
室内空気	μg/m ³									
食物	μg/g									
飲料水	μg/L									
地下水	μg/L									
土壌	μg/g									
公共用水域・淡水	μg/L									
公共用水域・海水	μg/L									
底質(公共用水域・淡水)	μg/g									
底質(公共用水域・海水)	μg/g									
魚類(公共用水域・淡水)	μg/g									
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、曝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調査地点の算術平均値を算出しており、算出した算術平均値が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) 人に対する曝露量の推定（一日曝露量の予測最大量）

一般環境大気の実測値を用いて、人に対する曝露の推定を行った（表 2.4）。化学物質の人による一日曝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 2.4 各媒体中の濃度と一日曝露量

	媒体	濃度	一日曝露量
平均	大気 一般環境大気	概ね 0.011 µg/m³ 未満 (2012) データは得られなかった	概ね 0.0033 µg/kg/day 未満 データは得られなかった
	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	データは得られなかった	データは得られなかった
	食物 土壌	データは得られなかった データは得られなかった	データは得られなかった データは得られなかった
最大値	大気 一般環境大気	0.025 µg/m³ 程度 (2013) データは得られなかった	0.0075 µg/m ³ 程度 データは得られなかった
	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	データは得られなかった	データは得られなかった
	食物 土壌	データは得られなかった データは得られなかった	データは得られなかった データは得られなかった

注：1) **太字**の数値は、リスク評価のために採用した曝露濃度（曝露量）を示す。

吸入曝露については、表 2.4 に示すとおり、一般環境大気の実測データから平均曝露濃度は概ね 0.011 µg/m³ 未満、予測最大曝露濃度は 0.025 µg/m³ 程度となった。一方、化管法に基づく平成 28 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⁷⁾ を用いて推定した大気中濃度の年平均値は、最大で 2.0 µg/m³ となった。

表 2.5 人の一日曝露量

媒体		平均曝露量 (µg/kg/day)	予測最大曝露量 (µg/kg/day)
大気	一般環境大気	<0.0033	0.0075
	室内空気		
水質	飲料水		
	地下水		
	公共用水域・淡水		
食物			
土壌			

注：1) 不等号 (<) を付した値は、曝露量の算出に用いた測定濃度が「検出下限値未満」とされたものであることを示す。

経口曝露の予測最大曝露量は、表 2.5 に示すとおり飲料水、地下水、公共用水域・淡水、食物及び土壌の実測データが得られていないため、設定できなかった。

化管法に基づく平成 28 年度の公共用水域への届出排出量は 0 kg のため、河川中濃度を推定しなかった。

物理化学的性状から考えて生物濃縮性は高くないと推測されることから、本物質の環境媒体から食物経由の曝露量は少ないと考えられる。

(5) 水生生物に対する曝露の推定（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曝露の推定の観点から、水質中濃度を表 2.6 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。

化管法に基づく平成 28 年度の公共用水域への届出排出量は 0 kg のため、河川中濃度を推定しなかった。

表 2.6 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	データは得られなかった
海 水	データは得られなかった	データは得られなかった

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 150 mg/kg/day を 1、2、4 日間強制経口投与した結果、最終投与から 24 時間で投与した放射活性の約 58% が尿中に、約 2% が糞中に、約 19% ($^{14}\text{CO}_2$ として約 12%、未変化体として約 7%) が呼気中に排泄され、投与回数の違いによる差はなかった。呼気中への排泄のほとんどが 12 時間以内の排泄であった。最終投与から 24 時間後の放射活性の体内濃度は前胃で最も高く、次いで肝臓、腎臓、胸腺の順であり、腺胃は前胃の約 1/3 程度と低かった。1 回の投与に比べて 2 回の投与で 24 時間後の体内濃度は倍増したが、4 回の投与では 2 回投与からの増加はほとんどなく、4 回投与後に 4 日間の回復期間を設けた群では 1 回投与時 (24 時間後) の体内濃度と同程度か、それ以下になった。尿中からは 7 種類の代謝物が検出され、尿中放射活性の 45% と最も多かった代謝物のみを同定したところ、*n*-プロピルメルカプツール酸であった¹⁾。

(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²⁾

動物種	経路		致死量、中毒量等
ラット	経口	LD ₅₀	848 mg/kg
ラット	経口	LD ₅₀	580 mg/kg
マウス	経口	LD ₅₀	1,370 mg/kg
マウス	経口	LDLo	3,160 mg/kg
ネコ	経口	LD ₅₀	750 mg/kg
ラット	吸入	LC ₅₀	34,000 mg/m ³ (30 min)
ラット	吸入	LC ₅₀	>5,000 mg/m ³ (4 hr)
マウス	吸入	LC ₅₀	7,000 mg/m ³ (2 hr)
マウス	吸入	LCLo	9,200 mg/m ³ (2 hr)
ウサギ	経皮	LDLo	2,000 mg/kg

注：() 内の時間は曝露時間を示す。

本物質は催涙性を有し、眼、皮膚、気道を刺激する。中枢神経系に影響を与え、高濃度を曝露すると意識低下を引き起こすことがある。吸入すると咳、咽頭痛、頭痛、息切れを生じ、皮膚に付いたり、眼に入ると発赤、痛みを生じる³⁾。ヒトの最小致死濃度を 22,000 ppm (10 分間曝露) とした報告があった²⁾。

② 中・長期毒性

ア) Fischer 344 ラット雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、50、100、200、300、400 mg/kg/day を 13 週間 (5 日/週) 強制経口投与した結果、400 mg/kg/day 群で雌雄の全数、300 mg/kg/day 群で雄 5 匹、雌 2 匹が死亡し、雄の最終体重は 300 mg/kg/day 群で 5.0%、400 mg/kg/day 群で 6.6% 低かった。一般状態の変化 (主に被毛の粗剛化) は 300 mg/kg/day 以上の群の雌及び 400

mg/kg/day 群の雄でみられ、300 mg/kg/day 以上の群の雌雄の肝臓で急性又は慢性の限局性炎症、400 mg/kg/day 群の雌雄の肝臓で壊死性の炎症、うっ血、石灰化を認めた⁴⁾。この結果から、NOAEL を 200 mg/kg/day (曝露状況で補正 : 143 mg/kg/day) とする。

イ) B6C3F₁ マウス雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、125、250、500、750、1,250 mg/kg/day を 13 週間 (5 日/週) 強制経口投与した結果、750 mg/kg/day 以上の群の雌雄の全数、500 mg/kg/day 群の雄 9 匹、雌 5 匹が死亡したが、一般状態や体重への影響はなかった。250 mg/kg/day 以上の群の雌雄の肝臓で肝細胞の空胞化、500 mg/kg/day 以上の群の雌雄の肝臓で凝固性壊死、腎臓で変性と壊死の発生を認めた⁴⁾。この結果から、NOAEL を 125 mg/kg/day (曝露状況で補正 : 89 mg/kg/day) とする。

ウ) Fischer 344 ラット雌雄各 50 匹を 1 群とし、0、75、150 mg/kg/day を 103 週間 (5 日/週) 強制経口投与した結果、150 mg/kg/day 群の雄の体重は 10 週頃から 10~15%低かったが、75 mg/kg/day 群の雄及び 150 mg/kg/day 群の雌では体重への影響は軽微 (3~7%) であった。生存率に影響はなかった。75 mg/kg/day 以上の群の雌雄の前胃で基底細胞過形成、150 mg/kg/day 群の雌雄の鼻腔で炎症の発生率に有意な増加を認め、75 mg/kg/day 以上の群の雄及び 150 mg/kg/day 群の雌で腎症の発生率増加もみられた^{4,5)}。この結果から、LOAEL を 75 mg/kg/day (曝露状況で補正 : 54 mg/kg/day) とする。

エ) B6C3F₁ マウス雌雄各 50 匹を 1 群とし、0、100、200 mg/kg/day を 103 週間 (5 日/週) 強制経口投与した結果、100 mg/kg/day 以上の群の雌及び 200 mg/kg/day 群の雄の体重は試験期間を通して 5~9%低かったが、生存率は対照群の雄の方が有意に低かった。100 mg/kg/day 以上の群の雌雄の前胃で炎症の発生率に増加がみられ、100 mg/kg/day 以上の群の雄及び 200 mg/kg/day 群の雌の前胃で粘膜上皮過形成の発生率に有意な増加を認めた。また、100 mg/kg/day 以上の群の雌の甲状腺で濾胞性嚢胞、200 mg/kg/day 群の雌雄の鼻腔で急性炎症、雄で腎症の発生率に有意な増加を認めた^{4,5)}。この結果から、LOAEL を 100 mg/kg/day (曝露状況で補正 : 71 mg/kg/day) とする。

オ) Fischer 344 ラット雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、31、63、125、250、500 ppm を 13 週間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、500 ppm 群の雄 4 匹、雌 2 匹が死亡し、250 ppm 以上の群の雄及び 500 ppm 群の雌で体重増加の有意な抑制を認め、250 ppm 群の雌の体重は有意差がなかったものの、試験期間を通して低かった。500 ppm 群の雌雄で赤血球数、ヘモグロビン濃度、雄でヘマトクリット値、リンパ球比、雌で平均赤血球ヘモグロビン濃度の有意な減少を認め、雌雄で平均赤血球容積、雄で分葉核好中球比の有意な増加を認めた。125 ppm 以上の群の雄及び 250 ppm 以上の群の雌で肝臓、腎臓、250 ppm 以上の群の雄で脾臓、500 ppm 群の雌雄で副腎の相対重量に有意な増加、500 ppm 群の雌雄で胸腺の相対重量に有意な減少を認め、500 ppm 群の雌雄の脾臓でヘモジデリン沈着、腎臓で尿細管直部の好塩基性の増加、雄の精巣で精原細胞壊死、雌の鼻腔で嗅上皮の変性、肝臓で小葉中心性肝細胞変性、小脳で顆粒細胞の変性の発生率に有意な増加を認めた⁶⁾。この結果から、NOAEL を 63 ppm (曝露状況で補正 : 11.3 ppm) とする。

カ) BDF₁ マウス雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、31、63、125、250、500 ppm を 13 週間（6 時間/日、5 日/週）吸入させた結果、500 ppm 群の雄が 1 週目に全数死亡し、雌も 2 週目までに 9 匹が死亡した。125 ppm 以上の群の雄で体重増加の有意な抑制を認めた。250 ppm 群の雌雄で赤血球数の有意な減少、平均赤血球容積の有意な増加を認め、125 ppm 以上の群の雌で脾臓相対重量の有意な低下を認めた。125、250 ppm 群の雌雄の前胃で粘膜上皮過形成の発生率に有意な増加を認め、500 ppm 群の雌でも前胃の粘膜上皮過形成と潰瘍がみられた。125、250 ppm 群の雄では近位尿細管上皮空胞化の発生率が有意に低かった⁶⁾。この結果から、NOAEL を 63 ppm（曝露状況で補正：11.3 ppm）とする。

キ) Fischer 344 ラット雌雄各 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、一般状態や生存率に影響はなかったが、100 ppm 以上の群の雄及び 200 ppm 群の雌で体重増加の有意な抑制を認めた。雄の血液では 100 ppm 以上の群で平均赤血球容積の有意な減少、200 ppm 群で赤血球数、ヘモグロビン濃度、ヘマトクリット値、平均赤血球ヘモグロビン濃度、単球比の有意な増加を認めたが、雌の血液では有意な変化はなかった。100 ppm 以上の群の雄で肝臓、腎臓、精巣の相対重量の有意な増加、50 ppm 以上の群の雌の腎臓で相対重量の有意な減少を認め、50 ppm 以上の群の雌雄の鼻腔で嗅上皮の好酸性変化の発生率に有意な増加を認めた。100 ppm 以上の群の雌で慢性腎症の発生率とその程度は有意に低かった⁷⁾。この結果から、LOAEL を 50 ppm（曝露状況で補正：8.9 ppm）とする。

ク) 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、一般状態や生存率に影響はなかったが、50 ppm 以上の群の雌雄で体重増加の有意な抑制を認めた。200 ppm 群の雄で赤血球数、白血球数の減少、平均赤血球容積、平均赤血球ヘモグロビン量、好酸球比の増加、雌でヘモグロビン濃度の減少に有意差を認めた。100 ppm 以上の群の雌雄で肺相対重量の有意な増加、200 ppm 群の雄で腎臓相対重量の有意な減少を認めた。鼻腔では 50 ppm 以上の群の雌雄で呼吸上皮の好酸性変化、100 ppm 以上の群の雌雄で嗅上皮の好酸性変化、滲出物の出現、100 ppm 以上の群の雌及び 200 ppm 群の雄で嗅上皮及び嗅腺の呼吸上皮化生、嗅上皮の萎縮の発生率に有意な増加を認め、前胃では 200 ppm 群の雌雄で扁平上皮過形成の発生率に有意な増加を認めた^{8,9)}。この結果から、LOAEL を 50 ppm（曝露状況で補正：8.9 ppm）とする。

③ 生殖・発生毒性

ア) Fischer 344 ラット雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、50、100、200、300、400 mg/kg/day を 13 週間（5 日/週）強制経口投与した試験、B6C3F₁ マウス雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、125、250、500、750、1,250 mg/kg/day を 13 週間（5 日/週）強制経口投与した試験、Fischer 344 ラット及び BDF₁ マウス雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、31、63、125、250、500 ppm を 13 週間（6 時間/日、5 日/週）吸入させた試験の結果、いずれも雌雄の生殖器に影響はなかった^{4,6)}。

イ) Wistar ラット雄 10 匹を 1 群とし、0、40、160 mg/kg/day を 2 週間（5 日/週）強制経口投与した結果、160 mg/kg/day 群で流涙、体重増加の有意な抑制を認め、40 mg/kg/day 以上の群の全数で中等度から重度の胃刺激性（角質増殖や表皮肥厚を伴った噴門部粘膜の限局性びらんなど）がみられた。40 mg/kg/day 以上の群の各 1 匹で広汎性の精巣萎縮がみられたが、投与との関連は不明であった。また、160 mg/kg/day 群の精巣で精上皮の脱落、近位尿管で好酸性の細胞内封入体の有意な増加を認めた¹⁰⁾。

ウ) Wistar ラット雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、20、60、180 mg/kg/day を交尾前 2 週から哺育 4 日までの 54 日間強制経口投与した結果、一般状態や体重に影響はなかったが、180 mg/kg/day 群の雌で血清の総ビリルビンと肝酵素への影響、着床後胚死亡の増加を認め、出産時生存仔数の減少がみられた。また、180 mg/kg/day 群の雌雄の前胃で上皮過形成がみられた¹¹⁾。この結果から、NOAEL を 60 mg/kg/day とする。

④ ヒトへの影響

ア) ヒトへの影響に関して、知見は得られなかった。

(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 (2018)	2B	ヒトに対して発がん性があるかもしれない
EU	EU	—	
USA	EPA	—	
	ACGIH	—	
	NTP (1989)		合理的にヒトに対して発がん性のあることが懸念される物質
日本	日本産業衛生学会 (2001)	第 2 群 B	ヒトに対しておそらく発がん性があると判断できる物質のうち、証拠が比較的十分でない物質
ドイツ	DFG (2013)	3B	ヒトの発がん性物質としての証拠は不十分であり、現行の許容濃度との関係も不明な物質

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で遺伝子突然変異を誘発しなかったが^{12~17)}、誘発した報告^{18,19)}、S9 無添加のみで誘発した報告⁴⁾

もあった。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細胞 (CHO) で遺伝子突然変異を誘発しなかったが²⁰⁾、染色体異常²¹⁾、姉妹染色分体交換^{4, 21, 22)}を誘発した。S9 無添加のマウスリンパ腫細胞 (L5178Y) で遺伝子突然変異を誘発した⁴⁾。S9 無添加のチャイニーズハムスター卵巣細胞 (CHO) で染色体異常を誘発したが、S9 添加では染色体異常を誘発しなかった⁴⁾。S9 無添加のヒト子宮頸癌細胞 (HeLa) で不定期 DNA 合成を誘発した²³⁾。

in vivo 試験系では、経口投与したショウジョウバエで伴性劣性致死突然変異を誘発したが、染色体異常を誘発しなかった²⁴⁾。吸入曝露したショウジョウバエで体細胞突然変異を誘発した²⁵⁾。経口投与したマウスの骨髄細胞で小核を誘発しなかった²⁶⁾。

○ 実験動物に関する発がん性の知見

Fischer 344 ラット雌雄各 50 匹を 1 群とし、0、75、150 mg/kg/day を 103 週間 (5 日/週) 強制経口投与した結果、150 mg/kg/day 群の雌雄の前胃で扁平上皮性乳頭腫、雄で精巣間質細胞腫の発生率に有意な増加を認めた。一方、150 mg/kg/day 群の雄の副腎で褐色細胞腫、褐色細胞腫+悪性褐色細胞腫、雄の甲状腺で C 細胞腺腫+癌、雌の甲状腺で C 細胞腺腫の発生率は有意に低かった^{4,5)}。

B6C3F₁ マウス雌雄各 50 匹を 1 群とし、0、100、200 mg/kg/day を 103 週間 (5 日/週) 強制経口投与した結果、100 mg/kg/day 以上の群の雌雄の前胃で扁平上皮性乳頭腫、扁平上皮性乳頭腫+癌、雄の前胃で扁平上皮癌の発生率に有意な増加を認めた。一方、100 mg/kg/day 以上の群の雄の肝臓では腫瘍の発生率が有意に低かった^{4,5)}。

これらの試験では、前胃で過形成の発生率に有意な増加がみられており、NTP (1986) は過形成から乳頭腫、癌への進行が考えられるとした上で、Fischer 344 ラット及び B6C3F₁ マウスの雌雄で明瞭な発がん性の証拠があると結論した⁴⁾。

Fischer 344 ラット雌雄各 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、腫瘍の発生率に有意な増加はなかった。しかし、雄の甲状腺で濾胞状腺腫の発生率に有意な増加傾向がみられ、200 ppm 群の発生率は過去に実施した対照群での最高発生率 (4.0%) をわずかに超えていたことから、発がん性の可能性を示唆するものの不確実な証拠であると考えられた⁷⁾。

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、100 ppm 以上の群の雌雄の前胃で扁平上皮乳頭腫の発生率に有意な増加傾向がみられ、その発生率は雌雄ともに過去に実施した対照群での発生率 (0.1%) を超えており、前胃の扁平上皮癌も 100 ppm 群の雄 1 匹にみられた。100 ppm 以上の群の雌雄の前胃では扁平上皮過形成の発生率に増加 (有意差は 200 ppm 群のみ) がみられており、これらの結果は前胃に対する発がん性を示唆する証拠であると考えられた。また、100 ppm 以上の群の雌でハーダー腺腺腫の発生率が有意に増加し、過去に実施した対照群での最高発生率 (12.0%) をわずかに超えており、本物質投与による影響を否定できないものの、雌に対する発がん性を示す不確実な証拠と考えられた。一方、雄の悪性リンパ腫、雌の下体腺腫の発生率には有意な減少傾向がみられた^{8,9)}。

カリフォルニア州 EPA (1992) は雄の B6C3F₁ マウスの前胃腫瘍の発生状況をもとにスロ

ープファクターを $0.14 \text{ (mg/kg/day)}^{-1}$ とした²⁷⁾。なお、ユニットリスクとして $4.0 \times 10^{-5} \text{ (}\mu\text{g/m}^3\text{)}^{-1}$ という値があったが²⁸⁾、直接曝露した部位（前胃）に発生した前がん病変を伴う腫瘍の発生状況をもとにしたスロープファクターを吸入換算した値であったことから、吸入曝露のリスク評価には不相当と考えられた。

○ 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。発がん性についてはヒトでは十分な知見が得られず、発がん性の有無については判断できない。しかし、マウスを用いた経口曝露の発がん性試験では、前胃で最低用量群から用量依存的に有意な腫瘍の発生を認めており、発がん性についてもリスク評価の対象とすることが必要と考えられたことから、発がんリスクについても検討を実施する。

経口曝露の非発がん影響については、中・長期毒性ウ) に示したラットの試験から得られた LOAEL 75 mg/kg/day （前胃の基底細胞過形成、腎症）を曝露状況で補正して 54 mg/kg/day とし、LOAEL であるために 10 で除した 5.4 mg/kg/day が信頼性のある最も低用量の知見と判断できる。発がん性について閾値の存在を示唆した知見は得られなかったため、非発がん影響の 5.4 mg/kg/day を無毒性量等として設定する。

発がん性については、閾値なしを前提にした場合のスロープファクターとして、マウスの試験結果（前胃腫瘍）から求めた $0.14 \text{ (mg/kg/day)}^{-1}$ を採用する。

一方、吸入曝露の非発がん影響については、中・長期毒性キ) に示したラットの試験から得られた LOAEL 50 ppm （腎臓相対重量の減少、嗅上皮の好酸性変化）及び中・長期毒性ク) に示したマウスの試験から得られた LOAEL 50 ppm （体重増加の抑制、呼吸上皮の好酸性変化）を曝露状況で補正して 8.9 ppm (33 mg/m^3) とし、LOAEL であるために 10 で除した 3.3 mg/m^3 が信頼性のある最も低濃度の知見と判断できる。発がん性について閾値の存在を示唆した知見は得られなかったため、非発がん影響の 3.3 mg/m^3 を無毒性量等に設定する。

発がん性については、閾値なしを前提にした場合のユニットリスクの設定ができなかった。

② 健康リスクの初期評価結果

表 3.3 経口曝露による健康リスク (MOE の算定)

曝露経路・媒体		平均曝露量	予測最大曝露量	無毒性量等		MOE
経口	飲料水	—	—	5.4 mg/kg/day	ラット	—
	地下水	—	—			—

表 3.4 経口曝露による健康リスク（がん過剰発生率及び EPI の算定）

曝露経路・媒体		予測最大曝露量	スロープ・ファクター	過剰発生率	TD ₀₅	EPI
経口	飲料水	—	0.14 (mg/kg/day) ⁻¹	—	—	—
	地下水	—		—		—

経口曝露については、曝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、化管法に基づく平成 28 年度の環境中への総排出量は約 8.2 t であったが、公共用水域への排出は 0 t であり、媒体別分配割合の予測結果では水域への分配はほとんどなかった。このため、本物質の経口曝露による健康リスクの評価に向けて経口曝露の情報収集等を行う必要性は低いと考えられる。

表 3.5 吸入曝露による健康リスク（MOE の算定）

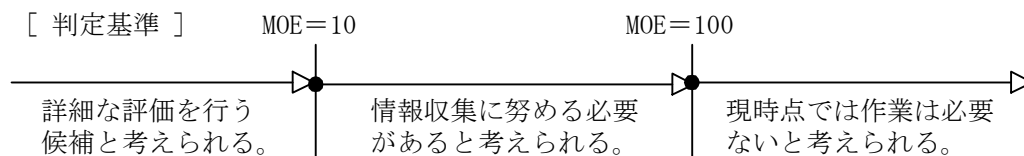
曝露経路・媒体		平均曝露濃度	予測最大曝露濃度	無毒性量等		MOE
吸入	環境大気	概ね 0.011 µg/m ³ 未満	0.025 µg/m ³ 程度	3.3 mg/m ³	ラット マウス	2,600
	室内空気	—	—			—

表 3.6 吸入曝露による健康リスク（がん過剰発生率及び EPI の算定）

曝露経路・媒体		予測最大曝露濃度	エントリスク	過剰発生率	TC ₀₅	EPI
吸入	環境大気	0.025 µg/m ³ 程度	—	—	—	—
	室内空気	—		—		—

吸入曝露については、一般環境大気中の濃度についてみると、平均曝露濃度は概ね 0.011 µg/m³ 未満、予測最大曝露濃度は 0.025 µg/m³ 程度であった。無毒性量等 3.3 mg/m³ と予測最大曝露濃度から、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、さらに発がん性を考慮して 5 で除して求めた MOE は 2,600 となる。しかし、化管法に基づく平成 28 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 2.0 µg/m³ であったが、参考としてこれから算出した MOE は 33 となり、参考値による MOE は 100 を下回る。

従って、本物質の一般環境大気の吸入曝露については、健康リスクの評価に向けて吸入曝露の情報収集等を行う必要があると考えられ、まずは高排出事業所近傍の大気中の濃度データを充実させることが必要と考えられる。



4. 生態リスクの初期評価

本物質については、水生生物に対する毒性値に関して十分に適切な知見が得られなかったため、QSAR 予測値を用いた考察も含めて検討し、有害性情報の充実を図った上で、次回以降にとりまとめることとした。

5. 引用文献等

(1) 物質に関する基本的事項

- 1) 大木道則ら (1989) : 化学大辞典 東京化学同人 : 327.
- 2) Verschueren, K. ed. (2009) : Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals, 5th Edition, New York, Chichester, Weinheim, Brisbane, Singapore, Toronto, John Wiley & Sons, Inc. (CD-ROM).
- 3) Haynes.W.M.ed. (2013) : CRC Handbook of Chemistry and Physics on DVD, (Version 2013), CRC Press.
- 4) O'Neil, M.J. ed. (2013) : The Merck Index - An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals. 15th Edition, The Royal Society of Chemistry: 381.
- 5) 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: 397.
- 6) 通産省公報(1990.12.28).
- 7) モノクロブテン [3-クロロ-2-メチル-1-プロペン (被験物質番号 K-906) にて試験実施] の微生物による分解度試験. 化審法データベース(J-CHECK).
- 8) U.S. Environmental Protection Agency, AOPWIN™ v.1.92.
- 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, AOPWIN™ v.1.91.
- 11) 環境庁環境保健部保健調査室 : 化学物質分析法開発調査報告書 (昭和 63 年度) .
- 12) U.S. Environmental Protection Agency, BCFBAF™ v.3.01.
- 13) U.S. Environmental Protection Agency, KOCWIN™ v.2.00.
- 14) 経済産業省 : 化学物質の製造輸入数量
(http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/volume_index.html, 2018.05.15 現在).
- 15) 化学工業日報社(2007) : 15107 の化学商品 ; 化学工業日報社(2008) : 15308 の化学商品 ; 化学工業日報社(2009) : 15509 の化学商品 ; 化学工業日報社(2010) : 15710 の化学商品.
- 16) 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 2 追加候補物質の有害性・暴露情報 , (<http://www.env.go.jp/council/05hoken/y056-04.html>, 2008.11.06 現在).
- 17) 化学工業日報社(2010) : 15710 の化学商品.

(2) 曝露評価

- 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 (2018) : 平成 28 年度特定化学物質の環境への排出量の把握等及び管理の改善の促進に関する法律(化学物質排出把握管理促進法)第 11 条に基づき開示する個別事業所データ.

- 2) 経済産業省製造産業局化学物質管理課、環境省環境保健部環境安全課 (2018) : 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/h28kohyo/shukeikekka_csv.html, 2018.03.02 現在).
- 3) 国立環境研究所 (2019) : 平成 30 年度化学物質環境リスク初期評価等実施業務報告書.
- 4) 環境省水・大気環境局大気環境課、自動車環境対策課 (2015) : 平成 25 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) .
- 5) 環境省水・大気環境局大気環境課、自動車環境対策課 (2014) : 平成 24 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) 環境省環境保健部環境安全課 (2013) : 平成 24 年度化学物質環境実態調査.
- 7) 経済産業省 (2017) : 経済産業省－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.3.3.1.

(3) 健康リスクの初期評価

- 1) Ghanayem BI, Burka LT. (1987): Comparative metabolism and disposition of 1-chloro- and 3-chloro-2-methylpropene in rats and mice. *Drug Metab Dispos.* 15: 91-96.
- 2) US National Institute for Occupational Safety and Health, Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database.
- 3) IPCS (2008): International Chemical Safety Cards. 1341. 3-Chloro-2-methyl-1-propene.
- 4) NTP (1986): Toxicology and carcinogenesis studies of 3-chloro-2-methylpropene (technical grade containing 5% dimethylvinyl chloride) (CAS No. 563-47-3) in F344/N rats and B6C3F₁ mice (gavage studies). TR-300.
- 5) Chan PC, Haseman JK, Boorman GA, Huff J, Manus AG, Cardy RH. (1986): Forestomach lesions in rats and mice administered 3-chloro-2-methylpropene by gavage for two years. *Cancer Res.* 46: 6349-6352.
- 6) 日本バイオアッセイ研究センター (1996): メタリルクロライドのラット及びマウスを用いた吸入によるがん原性予備試験報告書. 試験番号 : 0208、0209.
- 7) 日本バイオアッセイ研究センター (1998): メタリルクロライドのラットを用いた吸入によるがん原性試験報告書. 試験番号 : 0269.
- 8) 日本バイオアッセイ研究センター (1998): メタリルクロライドのマウスを用いた吸入によるがん原性試験報告書. 試験番号 : 0270.
- 9) Katagiri T, Takeuchi T, Mine T, Noguchi T, Nishizawa T, Yamamoto S, Okudaira M, Matsushima T. (2000): Chronic inhalation toxicity and carcinogenicity studies of 3-chloro-2-methylpropene in BDF1 mice. *Ind Health.* 38: 309-318.
- 10) Shell Oil Co. (1981): Toxicity of fine chemicals: Preliminary studies for the detection of testicular changes in rats. EPA Document No. 878216424. NTIS/OTS0510352.
- 11) Krishnappa H. (2002): Combined repeated dose toxicity study with the reproduction/developmental toxicity screening test by gavage with methallyl chloride RAL 129

- in Wistar rats. Rallis Research Centre, FMC Study A1999-5052. (unpublished). Cited in: FMC Corporation (2003): Robust summaries for methallyl chloride, 3-chloro-2-methyl-1-propene. 201-14982B.
- 12) Huels (1984): Huels report No. 84/10. (unpublished). Cited in: OECD (2000): IUCLID dataset. 3-chloro-2-methylpropene.
- 13) FMC Corporation (1985): *Salmonella*/mammalian-microsome preincubation mutagenicity assay (Ames test) on test article FMC 5486. NTIS/OTS00003961. Cited in: OECD (2000): IUCLID dataset. 3-chloro-2-methylpropene.
- 14) FMC Corporation (1985): *Salmonella*/mammalian-microsome preincubation mutagenicity assay (Ames test) on test article FMC 87050. NTIS/OTS00003961. Cited in: OECD (2000): IUCLID dataset. 3-chloro-2-methylpropene.
- 15) FMC Corporation (1977): Methallyl chloride mutagenicity screening test *Salmonella* microsomal assay (Ames test) with acknowledgement memo from Chem Screening Branch dated 080685. NTIS/OTS00003961. Cited in: OECD (2000): IUCLID dataset. 3-chloro-2-methylpropene.
- 16) FMC Corporation (1985): Ames mutagenicity assay: Formal summary and final report for FMC 87080 (Methallyl chloride dimer) with cover memo dated 022285. NTIS/OTS00003961. Cited in: OECD (2000): IUCLID dataset. 3-chloro-2-methylpropene.
- 17) Zeiger E, Anderson B, Haworth S, Lawlor T, Mortelmans K. (1988): *Salmonella* mutagenicity tests: IV. Results from the testing of 300 chemicals. Environ Mol Mutagen. 11(Suppl 12): 1-158.
- 18) Eder E, Neudecker T, Lutz D, Henschler D. (1982): Correlation of alkylating and mutagenic activities of allyl and allylic compounds: standard alkylation test vs. kinetic investigation. Chem Biol Interact. 38: 303-315.
- 19) Haworth S, Lawlor T, Mortelmans K, Speck W, Zeiger E. (1983): *Salmonella* mutagenicity test results for 250 chemicals. Environ Mutagen. 5(Suppl 1): 3-142.
- 20) Huels (1991): Huels report No. HP-91/0004. (unpublished). Cited in: OECD (2000): IUCLID dataset. 3-chloro-2-methylpropene.
- 21) Gulati DK, Witt K, Anderson B, Zeiger E, Shelby MD. (1989): Chromosome aberration and sister chromatid exchange tests in Chinese hamster ovary cells *in vitro*. III. Results with 27 chemicals. Environ Mol Mutagen. 13: 133-193.
- 22) FMC Corporation (1985): *In vitro* sister chromatid exchange in Chinese hamster ovary (CHO) cells with methallyl chloride technical with EPA acknowledgement letters. NTIS/OTS00003961. Cited in: OECD (2000): IUCLID dataset. 3-chloro-2-methylpropene.
- 23) Schiffmann D, Eder E, Neudecker T, Henschler D. (1983): Induction of unscheduled DNA synthesis in HeLa cells by allylic compounds. Cancer Lett. 20: 263-269.
- 24) Foureman P, Mason JM, Valencia R, Zimmering S. (1994): Chemical mutagenesis testing in *Drosophila*. X. Results of 70 coded chemicals tested for the National Toxicology Program. Environ Mol Mutagen. 23: 208-227.
- 25) Chroust K, Pavlová M, Prokop Z, Mendel J, Božková K, Kubát Z, Zajíčková V, Damborský J. (2007): Quantitative structure-activity relationships for toxicity and genotoxicity of halogenated aliphatic compounds: wing spot test of *Drosophila melanogaster*. Chemosphere. 67: 152-159.

- 26) Huels. (1991): Huels report No. HP-90/0004. (unpublished). Cited in: OECD (2000): IUCLID dataset. 3-chloro-2-methylpropene.
- 27) California EPA (1992): Expedited cancer potency values and proposed regulatory levels for certain proposition 65 carcinogens.
- 28) Office of Environmental Health Hazard Assessment of California EPA.
3-Chloro-2-methylpropene. (<https://oehha.ca.gov/chemicals/3-chloro-2-methylpropene>,
2018.4.20 現在)