

既存化学物質安全性(ハザード)評価シート

整理番号	97 - 6	官報公示 整理番号	2 - 55	CAS 番号	79 - 00 - 5
名 称	1, 1, 2-トリクロロエタン 別名： -トリクロロエタン		構 造 式	$ \begin{array}{c} \text{Cl} \quad \text{H} \\ \quad \\ \text{H}-\text{C}-\text{C}-\text{Cl} \\ \quad \\ \text{Cl} \quad \text{H} \end{array} $	
分子式	$\text{C}_2\text{H}_3\text{Cl}_3$		分子 量	133.40	
<p>市場で流通している商品(代表例)¹⁾</p> <p>純 度 : 96 %以上</p> <p>不純物 : テトラクロロエタン、トリクロロエチレン</p> <p>添加剤又は安定剤 : 無添加</p>					
<p>1. 物理・化学的性状データ</p> <p>外 観 : 無色液体 ²⁾</p> <p>融 点 : -35 ³⁾、-36.7 ⁴⁾</p> <p>沸 点 : 113-114 ³⁾、114 ⁴⁾</p> <p>引 火 点 : 文献なし</p> <p>発 火 点 : 460 ⁵⁾</p> <p>爆発限界 : 6 ~ 15.5 % ⁶⁾</p> <p>比 重 : d_4^{20} 1.4416 ³⁾</p> <p>蒸気密度 : 4.63(空気 = 1)⁴⁾</p> <p>蒸 気 圧 : 2.53 kPa(19 mmHg) (20)、4.27 kPa(32 mmHg) (30)、 5.33kPa(40 mmHg) (35)²⁾</p> <p>分配係数 : log Pow ; 2.07(実測値)⁷⁾、2.05(計算値)⁷⁾</p> <p>加水分解性 : 徐々に加水分解して塩酸を生成する。半減期は 139 年(25 、pH 値 7)²⁾。</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 97(基準ピーク, 1.0)、83(0.95)、61(0.58)⁸⁾</p> <p>吸脱着性 : 土壌吸着係数 $K_{oc} = 60 \sim 108(0.5 \text{ mg} / \ell)^2$</p> <p>粒度分布 : 該当せず</p> <p>溶解性 : 1, 1, 2-トリクロロエタン / 水 ; 4,500 mg / ℓ (20)²⁾ アルコール、エーテル、ベンゼンなどの有機溶媒と自由に混和。</p> <p>換算係数 : 1 ppm = 5.55 mg / m^3 (気体, 20) 1 $\text{mg} / \text{m}^3 = 0.18 \text{ ppm}$</p>					

2. 発生源・暴露レベル

製造量等：平成5年度 10,491 t(製造 10,488 t 輸入 3 t)⁹⁾

放出・暴露量：文献なし

用途：主として塩化ビニリデンの原料、その他の用途として燻蒸剤、塩素化ゴムの溶剤、アルカロイドの抽出剤、染料溶剤、感光剤溶剤¹⁾。

3. 環境運命

1) 分解性

好氣的

難分解¹⁰⁾(化審法)

試験期間	被験物質	活性汚泥
4週間	100 mg/l	30 mg/l
GC から算出した分解度		
5%		

嫌氣的

嫌気汚泥を植種源とした嫌氣的な埋め立て地の条件下で塩化ビニルが生成されたとの報告がある^{5, 11)}。

メタン発酵条件下で微生物変換を受けることが報告されている¹¹⁾。

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 = 3.18×10^{-13} cm³/分子・sec(22)で¹¹⁾、OH ラジカル濃度 = $5.0 \times 10^5 \sim 1 \times 10^6$ 分子/cm³とした時の半減期は 25 ~ 50 日と計算される。

主要分解生成物は塩化水素、塩化ホルミル、ホスゲン、塩化クロロアセチルとの報告がある⁵⁾。

光化学スモッグ条件での反応性

光化学スモッグ条件(NO 濃度 = 5 ppm、相対湿度 = 35-40 %)での反応による半減期は、16 時間との報告がある⁵⁾。

2) 濃縮性

低濃縮¹⁰⁾(化審法)

脂質含量	試験期間	
-	6週間	
	試験濃度	濃縮倍率
第1区	0.3 mg/l	0.7~2.6
第2区	0.03 mg/l	2.7~6.7

3) 環境分布・モニタリングデータ¹²⁾

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
	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)
51	0 / 60 - (4 ~ 50)	0 / 40 - (300 ~ 1000)	0 / 10 - (0.4)	調査データなし

B/A は検出数 / 検体数を表す。

4) オゾン破壊係数(ODP)

ODP < 0.001⁵⁾

4. 生態毒性データ

分類	生物名	LC ₅₀ (mg / l) (暴露時間)	EC ₅₀ (mg / l) (暴露時間):影響指標	OECD 分類基準(案)
藻類	<i>Chlorella pyrenoidosa</i> ⁵⁾ (クロレラ)		170(96-h):増殖阻害	(分類基準適用外)
甲殻類	<i>Daphnia magna</i> ⁵⁾ (オオミジンコ)		18(48-h):遊泳阻害	harmful
魚類	<i>Lepomis macrochirus</i> ⁵⁾ (ブルーギル)	72(96-h)		harmful
	<i>Pimephales promelas</i> ^{11, 13)} (ファットヘッドミノー)	81.6(96-h)		harmful

()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

5. ほ乳動物毒性データ

1) 急性毒性^{14, 15, 16, 17, 18, 19)}

	マウス	ラット	ウサギ	イヌ	モルモット
経口 LD ₅₀	378-491 mg/kg	580-836 mg/kg 100-200 mg/kg	-	-	-
吸入 LC ₅₀	416 ppm(6h)	1,966-1,998 ppm(4h) 1,652 ppm(6h) 500-981 ppm(8h)	-	-	-
経皮 LD ₅₀	-	-	1,000-5,377 mg/kg	-	963-1,925 mg/kg
腹腔内 LD ₅₀	494-540 mg/kg	265-936 mg/kg	-	450-654 mg/kg	-
皮下 LD ₅₀	227 mg/kg	-	-	-	-

1, 1, 2-トリクロロエタンは急性暴露により中枢神経系に対して異性体の 1, 1, 1-トリクロロエタンより強い抑制作用を示し、種々の動物で投与経路に関わらず肝臓と腎臓に対する急性毒性を示す。肝臓では肝細胞壊死及び脂質沈着がみられ、ALT、AST、LDH、オルニチンカルバモイルトランスフェラーゼ、ソルビトールデヒドロゲナーゼの血清中の増加、プロモスルホンフタレイン排泄の低下、肝細胞へのトリグリセリドの蓄積が認められている。また腎臓では尿細管壊死と、タンパク、グルコースの尿中排泄の増加、フェノールスルホンフタレインの尿中排泄の減少が認められている。

2) 刺激性・腐食性¹⁴⁾

ウサギの皮膚に 14-490 mg を開放適用した場合で軽度の刺激性を示し、700 mg を閉塞適用した場合で顕著な刺激性を示す。また、ウサギの眼に 140-700 mg を適用した場合で軽度の刺激性を示す。

ウサギ及びモルモットの皮膚に 140 mg/day で 10 日間反復開放適用した実験で紅斑及び浮腫がみられている。適用 10 日後の皮膚の厚みは適用開始前に比べてウサギで約 2.2 倍、モルモットで 1.7 倍であった。

3) 感作性

報告なし。

4) 反復投与毒性^{14, 15, 20)}

(1) 経口投与

マウスに 90 日間飲水投与した実験では、36,600 ppm(雄で 46 mg/kg/day、雌で 44 mg/kg/day に相当)で雄に肝臓のグルタチオン量の低下がみられ、雌では肝チトクローム P-450 量の減少、肝臓のアニンヒドロキシラーゼ活性の減少と、血液学的検査でプロトロンビン時

間の短縮がみられている。また 366,000 ppm(雄で 305 mg/kg/day、雌で 384 mg/kg/day に相当)では、雄で飲水量の減少、体重増加の抑制、血清中のアルカリ性ホスファターゼ活性の増加がみられ、雌では血清中の ALT の増加、肝臓の絶対及び相対重量の増加、肝臓のグルタチオン量の増加と、血液学的検査でヘマトクリット値及びヘモグロビン量の減少、白血球数及び血小板数の増加がみられている。NOEL は 3,660 ppm(雄で 3.9 mg/kg/day、雌で 4.4 mg/kg/day に相当)とされている。

ラットに 180 mg/kg/day を 7 日間経口投与した実験で、体重増加の抑制、肝臓の酵素活性の顕著な低下及びグルコース-6-リン酸デヒドロゲナーゼ活性の顕著な増加がみられている。

(2) 吸入暴露

ラットを 30 ppm に 7 時間/回 × 16 回暴露した実験では、雌ラットの肝臓に軽度の脂肪変性と混濁腫脹がみられている。

ラット、モルモット、ウサギを 15.2 ppm に 7 時間/日 × 5 日/週 × 6 ヶ月間暴露した実験で死亡はみられず、また体重、器官重量、生化学及び血液学的検査、病理組織学的検査に異常はみられていない。

5) 変異原性・遺伝毒性^{11,14,16,20,21)}

In vitro では、ネズミチフス菌を用いる復帰突然変異試験の TA1535、TA1537、TA1538、TA98 での多くの試験で代謝活性化系の有無に関わらず陰性と報告されているが、TA97、TA100 及び TA102 では代謝活性化系の有無に関わらず陰性の報告と陽性の報告がある。

B6C3F₁ マウス及び Osborne-Mendel ラットの初代培養肝細胞での DNA 修復試験でマウスでは陰性、ラットでは陽性と報告されている。また、BALB 3T3 細胞を用いるトランスフォーメーション試験で陽性と報告されている。

In vivo では、マウス及びラット肝 UDS 試験で、マウスでは陰性、ラットでは陽性と報告されている。ショウジョウバエを用いる体細胞突然変異試験では陽性と報告されている。

6) 発がん性^{14, 18, 20, 21, 22)}

(1) 経口投与

NCI で実施した雌雄の B6C3F₁ マウスに 195、390 mg/kg/day を 5 日/週 × 78 週間強制経口投与した実験では、雌雄の 195 mg/kg/day 以上の群で肝細胞癌、390 mg/kg/day 群で副腎の褐色細胞腫の発生率が有意に増加している。

同様に NCI で実施した雌雄の Osborne-Mendel ラットに 46、92 mg/kg/day を 5 日/週 × 78 週間強制経口投与した実験では、雌雄とも腫瘍発生率の有意な増加はみられていない。

(2) 皮下投与

雌雄の SD ラットに 9.11、27.73 mg/kg を 1 回/週 × 2 年間皮下投与した実験では、全身各所(必ずしも投与部位ではない)で肉腫が発生しているが対照群と有意な差はみられていない。

(3) イニシエーション/プロモーション試験

イニシエーション試験

部分肝切除した雄の Osborne-Mendel ラットに手術から 24 時間後に 1, 1, 2-トリクロロエタン 70 mg/kg を単回強制経口投与し、手術 6 日目からフェノバルビタールを 500 ppm で 7 週間混餌投与した実験では、 γ -GTP 陽性 foci の数は対照群と差はみられていない。

プロモーション試験

部分肝切除した雄の Osborne-Mendel ラットに手術から 24 時間後にジエチルニトロソアミン 30 mg/kg あるいは水 5 ml/kg を単回腹腔内投与し、6 日後から 1, 1, 2-トリクロロエタン 69.4 mg/kg/day を 5 日/週 × 7 週間強制経口投与した実験では、ジエチルニトロソアミンによるイニシエーションの有無にかかわらず γ -GTP 陽性 foci の数が対照群に対して有意に増加している。

7) 生殖・発生毒性¹⁴⁾

(1) 経口投与

マウスに 350 mg/kg/day を妊娠 8-12 日の 5 日間投与した実験では、母動物で死亡例がみられたが、出生児に対する毒性は認められていない。

(2) その他

鶏胚をふ卵 3 日及び 6 日目に 0.667-13.34 mg/卵に暴露した実験では、暴露量に相関した胚毒性がみられ、内臓脱出、浮腫等がみられている。

6. ヒトへの影響

1) 急性影響¹⁴⁾

結膜、呼吸器粘膜、皮膚に対し刺激作用を有し、低濃度から麻酔作用を示す。

2) 慢性影響¹⁴⁾

上腕部内側の皮膚に軽い擦過傷をつけた後、0.1 ml を 15 日間繰り返し投与する実験で、皮膚刺激性を示し、皮膚のしわの厚みの増加がみられている。

長期間の暴露により脂肪腎、肺の障害と上部消化管の障害を引き起こす。

3) 発がん性^{23, 24, 25)}

機 関	分 類	基 準
EPA(1996 年)	グループ C	ヒトに対して発がん性を示す可能性がある物質。
EU(1996 年)	-	1996 年現在発がん性について評価されていない。
NTP(1994 年)		1996 年現在発がん性について評価されていない。
IARC(1996 年)	グループ 3	ヒトに対する発がん性について分類できない物質。
ACGIH(1996 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(1996 年)	-	1996 年現在発がん性について評価されていない。

4) 許容濃度^{24, 25)}

機関名	許容濃度	経皮吸収性
ACGIH(1996年)	10 ppm(55 mg/m ³)*	あり
日本産業衛生学会(1996年)	10 ppm(55 mg/m ³)	あり

* 暫定値

7. 生体内運命^{11, 14)}

¹⁴C でラベルした本物質をラットに経口投与した実験では 48 時間までに投与量の 72% の ¹⁴C が尿と糞中に排泄され、5% が二酸化炭素として、また 9.5% が特定できない代謝物として排出されている。本物質は生体内で主としてチトクローム P-450 によって代謝され、モノ及びジクロロエタノール、モノ及びジクロロ酢酸へと変換されるが、一部は 2-クロロアセトアルデヒドに変換された後、2-ジクロロ酢酸へと変換される。その代謝中間体である 2-クロロアセトアルデヒドは反応性に富み、本物質の毒性の原因の一つと考えられる。

8. 分類(OECD 分類基準・案)

- 1) ほ乳動物に対する急性毒性は、ラットの経口投与でクラス 3-4、吸入暴露でクラス 3-5、マウスの経口投与でクラス 4、吸入暴露でクラス 3、経皮投与でクラス 3、ウサギの経皮投与でクラス 4-5 に分類される。
- 2) 水圏環境生物に対する急性毒性は、甲殻類及び魚類については harmful に分類される。藻類については分類基準適用外に該当する。

9. 総合評価

1) 危険有害性の要約

1, 1, 2-トリクロロエタンはヒトにおいては眼、皮膚、呼吸器に対する刺激性があり、低濃度から麻酔作用を示す。また長期暴露では脂肪腎が認められている。実験動物では急性影響として異性体の 1, 1, 1-トリクロロエタンより強い中枢抑制作用を示すほか、眼や皮膚に対する刺激性と、肝細胞及び腎臓の尿細管の壊死や機能障害が認められる。反復投与においても肝臓に対する影響が報告されている。ヒトでの発がん性については報告がないが、変異原性については *in vitro*、*in vivo* で陽性の報告があり、発がん性ではマウスに肝細胞癌及び副腎の褐色細胞腫が認められている。ラットでの発がん性は認められていないが、部分肝切除ラットを用いた 2 段階発がん試験ではプロモーション作用が示唆されている。

本物質は環境中に放出された場合、物理化学的性状から大気、水圏及び底質中に広く分布するものと予想される。対流圏大気中での本物質の半減期は 25 ~ 50 日と計算され、主な反応機構は OH ラジカルとの反応である。また、光化学スモッグ条件での反応による半減期は、16 時間と計算されている。水圏環境中では好氣的分解を受けにくい、魚類への蓄積性は低い。水圏環境生物に対する急性毒性は、藻類に対しては分類基準適用外、甲

殻類及び魚類に対しては harmful に分類される。

2) 指摘事項

- (1) 急性影響としてヒトでは刺激性と低濃度から麻酔作用があり、実験動物では刺激性と中枢神経抑制作用及び肝臓・腎臓に対する影響が認められる。
- (2) 急性及び慢性暴露で肝臓と腎臓に壊死や機能障害が認められている。
- (3) 変異原性で陽性の報告があり、マウスで肝細胞癌と副腎の褐色細胞腫が認められている。
- (4) ラットでは肝発がんに対するプロモーション作用を示唆する報告がある。

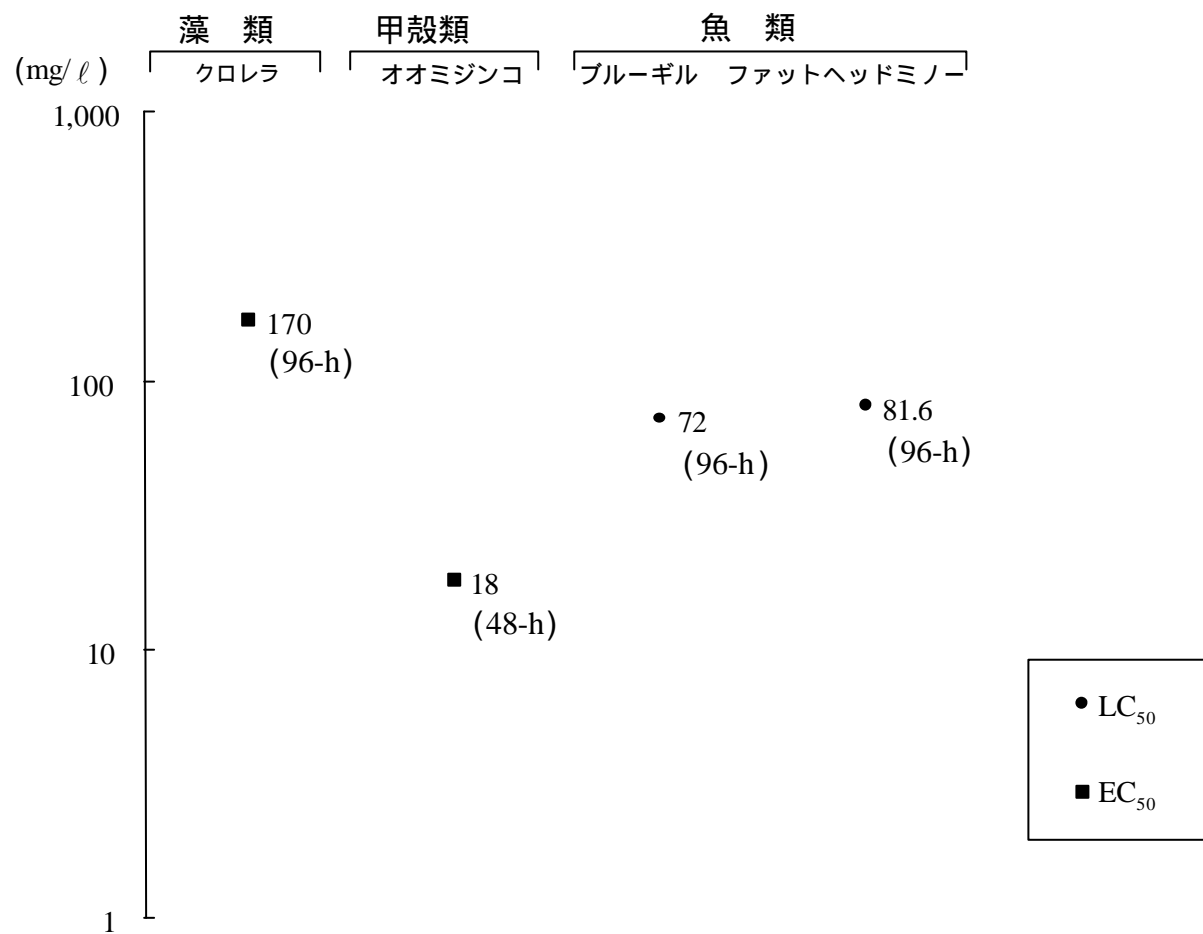
参考資料

- 1) (社)日本化学工業協会調査資料(1997).
- 2) Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals, 2nd. Ed., Van Nostrand Reinhold Co.(1983).
- 3) The Merck Index, 12th. Ed., Merck & Co., Inc.(1996).
- 4) Richardson, M.L. et.al., The Dictionary of Substances and their Effects, Royal Society of Chemistry(1992-1995).
- 5) IUCLID(International Uniform Chemical Information Data Base)Data Sheet, EU(1995).
- 6) IPCS, International Chemical Safety Cards(1989).
- 7) 分配係数計算用プログラム“C Log P”, アダムネット(株).
- 8) NIST Library of 54K Compounds.
- 9) 平成5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.
- 10) 通産省化学品安全課監修, 化学品検査協会編, 化審法の既存化学物質安全性点検データ集, 日本化学物質安全・情報センター(1992).
- 11) Hazardous Substances Data Bank(HSDB)U.S. National Library of Medicine (1996).
- 12) 環境庁環境保健部環境安全課監修, 化学物質と環境(1996).
- 13) AQUIRE/NUMERICA データベース.
- 14) BUA report, **152**, 1-165(1994).
- 15) Kimber L. White, Drug and Chemical Toxicology, **8**(5), 333-355(1985).
- 16) Registry of Toxic Effects of Chemical Substances(RTECS), US NIOSH(1995).
- 17) Hazardous Substances Data Bank(HSDB), U.S. National Library of Medicine(1996).
- 18) 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(1991).
- 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) IARC, Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans, **52**, 337-359(1991).
- 21) Harry A. Milman, Annals New York Academy of Sciences, **534**, 521-530(1988).
- 22) K. Norpoth, J. Cancer Res Clin Oncol, **114**, 158-162(1988).
- 23) 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3版(1997).
- 24) ACGIH, Booklet of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices(1996).
- 25) 産業衛生学雑誌, **38**, 172-181(1996).

別添資料

- 1) 生態毒性図
- 2) ほ乳動物毒性シート
- 3) ほ乳動物毒性図

生態毒性図



引用文献

- 1) IUCLID (International Uniform Chemical Information Data Base) Data Sheet, EU (1995).
- 2) Hazardous Substances Data Bank(HSDB), U.S. National Library of Medicine (1995).

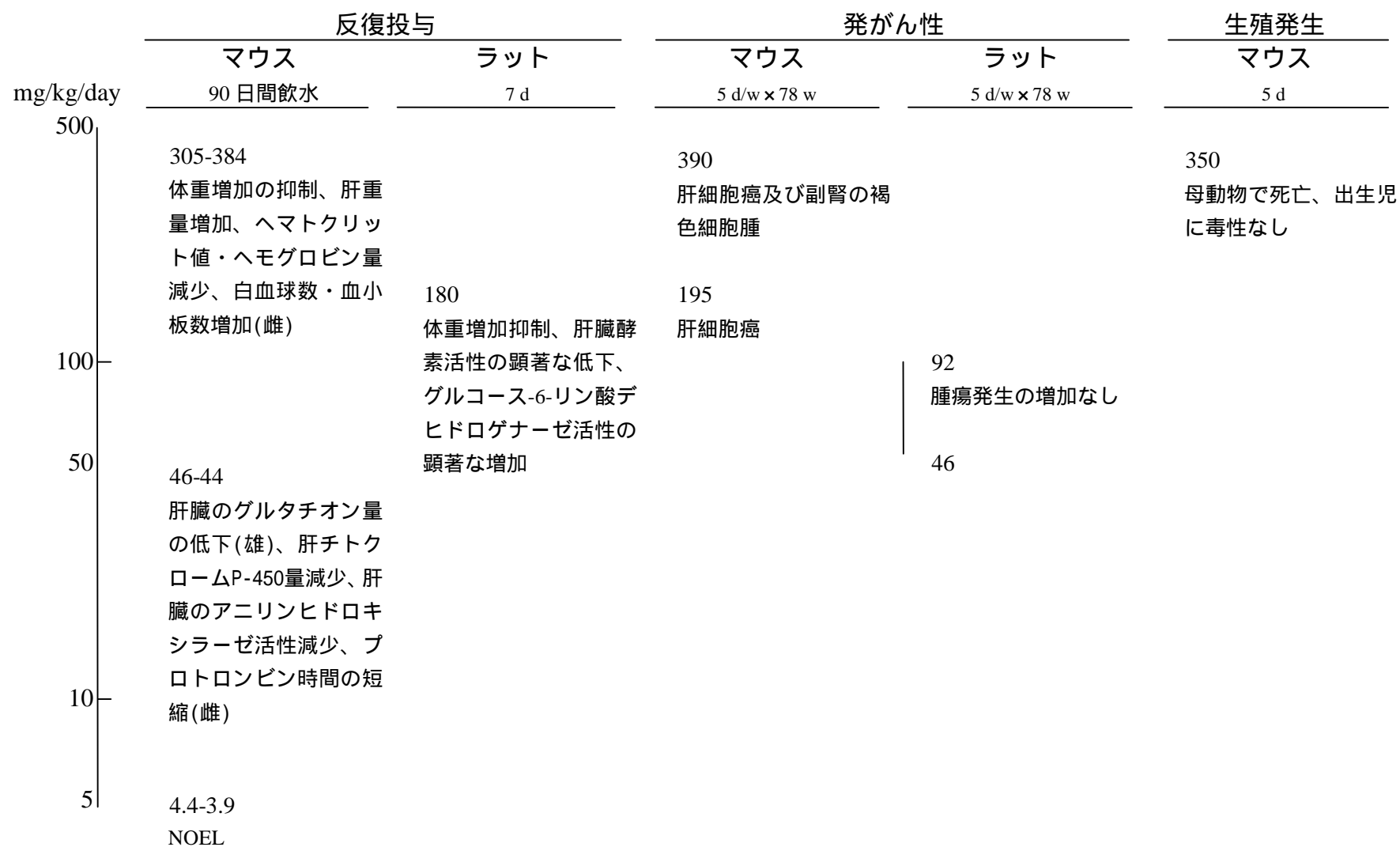
ほ乳動物毒性シート(発がん性)

動物種・系統	投与経路	試験条件	試験結果(腫瘍部位、発生頻度、タイプなど)								文献		
			雄				雌						
			(mg/kg/day)	無処置	媒体	195	390	無処置	媒体	195	390		
マウス (B6C3F ₁)	経口 (強制)	用量: 195、390 mg/kg/day 投与期間: 5日/週 × 78週間	肝臓										1)-4)
			肝細胞癌										
			2/17	2/20	18/49	37/49	2/20	0/20	16/48	40/45			
			副腎										
			褐色細胞腫										
			0/18	0/20	0/49	8/48	0/20	0/20	0/48	12/43			

引用文献

- 1) IARC, Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans, **52**, 337-359 (1991).
- 2) BUA report, **152**, 1-165 (1994).
- 3) Hazardous Substances Data Bank (HSDB), U.S. National Library of Medicine (1996).
- 4) 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 (1991).

ほ乳動物毒性図(経口投与)



ほ乳動物毒性図(吸入暴露)

