

抱水クロラール

1．物質特定情報

名称	トリクロロアセトアルデヒド 1 水和物 （別名 抱水クロラール）
CAS No.	302-17-0
分子式	$C_2H_3Cl_3O_2$ / $Cl_3CCH(OH)_2$
分子量	165.4
備考	

(日本語版 I C S C)

2．物理化学的性状

名称	抱水クロラール
物理的性状	特徴的な臭気のある、無色透明の結晶
沸点(分解) ()	97
融点 ()	57 ~ 60
密度 (g/cm ³)	1.9
水への溶解性	非常によく溶ける
水オクタノール分配係数 (log Pow)	0.99
蒸気圧 (kPa ())	-

(日本語版 I C S C)

3．主たる用途・使用実績

用途	浄水過程で、水中の有機物質と消毒剤の塩素が反応して生成される。(H4 専門委員会報告監視項目) 医薬品原料 (13901)	
使用実績 (H11)	名称	抱水クロラール
	使用量	-
	生産量	約 5 t
	輸出量	-
	輸入量	-

(13901)

4．現行規制等

水質基準値 (mg/l)	なし
監視項目指針値 (mg/l)	0.03(P)
その他基準 (mg/l)	薬品基準×、資機材基準×、給水装置基準×
他法令の規制値等	

環境基準値 (mg/l)	なし
要監視項目 (mg/l)	なし
諸外国等の水質基準値又はガイドライン値	
WHO (mg/l)	0.01(P) (第 2 版) 0.01 (第 3 版ドラフト)
EU (mg/l)	なし
USEPA (mg/l)	なし

5 . 水道水 (原水 ・ 浄水) での検出状況等

○ 監視項目調査

年度		測 定 地点数	指針値 (0.03 mg / ℓ) に対して										
				10%超過	20%超過	30%超過	40%超過	50%超過	60%超過	70%超過	80%超過	90%超過	100%
			10%以下	20%以下	30%以下	40%以下	50%以下	60%以下	70%以下	80%以下	90%以下	100%以下	超過
H12	原水	197	194	2	0	1	0	0	0	0	0	0	0
	表流水	125	124	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	ダム・湖沼水	6	5	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
	地下水	66	65	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	その他	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	浄水	1118	923	115	38	29	8	3	0	0	1	0	1
	表流水	631	498	83	23	17	6	2	0	0	1	0	1
	ダム・湖沼水	36	28	3	0	4	1	0	0	0	0	0	0
	地下水	451	397	29	15	8	1	1	0	0	0	0	0
	その他	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

(指針値の超過状況)

	合計	6 年度	7 年度	8 年度	9 年度	10 年度	11 年度	12 年度
原水	0 / 1,165	/	/	0 / 258	0 / 247	0 / 266	0 / 197	0 / 197
浄水	5 / 6,070	/	/	2 / 1,257	0 / 1,267	1 / 1,307	1 / 1,121	1 / 1,118

注) 合計の欄の測定地点数は 5 年間の延べ地点数である。

- ・ 指針値の超過は、主として原水中の有機物質の量の増加によるものであり、塩素注入率の変更により対応している。

6 . 測定手法

溶媒抽出 GC-MS 法により測定できる。

溶媒抽出 GC-MS 法による定量下限 (CV20%) は、3 μg/L である。

7. 毒性評価

平成 10 年専門委員会では、以下のように評価されている。

(1) 毒性に係る評価

WHO 飲料水水質ガイドライン第 2 版では、マウスを用いた 90 日間の飲水投与試験 (Sanders et al., 1982) において肝臓への影響が認められたことから LOAEL は 16mg/kg/day とし、不確実係数：10000 (種内差及び種間差に対して 100、短期間の試験であることについて 10、LOAEL を用いることについて 10) から、TDI は 0.0016mg/kg/day と求められている (WHO, 1996)。

監視項目設定時 (1992) の評価では、上述のマウスを用いた試験から LOAEL は 16mg/kg/day。不確実係数は 3000 (種内差及び種間差に対して 100、短期間の試験であること、LOAEL を用いることについて 30) とし、TDI は 0.0053mg/kg/day。とされている。

(2) 発がん性評価にかかる情報

IARC では、Group3 (ヒト発がん性に分類できない) に分類されている (IARC, 1995)。

上記知見を基に、平成 10 年専門委員会では、新たな毒性試験として、ラットの 90 日間の飲水投与試験 (Daniel et al., 1992) による一般毒性の NOAEL 96mg/kg/day が報告されているが、より安全側での評価となる上述のマウスを用いた試験の LOAEL 16mg/kg/day に基づいて、引き続き、評価を行うことが適切である。この場合、不確実係数は 3000 (種内差及び種間差に対して 100、短期間の試験であることに対して 10 及び LOAEL を用いることに対して 3) とし、TDI は 0.0053mg/kg/day。不確実係数が大きいことから、TDI は暫定的なものとなる。なお、LOAEL であることを考慮した不確実係数は通常 10 であるが、Sanders ら (1982) の報告による肝肥大はミクロソーム酵素の誘導によるものと考えられ、adverse effect とはとらえにくいこと、免疫学的影響は、いくつかの試験のうちヒツジ赤血球に対する抗体産生細胞の減少が、抗体産生のピーク時の雌のみに認められており、それほど重篤でないと考えられることから 3 が適当と考えられる。

平成 10 年の専門委員会以後の知見としては、ラットに抱水クロラルを、雄で用量 0, 0.02, 0.19, 1.89, 19.76 mg/kg bw/day、雌で用量 0, 0.03, 0.24, 2.53, 23.57 mg/kg bw/day を 13 週間、飲水で投与した研究が報告されている (Poon et al., 2002)。この研究では、最高用量での雌雄におけるアルデヒド脱水素酵素 (ALDH) の抑制とアニリン水酸化酵素の増加、最高用量での雄のミエリン鞘の軽度の空胞化に基づき、抱水クロラルの飲水中無影響量 (NOEL) は、雄で 1.89 mg/kg、雌で 2.53 mg/kg であるとされている。この NOEL は Daniel ら (1992) による試験の NOAEL よりも低いものである。しかし、雄の高用量群だけに認められたミエリン鞘の軽度の空胞化は最小の変化であると共に、他の神経系や脳内アミン濃度への影響は認められていない。また、ALDH の抑制は高用量暴露により蓄積した

抱水クロラルの代謝産物であるアセトアルデヒドによるものと考えられ、飲料水中抱水クロラル濃度のような低濃度暴露環境における有害影響に対する所見としては疑問の残るところである。したがって、本研究からは、評価値算定の基となる適切な NOAEL は求められないと考えられる。

8. 処理技術

(前駆物質)

通常の浄水方法のうち、凝集沈殿、ろ過による除去性がある。活性炭による除去性がある。

(生成物)

活性炭による除去性がある。

9. 水質基準値 (案)

(1) 評価値

新たな抱水クロラルの飲水投与試験が報告されているものの、評価値算定の根拠となる NOAEL とするには不適切であると考えられる。したがって、平成 10 年専門委員会における評価に従い、TDI0.0053mg/kg/day から得られた評価値：0.03mg/L (1 日 2 L 水摂取、体重 50kg、寄与率 20%) を維持することが適切である。ただし、短期毒性試験に基づくものであるなどにより TDI を算出する際の不確実係数が大きいため、毒性評価は暫定的なものである。WHO 飲料水水質ガイドライン第 2 版においても、同じ毒性試験を根拠としているが、毒性試験に関し長期試験データがないこと等データベースが不十分であるため、そのガイドライン値は暫定値とされている。

(2) 項目の位置づけ

水道水 (原水・浄水) での検出状況等から、浄水で評価値の 10% を超えるデータが 1118 中 115 検体とおよそ 1 割程度存在しており、水質基準とするかどうか検討すべき状況にあるが、毒性評価は暫定的なものと考えられるため、水質管理目標設定項目 (目標値：0.03mg/L) とすることが適当である。

10. その他参考情報

参考文献

Daniel FB, M Robinson, JA Stober et al. (1992). Ninety-day toxicity study of chloral hydrate in the Sprague-Dawley rat Drug Chem Toxicol 15: 217-232.

International Agency for Research on Cancer. IARC (1995) Chloral and chloral hydrate in Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Volume 63 Dry

cleaning, some chlorinated solvents and other industrial chemicals. IARC, Lyon, 245-269.

Poon R., Nakai J., Yagminas A., Benoit F. Moir D., Chu I. Valli V.E.. (2002). Subchronic Toxicity of Chloral Hydrate on Rats - A Drinking Water Study. J of Appl Toxicol 22: 227-236.

Sanders VM, BM Kauffman, KL White et al., (1982). Toxicology of chloral hydrate in the mouse. Environ Health Perspect 44: 137-146.

WHO (1996) Guidelines for drinking-water quality, 2nd ed. Vol. 2. Health criteria and other supporting information. Geneva, World Health Organization, 1996. pp. 885-890.