

## 既存化学物質安全性(ハザード)評価シート

整理番号	2000 - 3	官報公示 整理番号	2 - 199	CAS 番号	76 - 06 - 2
名 称	クロルピクリン 別名：クロロピクリン トリクロロニトロメ タン		構 造 式	$  \begin{array}{c}  \text{Cl} \\    \\  \text{Cl} - \text{C} - \text{NO}_2 \\    \\  \text{Cl}  \end{array}  $	
分子式	CCl <sub>3</sub> NO <sub>2</sub>		分子 量	164.38	
<p>市場で流通している商品(代表例)<sup>1)</sup></p> <p>純 度 : 高濃度品 : 99.5%、低濃度品 : 80% (有機溶剤希釈品)</p> <p>不純物 : クロロホルム、水</p> <p>添加剤または安定剤 : 無添加</p>					
<p>1. 物理・化学的性状データ</p> <p>外 観 : 無色液体<sup>2, 3)</sup></p> <p>融 点 : -64<sup>2, 4)</sup></p> <p>沸 点 : 112<sup>2, 4)</sup></p> <p>引 火 点 : 文献なし</p> <p>発 火 点 : 文献なし</p> <p>爆発限界 : 文献なし</p> <p>比 重 : <math>d_4^{20}</math> 1.656<sup>2, 4, 5)</sup></p> <p>蒸気密度 : 5.67(空気 = 1)</p> <p>蒸 気 圧 : 2.26 kPa(17 mmHg)(20<sup>5)</sup>)</p> <p>分配係数 : log Pow ; 2.09(実測値)、1.16(計算値)<sup>6)</sup></p> <p>加水分解性 : 加水分解を受けやすい化学結合なし</p> <p>解離定数 : 解離基なし</p> <p>スペクトル : 主要マススペクトルフラグメント m/z 117(基準ピーク, 1.0)、119(0.97)、121(0.31)<sup>7)</sup></p> <p>吸脱着性 : 文献なし</p> <p>粒度分布 : 該当せず</p> <p>溶 解 性 : クロルピクリン/水 ; 0.23 g/l (25<sup>2, 4)</sup>) エタノール、アセトン、ベンゼンなどの有機溶媒に可溶<sup>2, 5)</sup></p> <p>換算係数 : 1 ppm = 6.83 mg/m<sup>3</sup> (気体, 20<sup>5)</sup>) 1 mg/m<sup>3</sup> = 0.146 ppm</p>					

## 2. 発生源・暴露レベル

製造量等：平成 10 年度 6,901 t (製造 4,171 t 輸入 2,730 t)<sup>8)</sup>

放出・暴露量：文献なし

用途：土壌燻蒸剤(農作物の土壌病害虫(立枯病、つる割病、線虫類など)の防除)<sup>1)</sup>

## 3. 環境運命

## 1) 分解性

好氣的

難分解<sup>9)</sup>(化審法)

試験期間	被験物質	活性汚泥
4 週間	100 mg/ℓ	30 mg/ℓ
BOD から算出した分解度		
0%		

嫌氣的

報告なし。

非生物的

OH ラジカルとの反応性

対流圏大気中では、速度定数 =  $1.3 \times 10^{-13}$  cm<sup>3</sup>/分子・sec で<sup>2)</sup>、OH ラジカル濃度を  $5 \times 10^5 \sim 1 \times 10^6$  分子/cm<sup>3</sup> とした時の半減期は 62 ~ 123 日と計算される。

直接光分解

水中では、空気存在下、波長 300 nm 以下の光を照射すると速やかに分解して二酸化炭素、塩化物、硝酸塩を生成し、太陽光を照射した時のこの反応の半減期は約 3 日と報告されている<sup>2)</sup>。

大気中の光分解でホスゲンと塩化ニトロシルが生成され(半減期：20 日)、塩化ニトロシルはさらに塩素と一酸化窒素に光分解されるとの報告がある<sup>2)</sup>。

## 2) 濃縮性

報告なし。

3) 環境分布・モニタリングデータ<sup>10)</sup>

実施年度(昭)	検出例と検出範囲			
	水質 ppb	底質 ppb	魚類 ppm	その他 ng/m <sup>3</sup>
	B/A 検出範囲 (検出限界)	B/A 検出範囲 (検出限界)	B/A 検出範囲 (検出限界)	B/A 検出範囲 (検出限界)
54	0/24 - (0.005 ~ 0.1)	0/24 - (0.25 ~ 5)	調査データなし	調査データなし
(平) 6	0/45 - (0.2)	調査データなし	調査データなし	大気 0/51 - (5,000)

B/A は検出数 / 検体数を表す。

## 4. 生態毒性データ

分類	生物名	LC <sub>50</sub> (mg/ℓ) (暴露時間)	EC <sub>50</sub> (mg/ℓ) (暴露時間) : 影響指標	OECD 分類基準(案) <sup>11)</sup>
藻類	-	/	-	
甲殻類	<i>Daphnia pulex</i> <sup>12)</sup> (ミジンコ)	-	0.063(24-h) : 遊泳阻害	(very toxic)
	<i>Mysidopsis bahia</i> <sup>12)</sup> (ミシッドシュリンブ)	0.030(96-h)	-	分類基準なし
魚類	<i>Oncorhynchus mykiss</i> <sup>12)</sup> (ニジマス)	0.0165(96-h)	/	very toxic
	<i>Lepomis macrochirus</i> <sup>12)</sup> (ブルーギル)	0.105(96-h)	/	very toxic

- : データなし

( )内分類 : OECD の分類基準値が適用できると仮定した時の分類

分類基準なし : 試験生物種が OECD 分類基準の推奨生物種以外

## 5. ほ乳動物毒性データ

1) 急性毒性<sup>2, 3, 13)</sup>

	マウス	ラット	ウサギ	モルモット
経口 LD <sub>50</sub>	-	250 mg/kg	-	-
吸入 LC <sub>50</sub>	9.6 ppm(4h)	6.6 ppm(4h)(鼻部) 14.4 ppm(4h)(全身)	117 ppm(20min)	-
経皮 LD <sub>50</sub>	-	-	-	-
静脈内 LD <sub>50</sub>	-	-	-	4.2 mg/kg
腹腔内 LD <sub>50</sub>	25 mg/kg	-	-	-

マウスを 9 ppm に吸入暴露した実験で、呼吸数が半減し、肺の肺胞上皮の潰瘍及び壊死がみられている<sup>2, 14)</sup>。

マウスを 50 ppm(340 mg/m<sup>3</sup>)に 15 分間吸入暴露した実験で 10 日後に死亡がみられているが、25 ppm(170 mg/m<sup>3</sup>)に 15 分間吸入暴露した実験では死亡はみられていない<sup>2)</sup>。

マウスを本物質のエアロゾル 31、32、48、72、106、171 mg/m<sup>3</sup>に 4 時間、ガス 117.9、207.0、284.1、405.9、568.2、893.0 mg/m<sup>3</sup>(17.7、31.05、42.6、60.9、85.2、134.0 ppm)に 30 分間暴露した実験で、エアロゾル 32 mg/m<sup>3</sup>、ガス 207.0 mg/m<sup>3</sup>から死亡がみられ、呼吸促進、自発運動の低下、眼の充血、吸気性呼吸困難、気道の腫張、狭窄により消化管内への空気の貯留による腹部膨満、肺のうっ血、肺炎、肺水腫がみられている<sup>15)</sup>。

ラットを 340 ppm に吸入暴露した実験で、初期には肺のうっ血、出血、水腫が、後に腎臓、肝臓、骨格筋の壊死がみられ、1 分以内に死亡がみられている<sup>2, 14)</sup>。

モルモットを吸入暴露し、LCLo が 117 ppm となった実験で、呼吸困難、肺水腫などがみられている<sup>13)</sup>。

モルモットに静脈内投与し、LD<sub>50</sub> が 4.2 mg/kg となった実験で、急性肺水腫がみられている<sup>13)</sup>。

## 2) 刺激性・腐食性

報告なし。

## 3) 感作性

報告なし。

## 4) 反復投与毒性

### (1) 経口投与

マウスに雄 66 mg/kg/day、雌 33 mg/kg/day を 78 週間強制経口投与した実験で、生存率の低下がみられている<sup>16)</sup>。

ラットに 10、20、40、80 mg/kg/day を 10 日間強制経口投与した実験で、20 mg/kg/day 以上に死亡がみられ、生存例では 40 mg/kg/day 以上で体重減少、80 mg/kg/day で胸腺重量減少、白血球数増加、赤血球数、ヘモグロビン濃度及びヘマトクリット値の減少がみられている。また、投与全群に前胃の炎症、有棘層萎縮、角化亢進、潰瘍及び壊死がみられている<sup>2, 13, 17)</sup>。

ラットに 2、8、32 mg/kg/day を 90 日間強制経口投与した実験で、32 mg/kg/day で体重減少、胸腺重量減少、ヘモグロビン濃度及びヘマトクリット値の減少、前胃の慢性炎症、有棘層萎縮、角化亢進がみられ、さらには、肺の合併症による死亡もみられている<sup>2, 13, 17)</sup>。

ラットに雄 25、26 mg/kg/day、雌 20、22 mg/kg/day を 78 週間強制経口投与した実験で、生存率の低下がみられている<sup>16)</sup>。

## 5) 変異原性・遺伝毒性

試験方法		試験条件	結果*
<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	ネズミチフス菌、S9(-)、50 µg/plate <sup>13)</sup>	+
		大腸菌、S9(+)、50 µg/plate <sup>13)</sup>	+
	突然変異試験	大腸菌、300 µg/ℓ <sup>13)</sup>	+
	染色体異常試験	ヒトリンパ球細胞 <sup>2)</sup>	+
		CHO 細胞 <sup>14)</sup>	+
	姉妹染色分体交換試験	ヒトリンパ球細胞、8 mg/ℓ <sup>13)</sup>	+
CHO 細胞 <sup>14)</sup>		+	
<i>in vivo</i>	伴性劣性致死試験	ショウジョウバエ <sup>14)</sup>	+

\* - : 陰性 + : 陽性

## 6) 発がん性

### (1) 経口投与

雌雄 B6C3F<sub>1</sub> マウスに 33、66 mg/kg/day を 78 週間強制経口投与した実験では、前胃の扁平上皮癌が雄の 66 mg/kg/day で 2/48 にみられたが、統計学的には本腫瘍がクロルピクリンの影響によるものであるとの結論は得られていない<sup>16)</sup>。

Osborne-Mendel ラットに雄 25、26 mg/kg/day、雌 20、22 mg/kg/day を 78 週間強制経口投与した実験では、腫瘍の誘発はみられていない。ただし、腫瘍の発生が見込まれる時期に既に生存率の低下がみられているため、本実験から発がん性の評価は困難である<sup>16)</sup>。(本実験で低、高用量が接近しているのは、生存率の低下のため投与期間中に用量を下げるまたは休薬期間をおいたためである。)

## 7) 生殖・発生毒性

### (1) 吸入暴露

ラットを 0.4、1.2、3.5 ppm に妊娠 6 日目から 15 日目までの 10 日間全身暴露(他の条件不明)した実験で、1.2 ppm 以上において母動物で体重増加抑制等の毒性がみられたが、胎児では 3.5 ppm での体重減少のみで奇形はみられていない<sup>2, 18)</sup>。

ウサギを 0.4、1.2、2.0 ppm に妊娠 6 日目から 18 日目までの 13 日間全身暴露(他の条件不明)した実験で、1.2 ppm 以上において母動物で体重増加抑制、摂餌量減少等の毒性がみられたが、胎児では 2.0 ppm での体重減少のみで奇形はみられていない<sup>2, 18)</sup>。

## 6. ヒトへの影響

### 1) 急性影響

クロルピクリンは皮膚、眼、気道粘膜、消化器粘膜に対し刺激性を有する<sup>2, 3, 19)</sup>。そのため眼では疼痛、流涙がみられ<sup>2, 19)</sup>、暴露時間及び暴露濃度と反応は次のように報告されている。0.3-3.7 ppm の 3-30 秒間暴露で個体差はあるが、眼瞼を閉じ、1.1 ppm で臭いを感知、1.3 ppm で最低刺激濃度、15 ppm の 1 分間暴露あるいは 7.5 ppm の 10 分間暴露で耐えられない状態、297.6 ppm の 10 分間暴露あるいは 119.0 ppm の 30 分間暴露で致死になる<sup>2, 19)</sup>。4 ppm の数秒暴露で活動に障害を来し、15 ppm の数秒暴露で呼吸器障害がみられるという報告もある<sup>14, 20)</sup>。肺では、肺水腫の他、中・細気管支を傷害し、肺炎で死亡する場合もある<sup>2, 3)</sup>。経口摂取では、悪心、嘔吐、下痢、胃腸炎を引き起こす<sup>2)</sup>。皮膚への暴露では皮膚炎がみられる<sup>2)</sup>。

事故例では、誤って眼に入り、重度の水腫がみられた例<sup>2)</sup>、住居の地下に殺虫剤として散布し、住人とペットのイヌに咳、呼吸器の障害、さらには、心臓障害がみられた例<sup>2, 20)</sup>、強盗に襲われた際に、クロルピクリンを顔面にスプレーされ、肺水腫で死亡した例<sup>21)</sup>が報告されている。

## 2) 慢性影響

高濃度の長期暴露では肺水腫で死亡することもある<sup>2, 19)</sup>。

3) 発がん性<sup>22, 23, 24)</sup>

機 関	分 類	基 準
EPA	-	2000年現在発がん性について評価されていない。
EU	-	2000年現在発がん性について評価されていない。
NTP	/	2000年現在発がん性について評価されていない。
IARC	-	2000年現在発がん性について評価されていない。
ACGIH(2000年)	A4	ヒトへの発がん性物質として分類できない物質。
日本産業衛生学会	-	2000年現在発がん性について評価されていない。

ヒトでの発がんに関する報告はない。

4) 許容濃度<sup>23, 24)</sup>

機関名	許容濃度	経皮吸収性
ACGIH(2000年)	0.1 ppm(0.67 mg/m <sup>3</sup> )	-
日本産業衛生学会(1999年)	0.1 ppm(0.67 mg/m <sup>3</sup> )	-

## 7. 生体内運命

クロロニトロパラフィン類には経皮吸収性はほとんど無いものと考えられる<sup>2)</sup>。

ラット肝臓由来のチトクロム p-450 または肝ミクロソームを用いた実験では、本物質は還元的水素化分解を受ける<sup>2)</sup>。

8. 分 類(OECD 分類基準・案<sup>11)</sup>)

- 1) ほ乳動物に対する急性毒性は、経口投与ではラットでクラス 4、吸入暴露ではマウス、ラットでクラス 1、ウサギでクラス 3 に分類される。
- 2) 水圏環境生物に対する急性毒性は、甲殻類に対しては very toxic に該当する。魚類に対しては very toxic に分類される。藻類についてはデータがない。

## 9. 総合評価

## 1) 危険有害性の要約

ヒトへの急性影響として皮膚、眼、気道粘膜、消化器粘膜に対して強い刺激性を有し、長期暴露や高濃度暴露で肺水腫や肺炎を起こし死亡することもある。また、肝臓の壊死、腎障害、心臓の壊死が報告されている。実験動物では反復投与で胸腺重量減少、白血球数増加、赤血球数、ヘモグロビン濃度及びヘマトクリット値の減少、前胃の炎症、有棘層萎

縮、角化亢進、潰瘍及び壊死等がみられている。変異原性・遺伝毒性については、報告されたすべての *in vitro*、*in vivo* 試験で陽性であるが、発がん性について、ヒトでは評価されておらず、実験動物についても発がん性有りと明確な結果は得られていない。生殖・発生毒性については、催奇形性は認められず、母動物に毒性がみられる濃度でのみ胎児毒性が出現している。

本物質は環境中に放出された場合、大気中では光分解及び OH ラジカルとの反応が関与が考えられており、半減期はそれぞれ 1 ヶ月以内及び半年以内とされている。水圏では生分解されにくいものの、光分解され半減期は数日以内と報告されている。環境省のモニタリングデータでは環境中から検出されたことはない。水圏環境生物に対する急性毒性は甲殻類及び魚類で非常に強い。

## 2) 指摘事項

- (1) 皮膚、眼、気道粘膜、消化器粘膜に対して刺激性を有し、長期暴露や高濃度暴露で肺水腫や肺炎を起こし、死亡することがある。
- (2) 実験動物では、赤血球数、ヘモグロビン濃度及びヘマトクリット値の減少等血液への影響もみられる。
- (3) 化学物質管理促進法の第一種指定化学物質に指定されており、排出量の管理が必要である。

#### 参考資料

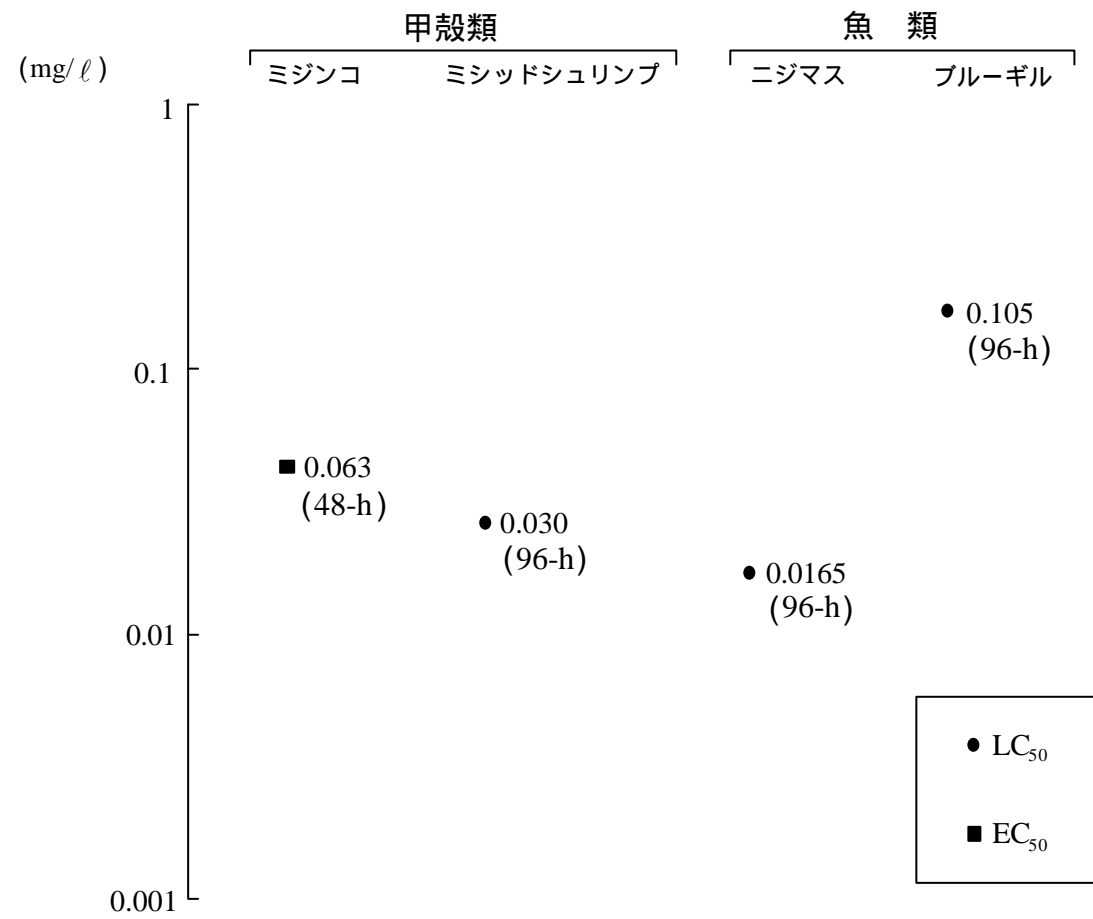
- 1) (社)日本化学工業協会調査資料(2000).
- 2) Hazardous Substances Data Bank(HSDB), U.S.National Library of Medicine(1998).
- 3) 後藤稔, 池田正之, 原一郎編, 産業中毒便覧・増補版, 医歯薬出版(1994).
- 4) The Merck Index, 12th. Ed., Merck & Co., Inc.(1996).
- 5) Richardson, M.L. et.al., The Dictionary of Substances and their Effects, The Royal Society of Chemistry(1992-1995).
- 6) 分配係数計算用プログラム“C Log P”, アダムネット(株).
- 7) NIST Library of 54K Compounds.
- 8) 平成10年度 既存化学物質の製造・輸入量に関する実態調査, 通商産業省(1999).
- 9) (財)化学品検査協会, 化審法の既存化学物質安全性点検データ(1974).
- 10) 環境庁環境保健部環境安全課監修, 化学物質と環境(1999).
- 11) OECD, Proposal for a Harmonized Classification System based on Acute Toxicity(1996).
- 12) AQUIRE(US EPA, ECOTOX Database System).
- 13) Registry of Toxic Effects of Chemical Substances(RTECS), US NIOSH(1998).
- 14) ACGIH, Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices(1991).
- 15) 河合正計, 産業医学, **15**(4), 60-61(1973).
- 16) National Cancer Institute, NCI Technical Report Series, **65**(1978).
- 17) L. W. Condie, Drug and Chemical Toxicology, **17**(2), 125-137(1994).
- 18) York, R. G., Teratology, **49**(5), 419(1994).
- 19) 日本産業衛生学会編, 許容濃度提案理由書集, 中央労働災害防止協会(1994).
- 20) Gaylon TeSlaa, Vet Hum Toxicol., **28**(4), 323-324(1986).
- 21) Kunio Gonmori, The American Journal of Forensic Medicine and Pathology, **8**(2), 135-138(1987).
- 22) JETOC, 発がん性物質の分類とその基準, 発がん性評価物質一覧表, 第4版(1999).
- 23) ACGIH, Booklet of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices(2000).
- 24) 許容濃度等の勧告, 産業衛生学雑誌, **41**, 96-158(1999).

#### 別添資料

- 1) 生態毒性図
- 2) ほ乳動物毒性図



生態毒性図



引用文献

1. AQUIRE(US EPA, ECOTOX Database System).

ほ乳動物毒性図（経口投与）

