

## [4] 2-クロロプロピオン酸

### 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：2-クロロプロピオン酸

(別の呼称： $\alpha$ -クロロプロピオン酸)

CAS 番号：598-78-7

化審法官報公示整理番号：2-1157 (クロルプロピオン酸)

化管法政令番号：1-122

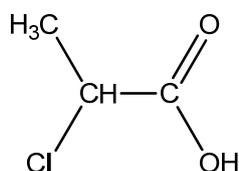
RTECS 番号：UE8575000

分子式：C<sub>3</sub>H<sub>5</sub>ClO<sub>2</sub>

分子量：108.52

換算係数：1 ppm = 4.44 mg/m<sup>3</sup> (気体、25°C)

構造式：



#### (2) 物理化学的性状

本物質は無色透明の液体である<sup>1)</sup>。

融点	-12°C <sup>2)</sup>
沸点	186°C <sup>2)</sup> 、185°C (760mmHg) <sup>3), 4)</sup>
密度	1.27 g/cm <sup>3</sup> (20°C) <sup>2)</sup> 、1.2585 g/cm <sup>3</sup> (20°C) <sup>3)</sup>
蒸気圧	3 mmHg (=400 Pa) (60°C) <sup>2)</sup>
分配係数 (1-オクタノール/水) (log Kow)	< -2.4 (pH=7.2) <sup>2)</sup>
解離定数 (pKa)	2.83 (25°C) <sup>3)</sup> 、2.80 (25°C) <sup>4)</sup>
水溶性 (水溶解度)	自由混和 <sup>2), 3)</sup> 、自由混和 (20°C) <sup>4)</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

好氣的分解 (分解性が良好と判断される物質である<sup>5)</sup>)

分解率：BOD 77% (平均値)、TOC 87% (平均値)、HPLC 88% (平均値)

(試験期間：4週間、被験物質濃度：100 mg/L、活性汚泥濃度：30 mg/L)<sup>6)</sup>

分解率：TOC 98% (平均値)、HPLC 100% (平均値)

(試験期間：4週間、逆転条件 (開放系))<sup>6)</sup>

化学分解性

OH ラジカルとの反応性 (大気中)

反応速度定数：1.1×10<sup>-12</sup> cm<sup>3</sup>/(分子・sec) (AOPWIN<sup>7)</sup> により計算)

半減期：4.8～48日 (OH ラジカル濃度を3×10<sup>6</sup>～3×10<sup>5</sup> 分子/cm<sup>3</sup><sup>8)</sup> と仮定し計算、

一日を 12 時間として計算)

生物濃縮性

生物濃縮係数(BCF) : 3.2 (BCFBAF<sup>9)</sup> により計算)

土壌吸着性

土壌吸着定数(Koc) : 2.3 (KOCWIN<sup>10)</sup> により計算)

#### (4) 製造輸入量及び用途

##### ① 生産量・輸入量等

クロルプロピオン酸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 1.1 に示す<sup>11),12),13)</sup>。

表 1.1 クロルプロピオン酸の製造・輸入数量の推移

平成(年度)	22	23	24
製造・輸入数量(t) <sup>a)</sup>	X <sup>b)</sup>	1,000 未満	X <sup>b)</sup>

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。

「化学物質の製造・輸入量に関する実態調査」によるクロルプロピオン酸の製造（出荷）及び輸入量を表 1.2 に示す<sup>14)</sup>。

表 1.2 クロルプロピオン酸の製造（出荷）及び輸入量

平成(年度)	13	16	19
製造（出荷）及び輸入量(t) <sup>a)</sup>	— <sup>b)</sup>	— <sup>b)</sup>	10～100 t/年未満

注 : a) 化学物質を製造した企業及び化学物質を輸入した商社等のうち、1 物質 1 トン以上の製造又は輸入をした者を対象に調査を行っているが、全ての調査対象者からは回答が得られていない。

b) 公表されていない。

本物質の化学物質排出把握管理促進法（化管法）の製造・輸入量区分は 1 t 以上 100 t 未満である<sup>15)</sup>。

本物質の平成 16 年から平成 18 年における生産量は、400 t/年とされている<sup>16)</sup>。

##### ② 用途

本物質の主な用途は、有機合成原料（農薬、医薬）であり、特に農薬原料とされている<sup>1)</sup>。

#### (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：122）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。

## 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 24 年度の届出排出量<sup>1)</sup>、届出外排出量対象業種・非対象業種・家庭・移動体<sup>2),3)</sup> 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 24 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	0	0	0	0	0	0	-	-	-	-	0	-	0

業種等別排出量(割合)							総排出量の構成比(%)					
化学工業	0	0	0	0	0	0					届出	届出外
											0%	

本物質の平成 23 年度における環境中への総排出量は 0.0001 t であり、すべて届出排出量であったが、平成 24 年度における環境中への総排出量は 0 t であった。

### (2) 媒体別分配割合の予測

化管法に基づく排出量が得られなかったため、Mackay-Type Level III Fugacity Model<sup>4)</sup>により媒体別分配割合の予測を行った。予測結果を表 2.2 に示す。

表 2.2 Level III Fugacity Model による媒体別分配割合（%）

排出媒体	大気	水域	土壌	大気/水域/土壌
排出速度（kg/時間）	1,000	1,000	1,000	1,000（各々）
大気	19.1	0.0	0.1	0.6
水域	21.3	99.8	19.4	45.2
土壌	59.6	0.0	80.5	54.1
底質	0.0	0.2	0.0	0.1

注：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 <sup>a)</sup>	算術 平均値	最小値	最大値 <sup>a)</sup>	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>	<b>0.00064</b>	0.00073	<0.0004	<b>0.0009</b>	0.0004	4/5	全国	2006	5)
室内空気	μg/m <sup>3</sup>									
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	<b>&lt;0.006</b>	<0.006	<0.006	<b>&lt;0.006</b>	0.006	0/3	北海道、 大阪府、 和歌山県	2006	5)
公共用水域・海水	μg/L	<b>&lt;0.006</b>	<0.006	<0.006	<b>&lt;0.006</b>	0.006	0/2	三重県、 大阪府	2006	5)
底質(公共用水域・淡水)	μg/g									
底質(公共用水域・海水)	μg/g									

注：a) 最大値又は平均値の欄の**太字**で示した数字は、曝露の推定に用いた値を示す。

#### (4) 人に対する曝露量の推定（一日曝露量の予測最大量）

一般環境大気及び公共用水域・淡水の実測値を用いて、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 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 2.4 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 0.00064 μg/m <sup>3</sup> (2006)	概ね 0.00019 μg/kg/day
	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	概ね 0.006 μg/L 未満 (2006)	概ね 0.00024 μg/kg/day 未満
	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

	媒 体	濃 度	一 日 曝 露 量
最 大 値	大 気		
	一般環境大気	概ね 0.0009 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (2006)	概ね 0.00027 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$
	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	概ね 0.006 $\mu\text{g}/\text{L}$ 未満 (2006)	概ね 0.00024 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満
	食 物	データは得られなかった	データは得られなかった
	土 壤	データは得られなかった	データは得られなかった

人の一日曝露量の集計結果を表 2.5 に示す。

吸入曝露の予測最大曝露濃度は、一般環境大気のデータから概ね 0.0009  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  となった。

経口曝露の予測最大曝露量は、公共用水域・淡水のデータから算定すると概ね 0.00024  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$  未満となった。一方、化管法に基づく公共用水域・淡水への届出排出量は平成 24 年度では 0 kg/年であったため、平成 23 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<sup>6)</sup>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 0.00084  $\mu\text{g}/\text{L}$  となった。推定した河川中濃度を用いて経口曝露量を算出すると 0.000034  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$  となった。

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。

表 2.5 人の一日曝露量

媒 体		平均曝露量 ( $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ )	予測最大曝露量 ( $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ )
大 気	一般環境大気	0.00019	0.00027
	室内空気		
水 質	飲料水		
	地下水		
	公共用水域・淡水	<u>0.00024</u>	<u>0.00024</u>
食 物			
土 壤			
経口曝露量合計		<u>0.00024</u>	<u>0.00024</u>
総曝露量		0.00019+0.00024	0.00027+0.00024

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

2) 総曝露量は、吸入曝露として一般環境大気を用いて算定したものである。

#### (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）を設定すると、公共用水域の淡水域では概ね 0.006  $\mu\text{g}/\text{L}$  未満、海水域では 0.006  $\mu\text{g}/\text{L}$  未満の報告があった。

化管法に基づく公共用水域・淡水への届出排出量は平成 24 年度では 0 kg/年であったため、平成

23 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<sup>6)</sup>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 0.00084  $\mu\text{g/L}$  となった。

表 2.6 公共用水域濃度

水 域	平 均	最 大 値
淡 水	概ね 0.006 $\mu\text{g/L}$ 未満 (2006)	概ね 0.006 $\mu\text{g/L}$ 未満 (2006)
海 水	0.006 $\mu\text{g/L}$ 未満の報告がある (2006)	0.006 $\mu\text{g/L}$ 未満の報告がある (2006)

注：1) 環境中濃度での ( ) 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。

### 3. 健康リスクの初期評価

健康リスクの初期評価として、ヒトに対する化学物質の影響についてのリスク評価を行った。

#### (1) 体内動態、代謝

本物質はピルビン酸脱水素酵素複合体 (PDH) のキナーゼを阻害し、PDH を活性化させる作用を有しており<sup>1,2)</sup>、24 時間絶食させたラットに本物質の Na 塩を時間当たり 300 mg/kg の割合で静脈内に注入した結果、血糖値の低下がみられたが、それに先だって血液中のピルビン酸及び乳酸の急激な減少とケトン体の著明な増加がみられた<sup>2)</sup>。しかし、353 mg/kg/day の本物質を Na 塩として 12 週間混餌投与したラットでは、血液中のトリアシルグリセロールに有意な低下がみられたが、血糖値の低下はなかった<sup>3)</sup>。

本物質の光学異性体 (L-CPA) 250、750 mg/kg を <sup>14</sup>C でラベルしてラットに強制経口投与した結果、血漿中濃度のピークは 1 時間以内にみられ、2.6 時間の半減期で速やかに血漿中から消失した。血漿中で検出された代謝物は 2-S-システイニルプロピオン酸のみであり、グルタチオン抱合体に由来するものと考えられた。24 時間以内に投与した放射活性の約 60% が未変化のまま、約 9% がメルカプツール酸 (2-S-N-アセチルシステイニルプロピオン酸) として尿中に排泄された。糞中への排泄は 10% 以内であり、250 mg/kg 投与では約 16% が <sup>14</sup>CO<sub>2</sub> として呼気中に排泄された。なお、小脳、前脳、肝臓で放射活性が残存する傾向がみられ、250 mg/kg/day を 3 日間投与した後には小脳で放射活性の選択的な残留がみられた<sup>4)</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<sup>5)</sup>

動物種	経路		致死量、中毒量等
ラット	経口	LD <sub>50</sub>	800 mg/kg
マウス	経口	LD <sub>50</sub>	400 mg/kg
モルモット	経皮	LD <sub>50</sub>	126 mg/kg

本物質は眼、皮膚、気道に対して腐食性を示し、経口摂取でも腐食性を示す。吸入すると咽頭痛、咳、灼熱感、息苦しさ、息切れを生じ、経口摂取すると腹痛、灼熱感、ショック又は虚脱を生じる。皮膚に付いたり眼に入ると、発赤、痛み、重度の熱傷を生じる<sup>6)</sup>。

##### ② 中・長期毒性

ア) Sprague-Dawley ラット雄 5 匹を 1 群とし、0、0.1、0.25、0.5、1% の濃度で餌に添加して投与した結果、1% 群では 3 日目に歩行が困難となり、4 日目に一般状態が悪化して全数で振戦、運動失調がみられたため、全数を切迫屠殺した。0.5% 群の摂餌量は 1% 群の 2 倍であったため、本物質の摂取量は 1% 群と同程度であり、6 日目に 1 匹が死亡し、他の 4 匹にも 1% 群と同様の症状がみられたため、試験を終了した。0.25% 群には 42 日間投与したところ、全数で 2 日後に脱毛、6 日後までに運動失調の兆候と刺激 (特に音) に対する感受性の増加がみられるようになり、その後もこれらの症状は大きな変化はなく持続した。体重増加の抑制が 0.5% 以上

の群で重度に、0.25%群で中程度にみられた。0.1%群には38日間投与したが、体重や一般状態に変化はなかった。しかし、組織検査を行った0.1、0.25%群で精巣と性上皮（精細管上皮細胞）の萎縮、0.25%群で小脳顆粒細胞の壊死がみられた。摂餌量から求めた各群の用量は0、78、171、220、207 mg/kg/dayであった。なお、1%を7日間混餌投与（320 mg/kg/day）し、その後36日間観察したところ、投与3日後からみられた歩行困難の兆候、運動失調、振戦のうち、運動失調とよろめき歩行は回復期間も残存し、精巣の性上皮傷害と小脳顆粒細胞の変性が全数にみられた。pH 7.5に調整したNa塩として1%濃度で混餌投与（314 mg/kg/day）した場合には、10日後に起立不能となり、神経症状の発現に遅れがみられたが、重度の体重増加の抑制や組織への影響は他の1%群と同様にみられた<sup>7)</sup>。この結果から、LOAELを78 mg/kg/dayとする。

- イ) Wistar ラット雄6匹を1群とし、0、353 mg/kg/dayをNa塩として12週間混餌投与した結果、353 mg/kg/day群では2~4週頃から後肢の脱力、歩行異常がみられ、有意な体重増加抑制を認めた。また、353 mg/kg/day群の肝臓、脾臓、腎臓、心臓、精巣・精巣上体、脳の絶対重量が有意に低く、頸骨神経及び腓腹神経の伝導速度は有意に遅かったが、頸骨神経の面積、周囲長、直径も有意に低かった。このことから、神経の発育不全が伝導速度に影響を与えていた可能性も考えられた<sup>3)</sup>。
- ウ) Wistar ラット雌雄各13匹を1群とし、0、0.01、0.08、0.4%の濃度でL-CPAを餌に添加して3ヶ月間投与した結果、0.4%群の雌雄で体重増加抑制、運動失調、音に対する驚愕反射の増強、前肢の握力低下、雄で後肢の握力低下がみられ、数匹では攣縮、振戦もみられた。また、0.4%群では試験終了時の検査で着地時の後肢開脚が明瞭にみられ、機能観察総合評価検査（FOB）では過敏反応、運動失調、振戦が雄10匹、雌の全数で7日目から試験終了時まで一貫してみられ、雌雄で血清ALT及びALPの上昇、小脳皮質の顆粒層で多巢性の神経節細胞の壊死、雄で性上皮の変性を伴った精巣重量の減少もみられた。0.08%群では5匹の雌で一過性の過敏反応がみられ、87日目に実施したFOBでも雌の6匹で過敏反応を認めた。なお、摂餌量から求めた各群の用量は0、8、62、325 mg/kg/dayであった<sup>8)</sup>。この結果から、NOAELを雄で0.08%（62 mg/kg/day）、雌で0.01%（8 mg/kg/day）とする。

### ③ 生殖・発生毒性

- ア) Sprague-Dawley ラット雄5匹を1群とし、0.1%濃度で餌に添加して38日間（78 mg/kg/day）、0.25%濃度を42日間（171 mg/kg/day）、1%濃度を7日間（320 mg/kg/day）投与した結果、各群で精巣と性上皮の萎縮を認めた<sup>7)</sup>。この結果から、LOAELを78 mg/kg/dayとする。
- イ) Wistar ラット雄6匹を1群とし、Na塩として0、353 mg/kg/dayを12週間混餌投与した結果、353 mg/kg/day群で体重増加の有意な抑制を認め、精巣・精巣上体の絶対重量が有意に低下した。353 mg/kg/day群では全数の精巣で成熟停止、生殖細胞の変性がみられ、数匹では核の肥大や多核化もみられた。また、353 mg/kg/day群の精細管では生殖細胞は著明に減少し、成熟した精子細胞や精子はなく、重度の精細管内水腫がみられ、セルトリ細胞のみになった精細管もあった<sup>3)</sup>。

## 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。

なお、ACGIH (1980) の文書には、気中の平均濃度が 0.35 ppm、ピーク濃度が 1.95 ppm の職場で労働者から刺激の訴えはなかったとした記載があったが、その後の更新された文書にはこのような記載はなかった<sup>9)</sup>。

## (3) 発がん性

## ① 主要な機関による発がんの可能性の分類

国際的に主要な機関での評価に基づく本物質の発がんの可能性の分類については、表 3.2 に示すとおりである。

表 3.2 主要な機関による発がんの可能性の分類

機 関 (年)		分 類
WHO	IARC	—
EU	EU	—
USA	EPA	—
	ACGIH	—
	NTP	—
日本	日本産業衛生学会	—
ドイツ	DFG	—

## ② 発がん性の知見

## ○ 遺伝子傷害性に関する知見

*in vitro* 試験系では、代謝活性化系 (S9) 添加の有無にかかわらずネズミチフス菌<sup>10, 11)</sup> で遺伝子突然変異、S9 無添加の大腸菌<sup>12)</sup> で DNA 傷害を誘発しなかった。

*in vivo* 試験系については、知見が得られなかった。

## ○ 実験動物に関する発がん性の知見

実験動物での発がん性に関して、知見は得られなかった。

## ○ 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。

経口曝露については、中・長期毒性ウ) のラットの試験から得られた NOAEL 8 mg/kg/day (過敏反応) を試験期間が短いことから 10 で除した 0.8 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。

吸入曝露については、無毒性量等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	—	—	0.8 mg/kg/day	ラット	—
	公共用水域・淡水	概ね 0.00024 µg/kg/day 未満	概ね 0.00024 µg/kg/day 未満			330,000 超

経口曝露については、公共用水域・淡水を摂取すると仮定した場合、平均曝露量、予測最大曝露量はともに概ね 0.00024 µg/kg/day 未満であった。無毒性量等 0.8 mg/kg/day と予測最大曝露量から、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 超となる。また、化管法に基づく平成 24 年度の環境中への総排出量は 0 t であったが、平成 23 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曝露量は 0.000034 µg/kg/day であり、それから参考として MOE を算出すると 2,400,000 となる。環境媒体から食物経由で摂取される曝露量は少ないと推定されることから、その曝露量を加えても MOE が大きく変化することはないと考えられる。

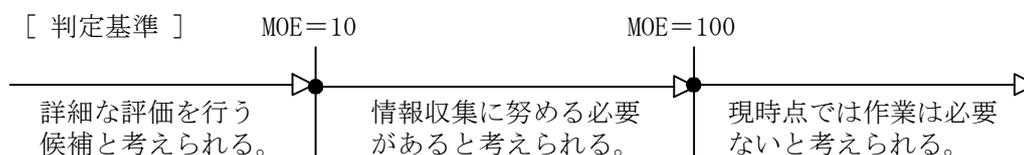
従って、本物質の経口曝露による健康リスクについては、現時点では作業は必要ないと考えられる。

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 0.00064 µg/m <sup>3</sup>	概ね 0.0009 µg/m <sup>3</sup>	—	—
	室内空気	—	—		—

吸入曝露については、無毒性量等が設定できず、健康リスクの判定はできなかった。

なお、吸収率を 100% と仮定し、経口曝露の無毒性量等を吸入曝露の無毒性量等に換算すると 2.7 mg/m<sup>3</sup> となるが、参考としてこれと予測最大曝露濃度 0.0009 µg/m<sup>3</sup> から、動物実験結果より設定された知見であるために 10 で除して算出した MOE は 300,000 となる。このため、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性は低いと考えられる。



## 4. 生態リスクの初期評価

水生生物の生態リスクに関する初期評価を行った。

### (1) 水生生物に対する毒性値の概要

本物質の水生生物に対する毒性値に関する知見を収集し、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	曝露期間 [日]	試験の 信頼性	採用の 可能性	文献 No.
藻類		○	<b>25,000</b>	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO (RATE)	3	B	B	1)-1
	○		<b><u>73,400</u></b>	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO (RATE)	3	B	B	1)-1
甲殻類	○		<b>74,400</b>	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC <sub>50</sub> IMM	2	B	B	1)-2
魚類			—	—	—	—	—	—	—	—
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: 試験はある程度信頼できる、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: 毒性値はある程度採用できる、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、NOEC (No Observed Effect Concentration): 無影響濃度

影響内容

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

毒性値の算出方法

RATE: 生長速度より求める方法 (速度法)

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

OECD テストガイドライン No. 201 及び EU の試験方法 (EU Method C.3) に準拠して、緑藻類 *Pseudokirchnerella subcapitata* の生長阻害試験が実施された<sup>1)-1</sup>。設定試験濃度は、0 (対照区)、6、12、25、50、100 mg/L (公比 2) であった。被験物質の実測濃度は、設定濃度の 20%の変動の範囲内であった。速度法による 72 時間半数影響濃度 (EC<sub>50</sub>) は、設定濃度に基づき 73,400 µg/L、72 時間無影響濃度 (NOEC) は、設定濃度に基づき 25,000 µg/L であった。

## 2) 甲殻類

OECD テストガイドライン No. 202 及び EU の試験方法 (EU Method C.2) に準拠して、オオミジンコ *Daphnia magna* の急性遊泳阻害試験が実施された<sup>1)2)</sup>。試験は半止水式で行われた。設定試験濃度は、0 (対照区)、6、12、25、50、100 mg/L (公比2) であった。被験物質の実測濃度は、設定濃度の20%の変動の範囲内であった。48時間半数影響濃度 (EC<sub>50</sub>) は、設定濃度に基づき 74,400 µg/L であった。

## (2) 予測無影響濃度 (PNEC) の設定

急性毒性及び慢性毒性のそれぞれについて、上記本文で示した最小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>	72時間 EC <sub>50</sub> (生長阻害)	73,400 µg/L
甲殻類	<i>Daphnia magna</i>	48時間 EC <sub>50</sub> (遊泳阻害)	74,400 µg/L

アセスメント係数：1,000 [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]

これらの毒性値のうち、小さい方 (藻類の 73,400 µg/L) をアセスメント係数 1,000 で除することにより、急性毒性値に基づく PNEC 値 73 µg/L が得られた。

慢性毒性値

藻類	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	72時間 NOEC (生長阻害)	25,000 µg/L
----	--	------------------	-------------

アセスメント係数：100 [1生物群 (藻類) の信頼できる知見が得られたため]

得られた毒性値 (藻類の 25,000 µg/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 250 µg/L が得られた。

本物質の PNEC としては、藻類の急性毒性値から得られた 73 µg/L を採用する。

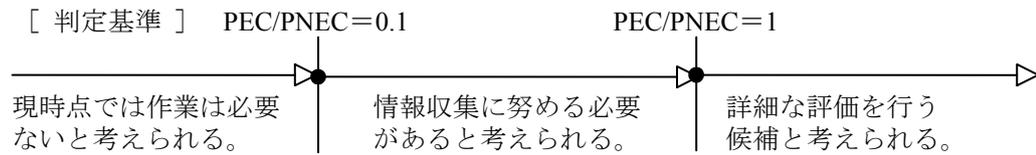
## (3) 生態リスクの初期評価結果

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	概ね0.006 µg/L未満(2006)	概ね0.006 µg/L未満(2006)	73 µg/L	<0.00008
公共用水域・海水	0.006 µg/L未満の報告がある (2006)	0.006 µg/L未満の報告がある (2006)		<0.00008

注：1) 環境中濃度での ( ) 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、平均濃度で見ると淡水域で概ね  $0.006 \mu\text{g/L}$  未満であり、海域では  $0.006 \mu\text{g/L}$  未満の報告がある。安全側の評価値として設定された予測環境中濃度 (PEC) は、淡水域で概ね  $0.006 \mu\text{g/L}$  未満であり、海域では  $0.006 \mu\text{g/L}$  未満の報告がある。

予測環境中濃度 (PEC) と予測無影響濃度 (PNEC) の比は、淡水域、海水域ともに  $0.00008$  未満となる。また、化管法に基づく公共用水域・淡水への届出排出量は平成 24 年度では  $0 \text{ kg/年}$  であったため、平成 23 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  $0.00084 \mu\text{g/L}$  であり、PNEC との比は  $0.1$  よりも小さな値となる。

したがって、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) シーエムシー出版(2010) : 2011 年版ファインケミカル年鑑 : 323-324.
- 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) 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: 429.
- 5) 経済産業公報(2001.5.10).
- 6) クロロプロピオン酸[2-クロロプロピオン酸 (被験物質番号 K-1406) にて試験実施]の微生物による分解度試験報告書.
- 7) U.S. Environmental Protection Agency, AOPWIN™ v.1.92.
- 8) 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.
- 9) U.S. Environmental Protection Agency, BCFBAF™ v.3.01.
- 10) U.S. Environmental Protection Agency, KOCWIN™ v.2.00.
- 11) 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](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/H22jisseki-matome-ver2.html), 2012.3.30 現在).
- 12) 経済産業省(2013) : 一般化学物質等の製造・輸入数量 (23 年度実績) について, ([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/kasinhou/information/H23jisseki-matome.html](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/H23jisseki-matome.html), 2013.3.25 現在).
- 13) 経済産業省(2014) : 一般化学物質等の製造・輸入数量 (24 年度実績) について, ([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/kasinhou/information/H24jisseki-matome.html](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/H24jisseki-matome.html), 2014.3.7 現在).
- 14) 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).
- 15) 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).
- 16) 化学工業日報社(2004) : 14504 の化学商品; 化学工業日報社(2005) : 14705 の化学商品; 化学工業日報社(2006) : 14906 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 (2014) : 平成 24 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 (2014) : 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.prtr.nite.go.jp/prtr/csv/2012a/2012a3-1.csv>, 2014.3.26 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 (2014) : 平成 24 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/todokedegaiH24/syosai.html>, 2014.3.26 現在).
- 4) U.S. Environmental Protection Agency, EPI Suite™ v.4.11.
- 5) 環境省環境保健部環境安全課 (2008) : 平成 18 年度化学物質環境実態調査.
- 6) 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) Whitehouse S, Cooper RH, Randle PJ. (1974): Mechanism of activation of pyruvate dehydrogenase by dichloroacetate and other halogenated carboxylic acids. *Biochem J.* 141: 761-774.
- 2) Crabb DW, Harris RA. (1979): Mechanism responsible for the hypoglycemic actions of dichloroacetate and 2-chloropropionate. *Arch Biochem Biophys.* 198: 145-152.
- 3) Yount EA, Felten SY, O'Connor BL, Peterson RG, Powell RS, Yum MN, Harris RA. (1982): Comparison of the metabolic and toxic effects of 2-chloropropionate and dichloroacetate. *J Pharmacol Exp Ther.* 222: 501-508.
- 4) Wyatt I, Farnworth M, Gyte AJ, Lock EA. (1997): L-2-Chloropropionic acid metabolism and disposition in male rats: relevance to cerebellar injury. *Arch Toxicol.* 71: 668-676.
- 5) US National Institute for Occupational Safety and Health, Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database.
- 6) IPCS (2008): International Chemical Safety Cards. 0644. 2-Chloropropanoic acid.
- 7) O'Donoghue JL.(1981):Basic toxicity of  $\alpha$ -chloropropionic acid. TX-80-101. NTIS/OTS0555355.
- 8) BASF (1993): Study on the oral toxicity and neurotoxicity of L(-)-alpha-chloropropionic acid sodium salt in rats after 3-months administration in the diet. 99C0526/89076. Cited in: BG Chemie (1995): Toxicological evaluations: Potential health hazards of existing chemicals. 13: 289-304.
- 9) BG Chemie (1995): Toxicological evaluations: Potential health hazards of existing chemicals. 13: 289-304.
- 10) BASF (1990): Report on the L(-)-alpha-chloropropionate sodium salt in the Ames test. (Standard plate test and preincubation test with *Salmonella typhimurium*). Project No. 40M0526/894376. Cited in: BG Chemie (1995): Toxicological evaluations: Potential health hazards of existing chemicals. 13: 289-304.
- 11) Japan Chemical Industry Ecology-Toxicology and Information Center (1985): Newsletter 4: 14-20.

- 12) Szegedi M. (1989): Genotoxic activities of 3-chloropropionic acid and related compounds. Environ Mol Mutagen. 14(Suppl. 15): 196.

(4) 生態リスクの初期評価

- 1) European Chemical Agency : Information on Registered Substances, 2-chloropropionic acid.

1. Exp Key Toxicity to aquatic algae and cyanobacteria.001. (2010)

([http://apps.echa.europa.eu/registered/data/dossiers/DISS-9d8778ff-ae1d-5b80-e044-00144f67d249/AGGR-855b4619-aa51-412b-9502-6380794afbfc\\_DISS-9d8778ff-ae1d-5b80-e044-00144f67d249.html#AGGR-855b4619-aa51-412b-9502-6380794afbfc](http://apps.echa.europa.eu/registered/data/dossiers/DISS-9d8778ff-ae1d-5b80-e044-00144f67d249/AGGR-855b4619-aa51-412b-9502-6380794afbfc_DISS-9d8778ff-ae1d-5b80-e044-00144f67d249.html#AGGR-855b4619-aa51-412b-9502-6380794afbfc), 2014.11.17 現在)

2. Exp Key Short-term toxicity to aquatic invertebrates.001. (2010)

([http://apps.echa.europa.eu/registered/data/dossiers/DISS-9d8778ff-ae1d-5b80-e044-00144f67d249/AGGR-789d9458-7b00-411f-83d2-c2017f71ac6f\\_DISS-9d8778ff-ae1d-5b80-e044-00144f67d249.html#AGGR-789d9458-7b00-411f-83d2-c2017f71ac6f](http://apps.echa.europa.eu/registered/data/dossiers/DISS-9d8778ff-ae1d-5b80-e044-00144f67d249/AGGR-789d9458-7b00-411f-83d2-c2017f71ac6f_DISS-9d8778ff-ae1d-5b80-e044-00144f67d249.html#AGGR-789d9458-7b00-411f-83d2-c2017f71ac6f), 2014.11.17 現在)