

CERI 有害性評価書

1,2-ジクロロプロパン

1,2-Dichloropropane

CAS 登録番号 : 78-87-5

<http://www.cerij.or.jp>

CERI 財団法人 化学物質評価研究機構

CERI 有害性評価書について

化学物質は、私たちの生活に欠かせないものですが、環境中への排出などに伴い、ヒトの健康のみならず、生態系や地球環境への有害な影響が懸念されています。有害な影響の程度は、有害性及び暴露量を把握することにより知ることができます。暴露量の把握には、実際にモニタリング調査を実施する他に、特定化学物質の環境への排出量の把握等及び管理の促進に関する法律（化学物質排出把握管理促進法）に基づく化学物質の排出量情報の活用などが考えられます。

CERI 有害性評価書は、化学物質評価研究機構（CERI）の責任において、原版である化学物質有害性評価書を編集したものです。実際に化学物質を取り扱っている事業者等が、化学物質の有害性について、その全体像を把握する際に利用していただくことを目的としています。

予想することが困難な地球環境問題や新たな問題に対処していくためには、法律による一律の規制を課すだけでは十分な対応が期待できず、事業者自らが率先して化学物質を管理するという考え方が既に国際的に普及しています。こうした考え方の中では、化学物質の取り扱い事業者は、法令の遵守はもとより、法令に規定されていない事項であっても環境影響や健康被害を未然に防止するために必要な措置を自主的に講じることが求められ、自らが取り扱っている化学物質の有害性を正しく認識しておくことが必要になります。このようなときに、CERI 有害性評価書を活用いただければと考えています。

CERI 有害性評価書は、化学物質の有害性の全体像を把握していただく為に編集したものですので、さらに詳細な情報を必要とする場合には、化学物質有害性評価書を読み進めることをお勧めいたします。また、文献一覧は原版と同じものを用意し、作成時点での重要文献を網羅的に示していますので、独自に調査を進める場合にもお役に立つものと思います。

なお、化学物質有害性評価書は、新エネルギー・産業技術総合開発機構（NEDO）からの委託事業である「化学物質総合評価管理プログラム」の中の「化学物質のリスク評価およびリスク評価手法の開発プロジェクト」において作成したものです。

財団法人化学物質評価研究機構
安全性評価技術研究所

目 次

1. 化学物質の同定情報.....	1
2. 我が国における法規制.....	1
3. 物理化学的性状.....	1
4. 製造輸入量・用途情報.....	2
5. 環境中運命.....	2
5.1 大気中での安定性.....	2
5.2 水中での安定性.....	2
5.2.1 非生物的分解性.....	2
5.2.2 生分解性.....	3
5.3 環境水中での動態.....	3
5.4 生物濃縮性.....	4
6. 環境中の生物への影響.....	4
6.1 水生生物に対する影響.....	4
6.1.1 藻類に対する毒性.....	4
6.1.2 無脊椎動物に対する毒性.....	5
6.1.3 魚類に対する毒性.....	6
6.2 環境中の生物への影響 (まとめ).....	7
7. ヒト健康への影響.....	8
7.1 生体内運命.....	8
7.2 疫学調査及び事例.....	9
7.3 実験動物に対する毒性.....	10
7.3.1 急性毒性.....	10
7.3.2 刺激性及び腐食性.....	11
7.3.3 感作性.....	11
7.3.4 反復投与毒性.....	11
7.3.5 生殖・発生毒性.....	13
7.3.6 遺伝毒性.....	14
7.3.7 発がん性.....	16
7.4 ヒト健康への影響 (まとめ).....	17
文 献.....	19

1. 化学物質の同定情報

物質名	1,2-ジクロロプロパン 二塩化プロピレン、1,2-DCP
化学物質排出把握管理促進法	政令号番号 1-135
化学物質審査規制法	官報公示整理番号 2-81
CAS登録番号	78-87-5
構造式	$ \begin{array}{ccccc} & \text{Cl} & \text{Cl} & \text{H} & \\ & & & & \\ \text{H} & -\text{C} & -\text{C} & -\text{C} & -\text{H} \\ & & & & \\ & \text{H} & \text{H} & \text{H} & \end{array} $
分子式	C ₃ H ₆ Cl ₂
分子量	112.99

2. 我が国における法規制

法律名	項目
化学物質排出把握管理促進法	第一種指定化学物質
化学物質審査規制法	指定化学物質 (第二種監視化学物質)
消防法	危険物第四類第一石油類
労働安全衛生法	危険物引火性の物、名称等を通知すべき有害物
海洋汚染防止法	有害液体物質 C 類
船舶安全法	引火性液体類
航空法	引火性液体
港則法	引火性液体類

3. 物理化学的性状

項目	特性値	出典
外観	無色液体	U.S.NLM:HSDB, 2002
融点	-100°C	IPCS, 2000 ; Verschueren, 2001
沸点	96°C	Merck, 2001
引火点	16°C (密閉式) 21°C (開放式)	IPCS, 2000 ; NFPA, 2002 Merck, 2001
発火点	557°C	IPCS, 2000 ; NFPA, 2002
爆発限界	3.4~14.5 vol% (空気中)	IPCS, 2000 ; NFPA, 2002
比重	1.159 (25°C/25°C)	Merck, 2001
蒸気密度	3.89 (空気 = 1)	計算値
蒸気圧	27.9 kPa (20°C)	IPCS, 2000
分配係数	log Kow = 1.98 (測定値)、2.25 (推定値)	SRC:KowWin, 2002
解離定数	解離基なし	
土壌吸着係数	Koc = 47 (測定値)	Gangolli, 1999
溶解性	水 : 2.8 g/L (25°C)	SRC:PhysProp, 2002
	一般的な有機溶媒 : 混和	Merck, 2001

ヘンリー定数	286 Pa・m ³ /mol (25°C、測定値)	SRC:PhysProp, 2002
換算係数 (気相、20°C)	1 ppm = 4.70 mg/m ³ 1 mg/m ³ = 0.213 ppm	計算値

4. 製造輸入量・用途情報 (表 4-1)

表 4-1 製造・輸入量等 (トン)

年	1997	1998	1999	2000	2001
製造・輸入量	8,641	7,021	7,096	6,492	5,140

出典：通商産業省 (1998, 2000a,b)、経済産業省 (2002, 2003)

注：製造量は出荷量を意味し、自家消費分を含まない。

用途として、金属用洗浄剤、油脂、樹脂、ゴム、ワックス、アスファルト等の溶剤、ドライクリーニング用溶剤 (GDCh BUA, 1996) に使用されているという報告がある。また、高温で塩素化することにより、四塩化炭素とテトラクロロエチレンが合成される (関東電化工業, 1998)。

5. 環境中運命

5.1 大気中での安定性 (表 5-1)

表 5-1 対流圏大気中での反応性

対象	反応速度定数 (cm ³ /分子/秒)	濃度 (分子/cm ³)	半減期
OH ラジカル	4.4 × 10 ⁻¹³ (25°C、推定値)	5 × 10 ⁵ ~ 1 × 10 ⁶	20 ~ 40 日
オゾン	データなし		
硝酸ラジカル	データなし		

出典：SRC, AopWin Estimation Software, ver. 1.90. (反応速度定数)

大気中では 290 nm 以上の太陽光を吸収しないので直接光分解は起こらないとの報告がある (Verschueren, 2001)。

5.2 水中での安定性

5.2.1 非生物的分解性

加水分解を受けやすい化学結合はないので、水環境中では加水分解されない。

5.2.2 生分解性

a 好氣的生分解性 (表 5-2、表 5-3)

表 5-2 化学物質審査規制法に基づく生分解性試験結果

分解率の測定法	分解率 (%)	判定結果
生物化学的酸素消費量 (BOD) 測定	0	難分解性
ガスクロマトグラフ (GC) 測定	2	
全有機炭素 (TOC) 測定	1	

被験物質濃度：100 mg/L、活性汚泥濃度：30 mg/L、試験期間：2週間

出典：通商産業省 (1978) 通商産業公報 (1978年12月16日)

表 5-3 その他の生分解性試験結果

試験方法	被試験物質濃度	試験期間	分解率	出典
家庭下水由来の微生物を用いた生分解性試験、馴化	5 mg/L	7日間	42% (分解率は、第1次継代培養で70%、第2次継代培養で79%、第3次継代培養で89%と増大)	Tabak et al., 1981
メタン資化菌を用いた生分解性試験(補助基質としてギ酸を添加)	23 mg/L	24時間	100%(一次分解)	Oldenhuis et al., 1989

b 嫌氣的生分解性

嫌氣性条件では、硝化菌は1時間で約40%を生分解し、さらに菌を増加することで約70%を分解するとの報告がある (Rasche et al., 1990)。

2種類の土壌を用い、密閉系で4~80週間行った生分解性試験では、80週間でも70%以上残存していた。また、開放系での試験では、ほとんど土壌に残存しなかった。土壌では分解しないが、容易に揮散して除去されるとしている (Roberts and Stoydin, 1976)。

以上のことから、1,2-ジクロロプロパンは生分解され難いが、馴化を行った特定の好氣的及び嫌氣的条件下では生分解されると推定される。

5.3 環境水中での動態

ヘンリー定数を基にした水中から大気中への1,2-ジクロロプロパンの揮散については、水深1m、流速1m/秒、風速3m/秒のモデル河川での半減期は3時間と推算される (Lyman et al., 1990)。なお、水に対する溶解度は2.8 g/L (25°C) で、蒸気圧は27.9 kPa (20°C) と大きく、ヘンリー定数も286 Pa・m³/mol (25°C) と大きい。

以上のことなどから、環境水中に1,2-ジクロロプロパンが排出された場合は、主に大気中への揮散により水中から除去されると推定される。馴化などの特定の条件が調った場合は、生分解による除去の可能性もある。

5.4 生物濃縮性 (表 5-4、表 5-5)

表 5-4 化学物質審査規制法に基づく濃縮性試験結果

生物種	濃度 (mg/L)	試験期間 (週間)	濃縮倍率	判定結果
コイ	0.4	6	1.2~3.2	濃縮性がない 又は低い
	0.04		0.5~6.9	

出典：通商産業省 (1978) 通商産業公報 (1978 年 12 月 16 日)

表 5-5 その他の濃縮性試験結果

生物種	濃度 (mg/L)	試験期間 (日)	生物濃縮係数 (BCF)	出典
キンギョ	不明	不明	1.9	Kobayashi et al., 1979
ウグイ	不明	不明	20	Freitag et al., 1984

6. 環境中の生物への影響

6.1 水生生物に対する影響

6.1.1 藻類に対する毒性 (表 6-1)

淡水緑藻に対する急性毒性では、72 時間または 96 時間の EC₅₀ (生長阻害) が、73.2~123 mg/L の範囲であり、最小の EC₅₀ はセレナストラムでの 73.2 mg/L (バイオマス) であった (環境庁, 1996a)。

長期毒性とされる 72 時間 NOEC は、OECD テストガイドラインに準じた試験によるセレナストラムの生長阻害を指標とした 10.6 mg/L (バイオマス) 及び 81.4 mg/L (生長速度) であった (環境庁, 1996a)。

揮発性物質や水中で安定でない物質を対象とした流水試験システムを用いたクラミドモナスでの報告もあり、平均測定濃度に基づいて算出された生長阻害に関する 10 日間 NOEC は 29 mg/L であった (Schafer et al., 1994)。

表 6-1 1,2-ジクロロプロパンの藻類に対する毒性試験結果

生物種	試験法/方式	温度 (°C)	エンドポイント	濃度 (mg/L)	文献	
淡水						
<i>Selenastrum capricornutum</i> ¹⁾ (緑藻、セレナストラム)	OECD 201 GLP 止水 閉鎖系	23±2	72 時間 EC ₅₀	生長阻害 バイオマス	73.2	環境庁, 1996a
			24-48 時間 EC ₅₀	生長速度	126	
			24-72 時間 EC ₅₀	生長速度	140	
			72 時間 NOEC	バイオマス	10.6	
			24-48 時間 NOEC	生長速度	81.4	
			24-72 時間 NOEC	生長速度	81.4 (m) ²⁾	
<i>Scenedesmus subspicatus</i> (緑藻、セネデスマス)	止水 閉鎖系	ND	96 時間 EC ₅₀	生長阻害	123	Behechti et al., 1995

生物種	試験法/ 方式	温度 (°C)	エンドポイント		濃度 (mg/L)	文献
<i>Chlamydomonas reinhardtii</i> (緑藻、クラミトモス)	流水	24±1	4日間 EC ₅₀	生長阻害	83	Schafer et al., 1994
			7日間 EC ₅₀		62	
			10日間 EC ₅₀		50	
			4日間 NOEC		38	
			7日間 NOEC		31.5	
			10日間 NOEC		29 (m)	

ND: データなし、(m): 測定濃度、(n): 設定濃度、閉鎖系: 試験容器や水槽にフタ等をしているが、ヘッドスペースはある状態

1) 現学名: *Pseudokirchneriella subcapitata*

6.1.2 無脊椎動物に対する毒性 (表 6-2)

甲殻類を用いた急性毒性試験としては、淡水種で 48 時間 EC₅₀ が 13.6~45 mg/L 及び 48 時間 LC₅₀ が 52~55.9 mg/L、海産種では 48 時間及び 96 時間 LC₅₀ が 26.65~100 mg/L 超の範囲で報告されている。1,2-ジクロロプロパンの揮発性を考慮した急性毒性のうち最小値は、ネコゼミジンコに対する遊泳阻害を指標とした 48 時間 EC₅₀ の 13.6 mg/L であった (Rose et al., 1998)。

長期毒性のうち、OECD テストガイドラインに準じたオオミジンコの繁殖を指標とした 21 日間 NOEC が 0.960 mg/L (環境庁, 1996c)、ミシッドシュリンプの致死及び成長を指標とした 28 日間 NOEC が 4.09 mg/L 以上 (Ward et al., 1989) と報告されている。

表 6-2 1,2-ジクロロプロパンの無脊椎動物に対する毒性試験結果

生物種	大きさ/ 成長段階	試験法/ 方式	温度 (°C)	硬度 (mg CaCO ₃ /L)	pH	エンドポイント	濃度 (mg/L)	文献
淡水								
<i>Daphnia magna</i> (甲殻類、オオミジンコ)	生後 24 時間以内	U.S. EPA 止水閉鎖系	22±1	173±13	7.4-9.4	48 時間 LC ₅₀ NOEC	52 < 22 (n)	LeBlanc, 1980
	生後 48 時間以内	NEN ¹⁾ 止水	22±1	ND	ND	48 時間 EC ₅₀ 遊泳阻害	45 (n)	Hermens et al., 1984
	ND	流水	21±1	ND	8.0-8.3	48 時間 LC ₅₀	55.9	Dow, 1988a
	幼生	流水閉鎖系	20±2	160-180	8.1	21 日間 NOEC 21 日間 LOEC 繁殖	8.3 15.8 (m)	Boeri, 1988
	生後 24 時間以内	OECD 202 GLP 半止水密閉	20±1	35.5	7.6-7.8	48 時間 EC ₅₀ 48 時間 NOEC 遊泳阻害	29.5 13.0 (a, n)	環境庁, 1996b
		OECD 202 GLP 半止水密閉	20±1	35.5	7.1-7.9	14 日間 EC ₅₀ 21 日間 EC ₅₀ 21 日間 NOEC 21 日間 LOEC 繁殖	1.99 4.74 0.960 2.40 (a, n)	環境庁, 1996c
<i>Ceriodaphnia dubia</i> (甲殻類、ネコゼミジンコ属の一種)	生後 24 時間以内	U.S. EPA 止水密閉助剤 ²⁾	25	65.2	7.7	48 時間 EC ₅₀ 遊泳阻害	13.6 (m)	Rose et al., 1998

生物種	大きさ/ 成長段階	試験法/ 方式	温度 (°C)	硬度 (mg CaCO ₃ /L)	pH	エンドポイント	濃度 (mg/L)	文献
海水								
<i>Elminius moderatus</i> (甲殻類、 ゾエラ)	幼生	止水 閉鎖系	ND	ND	ND	48 時間 LC ₅₀	53 (n)	Pearson & McConnel, 1975
<i>Americamysis bahia</i> (甲殻類、 ミットシュリン プ、アミ科)	ふ化後 24 時間以内	流水	25±1	塩分濃度: 20-21‰	ND	24 時間 LC ₅₀	> 26.65	Dow, 1988b
	ふ化 3-4 日後	流水	21-24	塩分濃度: 20-21‰	ND	96 時間 LC ₅₀	> 26.65	
	ふ化後 24 時間以内	流水 閉鎖系	22.9- 28	塩分濃度: 18-25‰	7.3- 8.3	28 日間 NOEC 親の致死及び 成長、F ₁ の致死	≥4.09 (m)	Ward et al., 1989

ND: データなし、(a, n): 被験物質の測定濃度が設定値の±20%以内であったので設定濃度により表示、
(m): 測定濃度、(n): 設定濃度、閉鎖系: 試験容器や水槽にフタ等をしているが、ヘッドスペースはある状態、
密閉: 試験容器上端まで試験液を満たしてヘッドスペースはない状態

1) オランダ規格協会 (Netherlands Normalistie Institut) テストガイドライン、2) アセトン

6.1.3 魚類に対する毒性 (表 6-3)

淡水魚の急性毒性として、1,2-ジクロロプロパンの揮発性を考慮した試験方式で実施された 96 時間毒性試験の LC₅₀ 値は 127~163 mg/L の範囲であり、その中で最小値は、ファットヘッドミノーに対する 127 mg/L であった (Geiger et al., 1985)。さらに、長期毒性試験としては、ファットヘッドミノーの受精卵からふ化後 28 日間までの仔魚を 1,2-ジクロロプロパンに暴露した初期生活段階毒性試験では、成長を指標とした NOEC が 6 mg/L であった (Benoit et al., 1982)。

一方、海水魚に関しては、マコガレイを用いた急性毒性試験が行われており、96 時間 LC₅₀ は 61 mg/L と報告されている (Pearson and McConnell, 1975)。

表 6-3 1,2-ジクロロプロパンの魚類に対する毒性試験結果

生物種	大きさ/ 成長段階	試験法/ 方式	温度 (°C)	硬度 (mg CaCO ₃ /L)	pH	エンドポイント	濃度 (mg/L)	文献
淡水								
<i>Pimephales promelas</i> (ファットヘッドミノー)	30-35 日齢	U.S. EPA 流水	25	42-45	6.7- 7.6	96 時間 LC ₅₀	140 (m)	Walbridge, 1983
	31 日齢	U.S. EPA 流水	24.8	45.3	7.48	96 時間 LC ₅₀	127 (m)	Geiger et al., 1985
	産卵後 2-8 時間の 卵	流水	25±1	45	7.4	ふ化後 28 日間 NOEC LOEC 成長	6 11 (m)	Benoit et al., 1982
<i>Oryzias latipes</i> (メダカ)	体長 2.0±0.5 cm	OECD 203 GLP 半止水 密閉	24±1	35.5	7.4- 7.8	96 時間 LC ₅₀	163 (a, n)	環境庁, 1996d, e
		流水				14 日間 LC ₅₀ 21 日間 LC ₅₀ 21 日間 NOEC 毒性症状		

生物種	大きさ/ 成長段階	試験法/ 方式	温度 (°C)	硬度 (mg CaCO ₃ /L)	pH	エンドポイント	濃度 (mg/L)	文献
<i>Poecilia reticulata</i> (グッピー)	2-3 か月齢	半止水 閉鎖系 助剤 ¹⁾	21-23	25	ND	7 日間 LC ₅₀	116 (n)	Konemann, 1981
海水								
<i>Pleuronectes limanda</i> (マコガレイ類、カレイ科)	15-20 cm	流水	12-18	ND	ND	96 時間 LC ₅₀	61 (n)	Pearson & McConnell, 1975

ND: データなし、(a, n): 被験物質の測定濃度が設定値の±20%以内であったので設定濃度により表示、
(m): 測定濃度、(n): 設定濃度、閉鎖系: 試験容器や水槽にフタ等をしているが、ヘッドスペースはある状態、
密閉: 試験容器上端まで試験液を満たしてヘッドスペースはない状態

1) 種類未確認

6.2 環境中の生物への影響 (まとめ)

1,2-ジクロロプロパンの環境中の生物に対する毒性影響については、致死、遊泳、成長、繁殖などを指標に検討が行われている。

1,2-ジクロロプロパンは比較的揮発性が高いことから、水生生物に関して信頼できるデータは試験を流水、閉鎖系の半止水または止水方式で実施したもの、あるいは試験液中の被験物質濃度を測定したものである。

藻類の生長阻害試験では、72~96 時間の EC₅₀ (生長阻害) は 73.2~123 mg/L の範囲であった。これらの値は GHS 急性毒性有害性区分 III に相当し、有害性を示す。また、長期毒性とされる生長阻害を指標とした最小の NOEC は、セテナストラムでの 10.6 mg/L (バイオマス) 及び 81.4 mg/L (生長速度) であった。

甲殻類のミジンコ類に対する 48 時間 EC₅₀ は 13.6~45 mg/L であり、GHS 急性毒性有害性区分 III に相当し、有害性を示す。長期毒性としては、淡水でオオミジンコの繁殖試験の 21 日間 NOEC が 0.960 mg/L、海水でミシッドシュリンプの致死及び成長を指標とした 28 日間 NOEC が 4.09 mg/L との報告があった。

淡水魚類の急性毒性において、信頼性の高い LC₅₀ (96 時間~7 日間) は 116~163 mg/L の範囲にあり、GHS 急性毒性有害性区分に該当しないが、海産のカレイ類では 61 mg/L であり、GHS 急性毒性有害性区分 III に相当し、有害性を示す。長期毒性としては、ファットヘッドミノアの初期生活段階毒性試験による成長を指標としたふ化後 28 日間 NOEC は 6 mg/L であった。

以上のことから、1,2-ジクロロプロパンの水生生物に対する急性毒性は、藻類、甲殻類、魚類に対して GHS 急性毒性有害性区分 III に相当し、有害性を示す。長期毒性の最小値は甲殻類のオオミジンコの繁殖を指標とした 21 日間 NOEC の 0.960 mg/L である。

得られた毒性データのうち水生生物に対する最小値は、甲殻類のオオミジンコの繁殖を指標とした 21 日間 NOEC の 0.960 mg/L である。

7. ヒト健康への影響

7.1 生体内運命

a. 吸収

経口投与では胃腸から、吸入暴露では肺から容易に吸収されると考えられる (ATSDR, 1989)。

b. 分布

ラットに ^{14}C -1,2-ジクロロプロパン 1、100 mg/kg を経口投与した実験で、投与 48 時間後に体内から検出された放射能は多くの組織や器官に分布していたが、中でも肝臓での放射能濃度が最も高かった (Timchalk et al., 1989, 1991)。

c. 代謝 (図 7-1)

ラットに 1,2-ジクロロプロパンを経口投与及び吸入暴露した実験では、尿中に、*N*-アセチル-*S*-(ヒドロキシプロピル)-*L*-システイン (図 7-1 における I)、*N*-アセチル-*S*-(2-オキソ-プロピル)-*L*-システイン (II) と *N*-アセチル-*S*-(1-カルボキシエチル)-*L*-システイン (III) の3つのメルカプツール酸が同定された (Timchalk et al., 1991)。

また、ラットでは、1,2-ジクロロプロパンは 1-クロロ-2-ヒドロキシプロパン (IV) から 1,2-エポキシプロパン (V)、さらにプロペンジオール (VI)、乳酸塩 (VII) へと代謝され、二酸化炭素とアセチル Co-A になることが報告されている。アセチル Co-A は TCA サイクルに入り二酸化炭素に代謝され、あるいはさらに様々な生合成経路へと利用される。1-クロロ-2-ヒドロキシプロパン (IV) は別経路で β -クロラクトアルデヒド (VIII) から β -クロロ乳酸 (IX) に代謝されると考えられている (Jones and Gibson, 1980)。

d. 排泄

1,2-ジクロロプロパンは酸化及びグルタチオン抱合をうけ、尿中にメルカプツール酸として排泄される (Guengerich et al., 1991)。

ラットに 1,2-[^{14}C]ジクロロプロパン 0.8 mg を強制経口投与した実験では、投与 24 時間後に尿中には 50.2% がメルカプツール酸として、呼気中には 19.3%が二酸化炭素として、23.1%がその他の揮発性物質として排泄され、糞中には 4.4%が排泄された。

また、ラットに ^{14}C -1,2-ジクロロプロパン 5、50、100 ppm (23.3、233、466 mg/m³ 相当) を吸入暴露した実験では、投与開始から 48 時間後には、尿中に 55~65%がメルカプツール酸として、呼気中には 16~23%が二酸化炭素として排泄された。糞中には 6.3~9.7%、屠体には 5.8~10%がみられ、性差は認められなかった (Timchalk et al., 1991)。

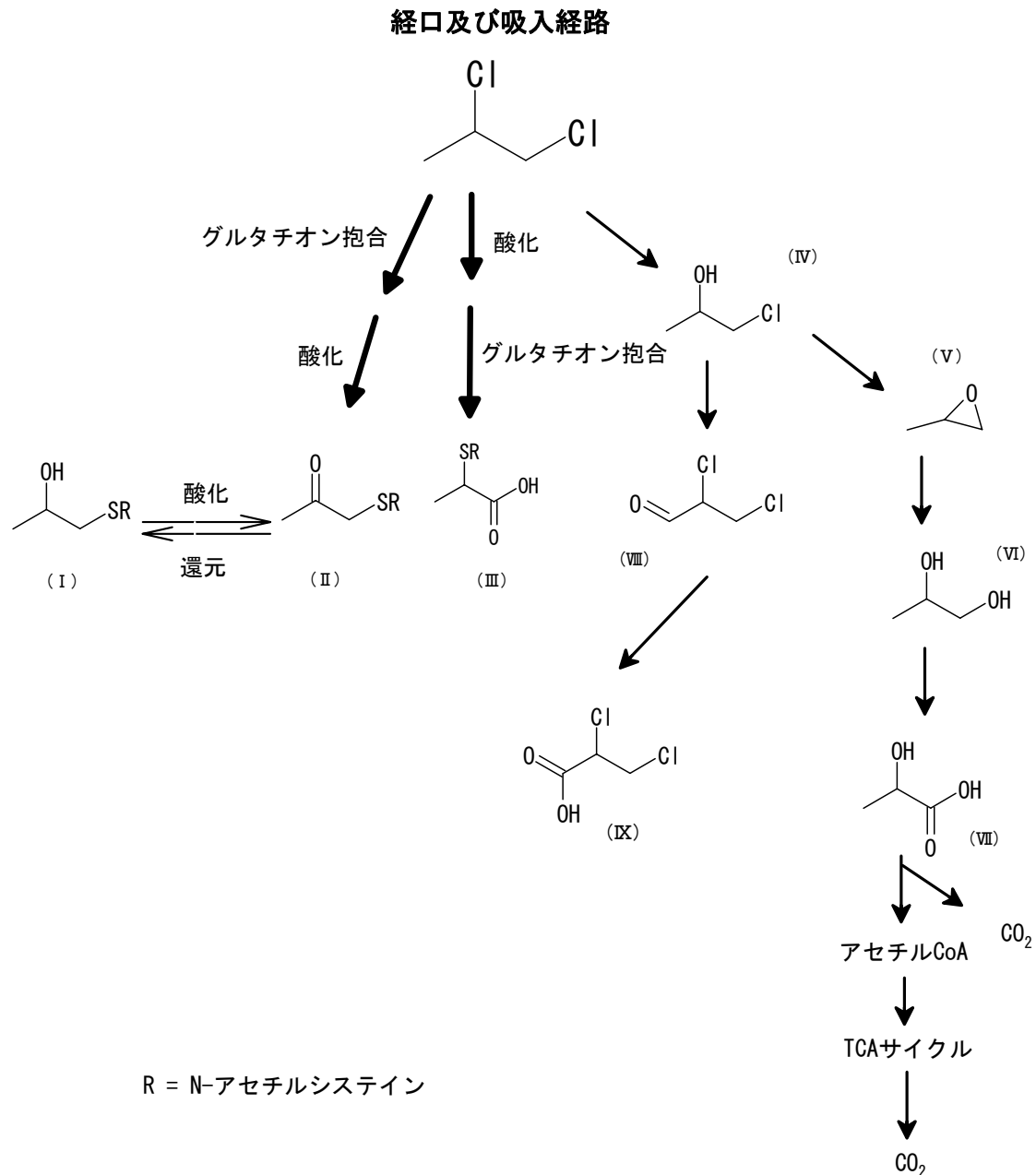


図 7-1 ラットにおける1,2-ジクロロプロパンの代謝経路

- (I) : N-アセチル-S-(ヒドロキシプロピル)-L-システイン ;
- (II) : N-アセチル-S-(2-オキソ-プロピル)-L-システイン ;
- (III) : N-アセチル-S-(1-カルボキシエチル)-L-システイン ;
- (IV) : 1-クロロ-2-ヒドロキシプロパン ; (V) : 1,2-エポキシプロパン ;
- (VI) : プロペンジオール ; (VII) : 乳酸塩 ; (VIII) : β-クロロラクトアルデヒド ;
- (IX) : β-クロロ乳酸.

7.2 疫学調査及び事例 (表 7-1)

1,2-ジクロロプロパンを多量に経口摂取した場合、精神錯乱、心臓麻痺等の急性毒性を示し、死に至ることがある (Larcan et al., 1977)他、溶血性貧血、肝臓及び腎臓の機能障害がみられ、死亡に至った例もあった (Pozzi et al., 1985; Thorel et al., 1986)。吸入暴露された場合、嘔吐、腹

痛、血尿等の症状がみられた (Pozzi et al., 1985)。慢性的な吸入暴露では、溶血性貧血、肝臓及び腎臓の機能障害等の報告がある (Pozzi et al., 1985)。

1,2-ジクロロプロパンを含む混合溶剤に作業中暴露した 10 人の塗装工及び金属加工作業員、及び 1,2-ジクロロプロパンとメチルシリコンオイルの混合エアロゾルに暴露した女性作業員に皮膚炎がみられており、その皮膚炎患者を対象とした 1,2-ジクロロプロパンを用いたパッチテストですべての患者に陽性結果が得られた (Baruffini et al., 1989; Grzywa and Rudzki, 1981)。

表 7-1 1,2-ジクロロプロパンの疫学調査及び事例

対象集団 性別・人数	暴露状況	暴露量	結 果	文 献
男性 体重 70 kg	経口	50 mL (組成不明)	精神錯乱、ショック、昏睡、心臓麻痺、その後、死亡。肝細胞壊死	Larcán et al., 1977
28 歳男性	1,2-ジクロロプロパンを含む脱色剤を誤飲	ND	2日後、腎臓障害及び利尿作用 4日後、溶血性貧血 7日後、死亡	Pozzi et al., 1985
20歳女性	1,2-ジクロロプロパンを含む染み抜き剤を吸入(乱用) (98%1,2-ジクロロプロパン)	ND	1か月後: 嘔吐、腹痛、斑状出血、血尿 回復後再吸入: 乏尿、鼻出血、血尿、子宮出血、結膜の出血、重度の腎障害(クレアチニン及び尿素窒素増加)、急性肝障害 (AST、ALT、ビリルビンの増加)、溶血性貧血及び血栓、尿管管壊死	Pozzi et al., 1985
55歳女性	1,2-ジクロロプロパン (60%) を含む溶剤を用いて部屋の掃除	ND	食欲不振、腹痛、夜間の発熱、急性の肝臓及び腎臓障害、溶血性貧血及び血栓	Pozzi et al., 1985
塗装工及び金属加工作業員 10人	4年間の職業暴露 (10-40%の1,2-ジクロロプロパン)	ND	手の甲や指に痒みを伴う紅斑、浮腫及び小疱の症状を示した皮膚炎に罹患 2%以上の 1,2-ジクロロプロパンを用いたパッチテストの結果:全員が陽性反応	Baruffini et al., 1989
女性作業員	プラスチック工場 で1,2-ジクロロプロパン (7.4%) を含むエアロゾルに 6年間暴露	ND	手足の皮膚炎 1,2-ジクロロプロパンを用いたパッチテストの結果: 陽性反応	Grzywa & Rudzki, 1981

ND: データなし

7.3 実験動物に対する毒性

7.3.1 急性毒性 (表 7-2)

実験動物の経口投与による急性影響として、流涎、流涙、呼吸困難、運動性低下、昏睡、胃腸の出血、溶血性貧血、肝臓及び腎臓の障害が報告されている (Bruckner et al., 1989; Gorzinski and Johnson, 1989; Imberti et al., 1990; Matsumoto, 1982)。

実験動物の吸入暴露による急性毒性の主な影響は、肝臓及び腎臓への障害である (Drew et al., 1978)。

表 7-2 1,2-ジクロロプロパンの急性毒性試験結果

	マウス	ラット	モルモット
経口LD ₅₀ (mg/kg)	860	1,700-2,100	2,000-4,000
吸入LC ₅₀ (ppm)	720 (10時間)	3,000 (8時間)	ND
腹腔内LD ₅₀ (mg/kg)	ND	1,100	ND

ND: データなし

出典: California State Water Resources Control Board, 1983; Lewis, 1996; Pozzani et al., 1959; Smyth et al., 1969; Torkelson and Rowe, 1981; Trevisan et al., 1989; Willoughby, 1991

7.3.2 刺激性及び腐食性 (表 7-3)

刺激性については、ウサギの眼に対して軽度～中等度の刺激性を示す。

表 7-3 1,2-ジクロロプロパンの刺激性及び腐食性試験結果

動物種等	試験法 投与方法	投与期間	投与量	結 果	文献
ウサギ	経皮 開放適用	ND	記載なし	軽度の皮膚刺激性	Clayton & Clayton, 1993-1994
ウサギ	点眼	ND	500 mg	中等度の刺激性	Anon., 1969

ND: データなし

7.3.3 感作性

調査した範囲内では、1,2-ジクロロプロパンの実験動物に対する感作性に関する報告はない。

7.3.4 反復投与毒性 (表 7-4)

1,2-ジクロロプロパンは、経口投与により、ラットでは中枢神経系の抑制、溶血性貧血、肝細胞の変性及び壊死、精巣の変性を、吸入暴露では、経口投与と同様に貧血を、また局所適用による影響として、嗅上皮変性を惹き起こす。以下に重要な試験報告を記載する。

ラット 13 週間強制経口投与試験結果より LOAEL を決定した。すなわち、雄の SD ラットに 1,2-ジクロロプロパン 0、100、250、500、750 mg/kg/日を 5 日/週、13 週間強制経口投与した試験で、100 mg/kg/日以上で体重増加抑制及び溶血性貧血がみられた。さらに、250 mg/kg/日以上でヘマトクリット値及びヘモグロビン濃度の減少、ビリルビン濃度の増加、肝臓及び腎臓におけるグルタチオン濃度の増加、肝臓及び脾臓の相対重量の増加、500 mg/kg/日以上で中枢神経系抑制、精祖細胞の変性を伴う精巣の変性、精巣上体精子数の減少が認められ、500 mg/kg/日群では 13 週間で半数以上が死亡した。また、750 mg/kg/日群では 10 日以内に半数以上が死亡した。著者らは LOAEL を 100 mg/kg/日としている (Bruckner et al., 1989)。

吸入暴露では、雌雄の F344 ラットに 1,2-ジクロロプロパン 0、15、50、150 ppm (0、70.5、233、694 mg/m³) を 6 時間/日、5 日/週の頻度で、13 週間吸入暴露した試験で、雌雄の 15 ppm 以上の群に鼻腔呼吸上皮の肥厚、50 ppm 以上の群に嗅上皮変性、150 ppm 群に体重増加抑制が認められた。著者らは鼻腔呼吸上皮の肥厚は毒性学的に意義のある変化とは考えていない (Nitschke et al., 1988)。したがって、本評価書では NOAEL を 15 ppm (70.5 mg/m³) と判断した。

従って、B6C3F₁マウスの13週間強制経口投与試験では最高用量(500 mg/kg/日)まで投与の影響はなかったが、SDラットでは500 mg/kg/日投与で中枢神経系、肝臓、血液、精巣に影響がみられ、13週間強制経口投与試験での体重増加抑制及び溶血性貧血を指標としたLOAELは100 mg/kg/日である。また、ラットの13週間吸入暴露試験においては嗅上皮変性がみられ、そのNOAELは15 ppm (70.5 mg/m³)である。

表 7-4 1,2-ジクロロプロパンの反復投与毒性試験結果

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文 献
マウス B6C3F ₁ 雌雄各10 匹/群	経口 投与 (強制)	13週間 5日/週	0、30、60、125、 250、500 mg/kg/日 純度99.4%	投与に関連する症状の発現及び病理組織学的変化なし	U.S. NTP, 1986
ラット F344 雌雄各10 匹/群	経口 投与 (強制)	14日間	0、300、500 mg/kg/日	300 mg/kg/日以上: 雄: 体重増加抑制、脾臓の相対重量減少 雌雄: 一過性の流涙及び嗜眠、体温低下、 肝臓及び腎臓の相対重量増加、脾臓の相 対重量減少、肝細胞の小葉中心性核小体 明瞭化、変性及び壊死 500 mg/kg/日: 雌: 体重増加抑制	Gorzinski & Johnson, 1989
ラット F344 雌雄各10 匹/群	経口 投与 (強制)	13週間 5日/週	0、60、125、250、 500、1,000 mg/kg/日 純度99.4%	500 mg/kg/日: 雄: 半数死亡、生存個体に体重増加抑制 1,000 mg/kg/日: 雌雄: 全数死亡、肝臓のうっ血 雌: 2/5で小葉中心性肝細胞壊死	U.S. NTP, 1986
ラット SD 雄15-16 匹/群 180-200 g	経口 投与 (強制)	13週間 5日/週	0、100、250、 500、750 mg/kg/日	100 mg/kg/日以上: 体重増加抑制、溶血性貧血 250 mg/kg/日以上: ヘマトクリット値及びヘモグロビン濃度 の減少、ビリルビン濃度増加、肝臓及び 腎臓におけるグルタチオン濃度の増加、 肝臓及び脾臓の相対重量増加 500 mg/kg/日: 半数以上死亡 500 mg/kg/日以上: 中枢神経系抑制、精祖細胞の変性を伴う 精巣の変性、精巣上体精子数の減少 750 mg/kg/日: 10日以内に半数以上死亡 LOAEL: 100 mg/kg/日	Bruckner et al., 1989
		10日間 1、5、10 日目に剖 検	0、100、250、 500、1,000 mg/kg/日	1日目: 500 mg/kg/日以上で中枢神経系抑制 5日目: 500 mg/kg/日以上で溶血性貧血 10日目: 500 mg/kg/日以上で体重増加抑制	
マウス B6C3F ₁ 雌雄各 10匹/群	吸入	13週間 6時間/日 5日/週	0、15、50、150 ppm (0、69.9、233、 699 mg/m ³ 相	15 ppm: 雄: 赤血球数、ヘモグロビン濃度、ヘマ トクリット値の減少 150 ppm:	Nitschke et al., 1988

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文 献
6-8週齢			当) 純度99.9%	雄: 赤血球数、ヘモグロビン濃度の減少 ただし、50 ppmでは以上のような所見なし NOAEL: 150 ppm (699 mg/m ³)	
ラット F344 雌雄各10 匹/群 6-8週齢	吸入	13週間 6時間/日 5日/週	0、15、50、150 ppm (0、70.5、233、 694 mg/m ³) 純度99.9%	15 ppm以上: 雌雄: 鼻腔呼吸上皮の肥厚 50 ppm以上: 雌雄: 嗅上皮変性 150 ppm: 雌雄: 体重増加抑制 NOAEL: 15 ppm (70.5 mg/m ³) (本評価書の判断)	Nitschke et al., 1988
ウサギ New Zealand White 雌雄各7 匹/群 6-7か月 齢	吸入	13週間 6時間/日 5日/週	0、150、500、 1,000 ppm (0、699、2,330、 4,660 mg/m ³)	150 ppm以上: 雄: 赤血球数減少 500 ppm以上: 雌: 赤血球数減少 雄: 肝臓の絶対重量及び相対重量の増加 雌雄: ヘモグロビン濃度及びヘマトクリット値の減少、網状赤血球の増加、骨髓過形成 1,000 ppm: 雄: 嗅上皮の変性 雌雄: 骨髓におけるヘモジデリン貪食マクロファージの増加	Nitschke et al., 1988
ラット Albino 雄5匹/群 200±10 g	腹腔内	4週間 5日間/週	0、10、25、50、 100、250、500 mg/kg/日	10 mg/kg/日以上: 肝細胞過形成 50 mg/kg/日以上: 還元型グルタチオン濃度及びグルタチオン-S-トランスフェラーゼ活性の増加 250 mg/kg/日以上: シトクロムP450量の減少	Trevisan et al., 1989

7.3.5 生殖・発生毒性 (表 7-5)

1,2-ジクロロプロパンの生殖毒性に関しては、経口(飲水)投与によるラット2世代生殖毒性試験が行われており、雌雄のSDラットに1,2-ジクロロプロパンを0、0.024、0.1、0.24%の濃度で含む飲水を交配の10週間前から2世代にわたって投与した試験で、全世代の0.1%以上の群で対照群に比較して飲水量が減少した。それに伴い、F₀の雄及びF₀の雌(授乳期)では0.1%以上の群、F₀の雌(妊娠中)及びF₁の雌雄では0.24%群で体重増加抑制がみられた。また、0.24%群では、児動物に関して、生後21日目までの授乳期間中に新生児の体重の低値と死亡率が増加した。交配率、妊娠率、生存出生児数、死産率に1,2-ジクロロプロパンの投与による影響はみられなかった。著者らは、親動物の飲水量の減少及び体重増加抑制を指標としたNOAELを0.024%(雄: 18 mg/kg/日、雌: 38 mg/kg/日相当)、生後21日目までの新生児の体重の低値及び死亡率増加は母動物毒性による二次的な影響であるとみなし、新生児毒性のNOAELは0.1%(121 mg/kg/日相当)であり、雌雄の親動物に対する生殖毒性のNOAELは0.24%であると結論している。

る (Kirk et al., 1990)。生殖毒性の NOAEL である 0.24% の換算値として、本評価書では、摂取量データから F₀ より長期間摂取した F₁ の雌雄の交配前までの摂取量を採用する。摂取量は、雄では 250 mg/kg/日、雌では 269 mg/kg/日に相当する。従って、生殖毒性の NOAEL は 0.24% (250 mg/kg/日相当) であると判断した。この他、妊娠ラット、妊娠ウサギを用いた催奇形性試験が行われているが、母動物への毒性用量で胎児に骨化遅延がみられているのみで、奇形の発生はない。

表 7-5 1,2-ジクロロプロパンの生殖・発生毒性試験結果

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文 献
ラット SD 雌雄 各30匹/群	経口投与 (飲水)	交配10週間前 から2世代	0、0.024、0.1、 0.24 %	全世代の0.1 %以上: 飲水量の減少 F ₀ の雄及びF ₀ の雌 (授乳期) の0.1 %以上: 体重増加抑制 F ₀ の雌 (妊娠中) 及びF ₁ の雌雄の0.24 %: 体重増加抑制 0.24 %の児動物: 出生時体重の低値、新生 児の死亡率が増加 親動物 (一般毒性): NOAEL : 0.024 % (雄: 18 mg/kg/日, 雌: 38 mg/kg/日相当) (生殖毒性): NOAEL : 0.24% (雄: 250 mg/kg/日, 雌: 269 mg/kg/日相 当: 本評価書換算) 児動物 (一般毒性): NOAEL : 0.1 % (F ₀ 雌: 121 mg/kg/日相当)	Kirk et al., 1990
ラット SD 雌 30匹/群	経口投与 (強制)	妊娠 6-15 日 目 の10日間 妊娠 21 日 目 に 帝王切開	0、10、30、125 mg/kg/日	125 mg/kg/日: 母動物: 摂餌量減少、体重増加抑制、飲 水量増加 胎児: 頭蓋骨骨化の遅延、 ただし、奇形なし	Kirk et al., 1995
ウサギ New Zealand White 雌 18匹/群	経口投与 (強制)	妊娠 7-19 日 目 の13日間 妊娠 28 日 目 に 帝王切開	0、15、50、150 mg/kg/日	150 mg/kg/日: 母動物: 摂餌量減少、体重増加抑制、貧 血 (軽度の不同血球症、変形赤血 球増多症、多染性赤血球症) 胎児: 頭蓋骨骨化の遅延、 ただし、奇形なし	Kirk et al., 1995

7.3.6 遺伝毒性 (表 7-6、表 7-7)

1,2-ジクロロプロパンは、*in vitro* ではネズミチフス菌での復帰突然変異試験、糸状菌による前進突然変異試験、CHO 細胞による染色体異常試験および SCE 試験において陽性の報告があり、*in vivo* ではショウジョウバエを用いた伴性劣性致死試験、ラットを用いた優性致死試験でいずれも陰性と報告されている。結果を総合的にみて、1,2-ジクロロプロパンは遺伝毒性を有すると判断する。

表 7-6 1,2-ジクロロプロパンの遺伝毒性試験結果

試験系		試験材料	処理条件	物質組成 用量	結果 ^{a)} - S9 +S9	文献	
in vitro	復帰突然 変異試験	ネズミチフス菌 TA100、TA1535	プレート法	10-50 mg/plate	+	+	De Lorenzo et al., 1977
		TA1978			-	-	
		ネズミチフス菌 TA100	懸濁液	65% 1,2-ジクロロ プロパン、25% 1,3-ジクロロプロ ペン 62.5-8,000mg/mL	ND	+	Priston et al., 1983
		TA1535			+	+	
		TA98、TA1537			-	-	
		ネズミチフス菌 TA100	プレート法	1、10、100 μ mol/plate	-	-	Stolzenber g & Hine, 1980
		ネズミチフス菌 TA100、TA1535	プレート法	1-10 μ L/plate	+	+	Carere & Morpurgo, 1981
		TA98、TA1537、TA1538			-	-	
		ネズミチフス菌 TA100、TA1535	プレート法	0.33-10 mg/plate	+	+	Haworth et al., 1983
		TA98、TA1537			-	-	
		ネズミチフス菌 TA98、TA100、TA1535、 TA1537	ブレインキュ ベーション法	33-2,000 μ g/plate	-	-	U.S. NTP, 1986
		ネズミチフス菌 TA100、TA1535	プレート法	1-10 μ L/plate	+	+	Principe et al., 1981
		TA98、TA1537、TA1538			-	-	
		大腸菌 WP2s	プロフェージ 誘発	7-7,000 μ g/mL	-	-	DeMarrini & Brooks, 1992
前進突然 変異試験	出芽酵母 <i>Saccharomyces cerevisiae</i> JD1	ND	65% 1,2-ジクロロ プロパン、25% 1,3-ジクロロプロ ペン 62.5-8,000mg/mL	-	+	Priston et al., 1983	
	放線菌 <i>Streptomyces coelicolar</i>	プレート法	2-100 μ L/plate	-	ND	Carere & Morpurgo, 1981	
	放線菌 <i>Streptomyces coelicolar</i>	プレート法、 スポット法	2-100 μ L/plate	-	-	Principe et al., 1981	
	糸状菌 <i>Aspergillus nidulans</i>	プレート法	100-400 μ L/plate	+	ND	Carere & Morpurgo, 1981; Principe et al., 1981	
SOS 修復 試験	大腸菌 PQ 37	ND	ND	-	-	von der Hude et al., 1987	
umu 試験	ネズミチフス菌 TA1535/pSK1002	ND	476.2 μ g/mL	-	-	Ono et al., 1991	
染色体異 常 (異数 性) 試験	糸状菌 <i>Aspergillus nidulans</i>	ND	0.05-0.25%	-	ND	Crebelli et al., 1984	
染色体異 常試験	CHO 細胞	ND	-S9: 1180-1580 μ g/mL +S9: 460-950 μ g/mL	+	+	U.S. NTP, 1986	

試験系	試験材料	処理条件	物質組成 用量	結果 ^{a)}		文献	
				- S9	+S9		
	CHO 細胞	ND	460-1,500 μ g/mL	+	+	Galloway et al., 1987	
	マウスリン フォーマ 試 験 (TK 座)	マウスリンフォ ーマ L5178Y 細胞	ND	-S9: 0.63-1000 μ L/plate +S9: 0.03-0.1 μ L/plate	-	+	Myhr & Caspary, 1991
	姉妹染色 分体交換 試験	CHO 細胞	ND	112.7-1127 μ g/mL	+	+	U.S. NTP, 1986
		CHO 細胞	ND	370 μ g/mL	+	+	von der Hude et al., 1987
		CHV79 細胞	ND	113-1,130 μ g/mL	+	+	von der Hude et al., 1987
		CHO 細胞	ND	113 μ g/mL	+	+	Galloway et al., 1987
	不定期 DNA 合成試験	ヒトリンパ球	ND	11.3-1,130 μ g/mL	-	-	Perocco et al., 1983
<i>in vivo</i>	伴性劣性 致死試験	シヨウジョウバエ	吸入	33,840 mg/m ³	-	Woodruff et al., 1985	
			経口	4,200 μ g/mL	-		
	優性致死 試験	雄ラット	経口 (飲水) 14 週間	28、91、162 mg/kg/日	-	Hanley et al., 1989	

a) -: 陰性 +: 陽性 ND: データなし

7.3.7 発がん性 (表 7-8、表 7-9)

IARC は、グループ 3 (ヒトに対する発がん性については分類できない物質) に分類している。

表 7-8 国際機関等での1,2-ジクロロプロパンの発がん性評価

機関/出典	分類	分類基準
IARC (2002)	グループ 3	ヒトに対する発がん性については分類できない。
ACGIH (2002)	A4	ヒトに対して発がん性が分類できない物質。
日本産業衛生学会 (2002)	-	2002 年現在発がん性について評価されていない。
U.S. EPA (2002b)	-	2002 年現在発がん性について評価されていない。
U.S. NTP (2001)	-	2001 年現在発がん性について評価されていない。

1,2-ジクロロプロパンは、B6C3F₁ マウスに 0、125、250 mg/kg/日を 103 週間強制経口投与した試験では、雄の 250 mg/kg/日群及び雌の 125 mg/kg/日以上群で肝細胞腺腫と肝細胞がんの発生率の有意な増加がみられている。ラットでの試験では発がん性を示す証拠は示されていない。

表 7-9 1,2-ジクロロプロパンの発がん性試験結果

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結 果			文献	
マウス B6C3F ₁ 雌雄各 50 匹/群 7-9 週齢	経口 投与 (強制)	103 週間 5 日間/週	0、125、250 mg/kg/日	雄 (mg/kg/日)	0	125	250	U.S. NTP, 1986
				投与終了時生存数	35/50	33/50	35/50 例	
				肝細胞腺腫	7/35	9/33	15/35*	
				肝細胞がん	8/35	10/33	9/35	
				肝細胞腺腫/がん	15/35	18/33	24/35*	
				雌 (mg/kg/日)	0	125	250	
				投与終了時生存数	35/50	29/50	26/50 例	
				肝細胞腺腫	1/35	5/29	5/26	
肝細胞がん	1/35	3/29	4/26					
肝細胞腺腫/がん	2/35	8/29*	9/26*					
ラット F344 雌雄各 50 匹/群 7-9 週齢	経口 投与 (強制)	103 週間 5 日間/週	雄: 0、62、125 mg/kg/日	雄 (mg/kg/日)	0	62	125	U.S. NTP, 1986
			雌: 0、125、250 mg/kg/日	投与終了時生存数	39/50	41/50	41/50 例	
				投与による腫瘍 発生の増加なし				
			雌 (mg/kg/日)	0	125	250		
			投与終了時生存数	37/50	43/50	16/50 例		
			乳腺がん	1/37	2/43	4/16		
乳腺線維腺腫	14/37	20/43	5/16					

*: 統計的有意差あり (Fisher 法: $P < 0.05$)

7.4 ヒト健康への影響 (まとめ)

1,2-ジクロロプロパンは実験動物では、経口、吸入のいずれの経路でも速やかに吸収され、酸化及びグルタチオン抱合されメルカプツール酸として尿中に、または別経路で二酸化炭素及びその他の揮発性物質として呼気中に排泄される。

ヒトでの事例としては、1,2-ジクロロプロパンの経口摂取では、精神錯乱、心臓麻痺等の急性毒性症状を示し、溶血性貧血、肝臓及び腎臓の機能障害がみられ、死に至ることがある。吸入暴露の場合は、嘔吐、腹痛、血尿等の症状を示し、慢性的な吸入暴露では、溶血性貧血、肝臓及び腎臓の機能障害の報告がある。1,2-ジクロロプロパンを含む溶剤又はエアロゾルの暴露では皮膚炎がみられており、その皮膚炎患者を対象としたパッチテストで陽性結果が得られている。

1,2-ジクロロプロパンの実験動物への急性毒性はマウス、ラットに対する経口投与で、LD₅₀は860~2,100 mg/kgであり、吸入暴露では、マウスに対する10時間のLC₅₀が720 ppm、ラットに対する8時間のLC₅₀が3,000 ppmであった。刺激性については、ウサギの眼に対して軽度~中等度の刺激性を示す。ヒトでは皮膚炎やパッチテストで陽性の報告があるが、実験動物では感作性に関する報告はない。

反復投与毒性に関しては、B6C3F₁ マウスの 13 週間強制経口投与試験では最高用量 (500 mg/kg/日) まで投与の影響はなかったが、SD ラットでは 500 mg/kg/日投与で中枢神経系、肝臓、血液、精巣に影響がみられ、13 週間強制経口投与試験での体重増加抑制及び溶血性貧血を指標とした LOAEL は 100 mg/kg/日であった。また、ラットの 13 週間吸入暴露試験においては嗅上

皮変性がみられ、その NOAEL は 15 ppm (70.5 mg/m³) であった。

生殖毒性に関する 2 世代飲水投与試験では、雌雄の親動物で体重増加抑制が認められ、親動物の一般毒性の NOAEL は 0.024 % (18 mg/kg/日相当) であった。児動物に関して、授乳期間中に新生児の体重の低値及び死亡率増加がみられたが、母動物の二次的影響であり、新生児毒性の NOAEL は 0.1% (121 mg/kg/日相当) であった。また、生殖毒性は最大用量でも認められず、NOAEL は 0.24% (250 mg/kg/日相当) であった。

発生毒性に関する強制経口投与試験では、ラット及びウサギの母動物に対して 125 mg/kg/日以上の投与で体重増加抑制等の影響がみられたが、胎児への影響は母動物の二次的影響とみられる頭蓋骨骨化の遅延のみであり、催奇形性は認められていない。

遺伝毒性については、1,2-ジクロロプロパンは、*in vitro* ではネズミチフス菌での復帰突然変異試験、糸状菌による前進突然変異試験、CHO 細胞による染色体異常試験および SCE 試験において陽性の報告があり、*in vivo* ではショウジョウバエを用いた伴性劣性致死試験、ラットを用いた優性致死試験でいずれも陰性と報告されている。結果を総合的にみて、1,2-ジクロロプロパンは遺伝毒性を有すると判断する。

発がん性については、ヒトでの疫学調査の報告はないが、実験動物では B6C3F₁ マウスに 0、125、250 mg/kg/日を 103 週間強制経口投与した試験で、雄の 250 mg/kg/日群及び雌の 125 mg/kg/日以上の群で肝細胞腺腫と肝細胞がんの発生率が有意な増加がみられている。ラットでの試験では発がん性を示す証拠は示されていない。IARC は、グループ 3 (ヒトに対する発がん性については分類できない物質) に分類している。

文 献 (文献検索時期：2002年4月¹⁾)

- ACGIH, American Conference of Governmental Industrial Hygienists (2002) Threshold limit values and biological exposure indices.
- Anon. (1969) Am. Ind. Hyg. Assoc. J., **30**, 470. (U.S. NIOSH, 2002 から引用)
- ATSDR, Agency for Toxic Substances and Disease Registry (1989) Toxicological profile for 1,2-dichloropropane, Atlanta, GA.
- Baruffini, A., Cirila, A.M., Pisati, G., Ratti, R. and Zedda, S. (1989) Allergic contact dermatitis from 1,2-dichloropropane. Contact Dermatitis, **20**, 379. (IPCS, 1993 から引用)
- Behechti, A., Ballhorn, L. and Ketrup, A. (1995) Toxicity of chlorinated alkanes on the alga *Scenedesmus subspicatus* in a closed test vessel. Fresenius Environ. Bull., **4**, 148-153. (U.S. EPA, 2002a から引用)
- Benoit, D.A., Puglisi, F.A. and Olson, D.L. (1982) A fathead minnow *Pimephales promelas* early life stage toxicity test method evaluation and exposure to four organic chemicals. Environ. Pollut. Ser. A Ecol. Biol., **28**, 189-197.
- Boeri, R.L. (1988) Flow-through, chronic toxicity of 1,2-dichloropropane to the daphnid, *Daphnia magna*. Laboratory Project ID: D0188.
- Bruckner, J.V., MacKenzie, W.F., Ramanathan, R. and Muralidhara, S., Kim, H.J. and Dallas, C.E. (1989) Oral toxicity of 1,2-dichloropropane : Acute, short-term, and long-term studies in rats. Fundam. Appl. Toxicol. **12**, 713-730.
- Buccafusco, R.J., Ells, S.J. and LeBlanc, G.A. (1981) Acute toxicity of priority pollutants to bluegill (*Lepomis macrochirus*). Bull. Environ. Contam. Toxicol., **26**, 446-452. (GDCh BUA, 1996 から引用)
- California State Water Resources Control Board. (1983) 1,2-Dichloropropane (1,2-D) and 1,3-dichloropropene (1,3-D). California State Water Resources Control Board, Toxic Substances Control Programme. (Unpublished special project draft report) (IPCS, 1993 から引用)
- Carere, A. and Morpurgo, G. (1981) Comparison of the mutagenic activity of pesticides *in vitro* in various short-term assays. In: Kappas, A. ed. Progress in environmental mutagenesis and carcinogenesis. Amsterdam, Oxford, New York, Elsevier Science Publishers, 87-104. (Progress in Mutation Research, Volume 2). (IPCS, 1993 から引用)
- Clayton, W.M. and Clayton, F.E. (1993-1994) Patty's Industrial Hygiene and Toxicology. Volume 2A, 2B, 2C, 2D, 2E, 2F: Toxicology. 4th ed. New York, NY: John Wiley and Sons Inc., 4158. (U.S. NLM, 2002 から引用)
- Crebelli, R., Conti, G., Conti, L. and Carere, A. (1984) Induction of somatic segregation by halogenated aliphatic hydrocarbons in *Aspergillus nidulans*. Mutat. Res., **138**, 33-38. (IARC, 1999 から引用)
- Dawson, G.W., Jennings, A.L., Drozdowski, D. and Rider, E. (1977) The acute toxicity of 47 industrial chemicals to fresh and saltwater fishes. J. Hazard. Mater., **1**, 303-318. (GDCh BUA, 1996 から引用)
- De Lorenzo, F., Degl'Innocenti, S., Ruocco, A., Silengo, L. and Cortese, R. (1977) Mutagenicity of pesticides containing 1,3-dichloropropene. Cancer Res., **37**, 1915-1917. (IARC, 1999 から引用)
- DeMarrini, D.M. and Brooks, H.G. (1992) Induction of prophage lambda by chlorinated organics: Detection of some single-species/single-site carcinogens. Environ. Mol. Mutagen., **19**, 98. (GDCh BUA, 1996 から引用)
- Dippell, G., Holleederer, G. and Filip, Z. (1991) Resistenz autochthoner mikroorganismen gegen grundwassergefahrdende chemikalien. Forum Stadte-Hyg., **42**, 204-213. (GDCh BUA, 1996 から引用)
- Dow (1988a) Flow-through, chronic toxicity of 1,2-dichloropropane to the daphnid, *Daphnia magna*. Dow chemical Co., 1-37. (GDCh BUA, 1996 から引用)
- Dow (1988b) 1,2-Dichloropropane: Acute toxicity to mysid shrimp (*Mysidopsis bahia*) under flow-through conditions. Dow chemical Co., 1-37. (GDCh BUA, 1996 から引用)
- Drew, R.T., Patel, J.M. and Lin, F.-N. (1978) Changes in serum enzymes in rats after inhalation of organic solvents singly and in combination. Toxicol. Appl. Pharmacol., **45**, 809. (GDCh BUA, 1996 から引用)
- GDCh BUA, German Chemical Society-Advisory Committee on Existing Chemicals of Environmental Relevance (1996) 1,2-Dichloropropane, BUA Report No.155 (October, 1994), S. Hirzel Verlag, Stuttgart.
- Galloway, S.M., Armstrong, M.J., Reuben, C., Colman, S., Brown, B., Cannon, C., Bloom, A.D., Nakamura, F., Ahmed, M. and Duk, S. (1987) Chromosome aberrations and sister chromatid exchanges in Chinese hamster ovary cells: evaluations of 108 chemicals. Environ. Mol. Mutagen., **10**, 1-175. (IARC, 1999 から引用)
- Gangolli, S. (1999) The Dictionary of Substances and their Effects, 2nd ed., The Royal Society of Chemistry, Cambridge.
- GDCh BUA, German Chemical Society-Advisory Committee on Existing Chemicals of Environmental Relevance(1996)1,2-Dichloropropane, BUA Report No.155 (October, 1994), S. Hirzel Verlag, Stuttgart.
- Geiger, D.L., Northcott, C.E., Call, D.J. and Brooke, L.T. (1985) Acute toxicities of organic chemicals to fathead

¹⁾ データベースの検索を 2002 年 4 月に実施し、発生源情報等で新たなデータを入手した際には文献を更新した。また、2004 年 4 月に国際機関等による新たなリスク評価書の公開の有無を調査し、キースタディとして採用すべき文献を入手した際には追加した。

- minnows (*Pimephales promelas*), Vol. 2. Center for Lake Superior Environmental Studies, University of Wisconsin, Superior, WI:326, 1-22, 45-46.
- Gorzinski, S.J. and Johnson, K.A. (1989) Neurotoxicologic examination of Fischer 344 rats exposed to 1,2-dichloropropane (DCP) via gavage for 2 weeks. Dow Chemical. EPA Doc. I.D. 86-890000125, OTS0517725.
- Grzywa, Z. and Rudzki, E. (1981) Dermatitis from dichloropropane. *Contact Dermatitis*, **7**, 151. (IPCS, 1993; U.S. NLM, 2002 から引用)
- Guengerich, F.P., Kim, D.H. and Iwasaki, M. (1991) Role of human cytochrome P-450 IIE1 in the oxidation of many low molecular weight cancer suspects. *Chem. Res. Toxicol.*, **4**, 168-179. (IARC, 1999 から引用)
- Hanley, T.R.Jr., Kirk, H.D., Bond, D.M., Firchau, H.M. and Johnson, K.A. (1989) Propylene dichloride: Dominant lethal study in Sprague-Dawley rats, Mammalian and Environmental Toxicology Research Laboratory Health and Environmental Sciences, The Dow Chemical Company, Midland, MI, USA, unpublished report, 15.05.1989. (GDCh BUA, 1996 から引用)
- Haworth, S., Lawlor, T., Mortelmans, K., Speck, W. and Zeiger, E. (1983) *Salmonella* mutagenicity test results for 250 chemicals. *Environ. Mutagen.*, **5**, 1-142. (IARC, 1999 から引用)
- Hermens, J., Canton, H., Janssen, P. and De Jong, R. (1984) Quantitative structure-activity relationships and toxicity studies of mixtures of chemicals with anaesthetic potency: Acute lethal and sublethal toxicity to *Daphnia magna*. *Aquat. Toxicol.*, **5**, 143-154. (GDCh BUA, 1996 から引用)
- Highman, B. and Heppel, L.A. (1946) Toxicology of 1,2-dichloropropane (propylene dichloride). III. Pathologic changes produced by a short series of daily exposures. *Arch. Pathol.*, **42**, 525. (GDCh BUA, 1996 から引用)
- Hughes, J.S. (1988) 1,2-Dichloropropane: The toxicity to *Skeletonema costatum*. U.S. EPA – TSCA Environmental Effects Test Guidelines Subpart B, Section 797.1050, Laboratory Project ID 0460-03-1100-2.
- Hutson, D.H., Moss, J.A. and Pickering, B.A. (1971) The excretion and retention of components of the soil fumigant D-D, and their metabolites in the rat. *Food Cosmet. Toxicol.*, **9**, 677-680.
- IARC, International Agency for Research on Cancer (1986) IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, Vol. 41, Some Halogenated Hydrocarbons and Pesticides Exposures, Lyon, 131-147.
- IARC, International Agency for Research on Cancer (1999) IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, 71, Re-evaluation of Some Organic Chemicals, Hydrazine and Hydrogen Peroxide, 1393-1400.
- IARC, International Agency for Research on Cancer (2002) IARC Monograph on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, (<http://www.iarc.fr> から引用).
- Imberti, R., Mapelli, A., Colombo, P., Richelmi, P., Berte, F. and Bellomo, G. (1990) 1,2-Dichloropropane (DCP) toxicity is correlated with DCP-induced glutathione (GSH) depletion and is modulated by factors affecting intracellular GSH. *Arch. Toxicol.*, **64**, 459-465. (GDCh BUA, 1996 から引用)
- IPCS, International Programme on Chemical Safety (1993) 1,3-Dichloropropene, 1,2-Dichloropropane and Mixtures, Environmental Health Criteria, 146, WHO, Geneva.
- IPCS, International Programme on Chemical Safety (2000) ICSC, International Chemical Safety Cards, Geneva. (<http://www.ilo.org/public/english/protection/safework/cis/products/icsc/dtasht/index.htm> から引用)
- Jones, A.R., and Gibson, J. (1980) 1,2-Dichloropropane: Metabolism and fate in the rat. *Xenobiotica*, **10**, 835-846.
- Keine Angabe zur Primärquelle vom Datenlieferanten (1993) Atmos. Environ. (OECDG Data File) (U.S. EPA, 2002a から引用)
- Kirk, H.D., Berdasco, N.M., Breslin, W.J., Hanley, T.R. Jr. (1995) Developmental toxicity of 1,2-dichloropropane (PDC) in rats and rabbits following oral gavage. *Fundam. Appl. Toxicol.*, **28**, 18-26.
- Kirk, H.D., Hanley, T.R.Jr., Bond, D.M., Firchau, H.M., Peck, C.N., Stebbins, K.E. and Johnson, K.A. (1990) Propylene dichloride: Two-generation reproduction study in Sprague-Dawley rats. Dow Chemical. EPA Doc. I.D. 40-9067215, OTS0527738.
- Konemann, H. (1981) Quantitative structure-activity relationships in fish toxicity studies. *Toxicology*, **19**, 209-221.
- Krijgheld, van der Gen (1986) Assessment of the impact of emission of certain organochlorine compounds on the aquatic environment, Part II: Allylchloride, 1,3- and 2,3-dichloropropene (IPCS:EHC146 からの引用)
- Larcan, A., Lambert, H., Laprevote, M.C. and Gustin, B. (1977) Acute poisoning induced by dichloropropane. *Acta Pharmacol. Toxicol.*, **41**, 330. (IPCS, 1993 から引用)
- LeBlanc, G.A. (1980) Acute toxicity of priority pollutants to water flea (*Daphnia magna*). *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*, **24**, 684-691. (GDCh BUA, 1996 から引用)
- Lewis, R.J. (1996) Sax's Dangerous Properties of Industrial Materials. 9th ed. Volumes 1-3. New York, NY: Van Nostrand Reinhold, 2807-2808.
- Lyman, W.J. et al (1990) Handbook of Chemical Property Estimation Methods. Amer. Chem. Soc., pp. 15-1 to 15-29, Washington, DC. (U.S. NLM: HSDB, 2002 から引用)
- Matsumoto, T., Okura, Y., Okawa, Y., Mikami, T., Nagase, T., Hashimoto, K., Suzuki, S., Suzuki, M. and Sugai, N. (1982) Acute toxicity testing of some chlorinated lower hydrocarbons, dichloromethane, 1,2- and

- 1,3-dichloropropanes. *Eisei Kagaku*, **28**, 31. (GDCh BUA, 1996 から引用)
- Merck (2001) *The Merck Index*, 13th ed., Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, NJ.
- Myhr, B.C. and Caspary, W.J. (1991) Chemical mutagenesis at the thymidine kinase locus in L5178 Y mouse lymphoma cells: Results for 31 coded compounds in the National Toxicology Program. *Environ. Mol. Mutagen.*, **18**, 51. (GDCh BUA, 1996 から引用)
- NFPA, National Fire Protection Association (2002) *Fire Protection Guide to Hazardous Materials*, 13th ed., Quincy, MA.
- NIST, National Institute of Standards and Technology (1998) *NIST/EPA/NIH Mass Spectral Library*, Gaithersburg, MD.
- Neuhauser, E.F., Durkin, P.R., Malecki, M.R. and Anatra, M. (1986 a) Comparative toxicity of ten organic chemicals to four earthworm species. *Comp. Biochem. Physiol. C.*, **83**, 197-200. (U.S. EPA, 2002a から引用)
- Neuhauser, E.F., Loehr, R.C. and Malecki, M.R. (1986b) Contact and artificial soil tests using earthworms to evaluate the impact of wastes in soil. *Hazardous and Industrial Solid Waste Testing: 4th Symposium, ASTM STP 886*, Philadelphia, PA 886:192-203.
- NFPA, National Fire Protection Association (2002) *Fire Protection Guide to Hazardous Materials*, 13th ed., Quincy, MA.
- Nitschke, K.D., Johnson, K.A., Wackerle, D.L., Phillips, J.E. and Dittenber, D.A. (1988) Propylene dichloride: 13-Week inhalation toxicity study with rats, mice and rabbits. Dow Chemical. EPA Doc. I.D. 86-88000177, OTS0514066.
- Oldenhuis, R., Vink, R.L.J.M., Janssen, D.B. and Witholt, B. (1989) Degradation of chlorinated aliphatic hydrocarbons by *Methylosinus trichosporium* OB3b expressing soluble methane monooxygenase. *Appl. Environ. Microbiol.*, **55**, 2819-2826.
- Ono, Y., Somiya, I. and Kawamura, M. (1991) The evaluation of genotoxicity using DNA repairing test for chemicals produced in chlorination and ozonation processes. *Water Sci. Technol.*, **23**, 329. (GDCh BUA, 1996 から引用)
- Pearson, C.R. and McConnell, G. (1975) Chlorinated C₁ and C₂ hydrocarbons in the marine environment. *Proc. R. Soc. Lond.*, **B189**, 305-332.
- Perocco, P., Bolognesi, S. and Alberghini, W. (1983) Toxic activity of seventeen industrial solvents and halogenated compounds on human lymphocytes cultured *in vitro*. *Toxicol. Lett.*, **16**, 69. (GDCh BUA, 1996 から引用)
- Portmann, J.E. and Wilson, K.W. (1971) The toxicity of 140 substances to the brown shrimp and other marine animals. *Shellfish Information Leaflet No.22 (2nd Ed.)*, Ministry of Agric.Fish.Food, Fish.Lab.Burnham-on-Crouch, Essex, and Fish Exp.Station Conway, North Wales, 12 p. (GDCh BUA, 1996 から引用)
- Pozzani, U.C., Weil, C.S. and Carpenter, C.P. (1959) The toxicological basis of threshold limit values: 5. The experimental inhalation of vapor mixtures by rats, with notes upon the relationship between single dose inhalation and single dose oral data. *Amer. Industry. Hyg. Ass. J.*, **20**, 364. (GDCh BUA, 1996 から引用)
- Pozzi, C., Marai, P., Ponti, R., Dell'Oro, C. Sala, C., Zedda, S. and Locatelli, F. (1985) Toxicity in man due to stain removers containing 1,2-dichloropropane. *Brit. J. Ind. Med.*, **42**, 770. (IPCS, 1993; U.S. NLM, 2002 から引用)
- Principe, P., Dogliotti, E., Bignami, M., Crebelli, R., Falcone, E., Fabrizi, M., Conti, G. and Comba, P. (1981) Mutagenicity of chemicals of industry and agricultural relevance in *Salmonella.*, *Sterptmyces* and *Aspergillus*. *J. Sci. Food Agric.*, **32**, 826-832. (IARC, 1999 から引用)
- Priston, R.A.J., Brooks, T.M., Hodson-Walker, G. and Wiggins, D.E. (1983) Genotoxicity studies with 1,2-dichloropropane. Sittingbourne, Shell Research Ltd. (Unpublished proprietary report SBGR 83.083, submitted to WHO by Shell). (IPCS, 1993 から引用)
- Rasche, M.E., Hyman, M.R. and Arp, D.J. (1990) Biodegradation of halogenated hydrocarbon fumigants by nitrifying bacteria. *Appl. Environ. Microbiol.* **56**, 2568-2571.
- Roberts, T.R. and Stoydin, G. (1976) The degradation of (Z)- and (E)-1,3-dichloropropenes and 1,2-dichloropropane in soil. *Pestic. Sci.* **7**, 325-335. (GDCh BUA, 1996 から引用).
- Rose, R.M., Warne, M.S.J. and Lim, R.P. (1998) Quantitative structure-activity relationships and volume fraction analysis for nonpolar narcotic chemicals to the Australian Cladoceran *Ceriodaphnia*. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.*, **34**, 248-252. (U.S. EPA, 2002a から引用)
- SRC, Syracuse Research Corporation (2002) *AopWin Estimation Software*, ver. 1.90, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2002) *KowWin Estimation Software*, ver. 1.66, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2002) *PhysProp Database*, North Syracuse, NY (<http://esc.syrres.com/interkow/physdemo.htm> から引用).
- SRI International (2001) *CEH Marketing Research Report Fumigants and Nematicides*
- Schafer, H., Hettler, H., Fritsche, U., Pitzten, G., Roderer, G. and Wenzel, A. (1994) Biotests using unicellular algae and ciliates for predicting long-term effects of toxicants. *Ecotoxicol. Environ. Saf.*, **27**, 64-81. (U.S. EPA, 2002a から引用)
- Sidorenko, G.I., Tsulaya, V.R., Bonashevskaya, T.I. and Shaipak, V.M. (1979) Study of the combined action of a group

- of chlorine derivatives of hydrocarbons entering the organism by inhalation. Environ. Health Perspect., **30**, 13. (GDCh BUA, 1996 から引用)
- Smyth, H.F., Carpenter, C.P., Weil, C.S., Pozzani, U.C., Striegel, J.A. and Nycum, J.S. (1969) Range-finding toxicity data: list VII. Am. Ind. Hyg. Assoc. J., **30**, 470-476.
- Stolzenberg, S.J. and Hine, C.H. (1980) Mutagenicity of 2- and 3-carbon halogenated compounds in the Salmonella/mammalian-microsome test. Environ. Mutagenesis., **2**, 59-66.
- Tabak, H.H., Quave, S.A., Mashni, C.I. and Barth, E.F. (1981) Biodegradability studies with organic priority pollutant compounds. J. Water Pollut. Contr. Fed., **53**, 1503-18.
- Thorel, J.M., Bercoff, E., Massari, P., Droy, J.M., Chassagne, P., Proust, B., Hemet, J. and Bourreille, J. (1986) Toxicite du 1,2-dichloropropane. A propos d'un cas avec hypertension portale. J. Toxicol. Clin. Exp., **4**, 247. (IPCS, 1993 から引用)
- Timchalk, C., Bartels M.J., Dryzga, M.D. and Smith, F.A. (1989) Propylene dichloride: Pharmacokinetics and metabolism in Fischer 344 rats following oral and inhalation exposure. Internal Report. Midland, Michigan, Dow Chemical Company. (Unpublished proprietary report submitted to WHO by Dow Chemical). (IPCS, 1993 から引用)
- Timchalk, C., Dryzga, M.D., Smith, F.A. and Bartels, M.J. (1991) Disposition and metabolism of [¹⁴C]-1,2-dichloropropane following oral and inhalation exposure in Fischer 344 rats. Toxicology, **68**, 291-306.
- Torkelson, T.R. and Rowe, V.K. (1981) Halogenated aliphatic hydrocarbons containing chlorine, bromine and iodine. In: Clayton, G.D. and Clayton, F.E., eds, Patty's Industrial Hygiene and Toxicology, 3rd ed., Vol. 2B, New York, John Wiley and Sons, 3529-3532. (IARC, 1986 から引用)
- Trevisan, A. Rizzi, E., Scapinello, A., Gioffre, F. and Chiesura, P. (1989) Liver toxicity due to 1,2-dichloropropane in the rat. Arch. Toxicol., **63**, 445.
- U.S. EPA (1980) Ambient Water Quality Criteria Doc: Dichloropropenes/Dichloropropanes (Draft) p.B-6. (U.S. NLM, 2002 から引用)
- U.S. EPA, Environmental Protection Agency (2002a) ECOTOX (ECOTOXicology) database. (<http://www.epa.gov/ecotox/>から引用)
- U.S. EPA, Environmental Protection Agency (2002b) Integrated Risk Information System, National Library of Medicine, (<http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?IRIS> から引用).
- U.S. NIOSH, National Institute for Occupational Safety and Health (2002) Registry of Toxic Effects of Chemical Substances, STN online.
- U.S. NLM, U.S. National Library of Medicine (2002) HSDB, Hazardous Substances Data Bank, Bethesda, MD. (<http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?HSDB> から引用)
- U.S. NTP, National Toxicology Program (1986) Toxicology and carcinogenesis studies of 1,2-dichloropropane (propylene dichloride) in F344/N rats and B6C3F₁ mice (gavage studies). National Toxicology Program Technical Report Series No. 263.
- U.S. NTP, National Toxicology Program (2001) U.S. Department of Health and Human Services Public Health Service, National Toxicology Program, 9th Report on Carcinogens Revised January 2001.
- Verschuere, K. (2001) Handbook of Environmental Data on Organic chemicals, 4th ed., John Wiley & Sons, Inc., New York, NY.
- Volskay, V.T.Jr. and Grady, C.P.L.Jr. (1988) Toxicity of selected RCRA compounds to activated sludge microorganisms. J. Water Pollt. Control Fed., **60**, 1850-1856. (GDCh BUA, 1996 から引用)
- von der Hude, W., Scheutwinkel, M., Gramlich, U., Fissler, B. and Basler, A. (1987) Genotoxicity of three-carbon compounds evaluated in the SCE test *in vitro*. Environ. Mutagen., **9**, 401-410. (IARC, 1999 から引用)
- Walbridge, C.T., Fiantt, J.T., Phipps, G.L. and Holcombe, G.W. (1983) Acute toxicity of ten chlorinated aliphatic hydrocarbons to the fathead minnow (*Pimephales promelas*). Arch. Environ. Contam. Toxicol., **12**, 661-666. (IPCS, 1993 から引用)
- Ward, G.S., Rabe, B.A. and Greer, D.H. (1989) 1,2-Dichloropropane: Chronic toxicity to mysid (*Mysidopsis bahia*) under flow-through conditions. Dow chemical Co., 1-44. Lab. Project ID: Hunrer/ESE No. 89315-0400-2130.
- Willoughby, O.H.; meister (1991) Farm Chemicals Handbook, C-253. (U.S. NLM, 2002 から引用)
- Woodruff, R.C., Mason, J.M., Valencia, R. and Zimmering, S. (1985) Chemical mutagenesis testing in *Drosophila*. V. Results of 53 coded compounds tested for the National Toxicology Program. Environ. Mutagen., **7**, 677-702. (IARC, 1999 から引用)
- 化学物質評価研究機構編 (2002) 化学物質ハザード・データ集, 経済産業省化学物質管理課監修, 第一法規出版, 東京.
(http://www.cerij.or.jp/cerij_jp/koukai/sheet/sheet_indx4.htm,
http://www.safe.nite.go.jp/data/index/pk_hyoka.hyoka_home に記載あり).

- 環境庁 (1996a) 1,2-ジクロロプロパンの藻類 (*Selenastrum capricornutum*) に対する繁殖阻害試験 (化学品検査協会, 試験番号: 91511, 1996年3月28日).
- 環境庁 (1996b) 1,2-ジクロロプロパンのオオミジンコ (*Daphnia magna*) に対する急性遊泳阻害試験 (化学品検査協会, 試験番号: 91512, 1996年3月28日).
- 環境庁 (1996c) 1,2-ジクロロプロパンのオオミジンコ (*Daphnia magna*) に対する繁殖阻害試験 (化学品検査協会, 試験番号: 91513-A, 1996年3月28日).
- 環境庁 (1996d) 1,2-ジクロロプロパンのヒメダカ (*Oryzias latipes*) に対する急性毒性試験 (化学品検査協会, 試験番号: 91514, 1996年3月28日).
- 環境庁 (1996e) 1,2-ジクロロプロパンのヒメダカ (*Oryzias latipes*) に対する延長毒性試験—21日間 (化学品検査協会, 試験番号: 91515, 1996年3月28日).
- 関東電化工業株式会社 (1998) 関東電化工業六十年史.
- 経済産業省 (2002) 告示第149号 (官報号外、平成14年3月29日).
- 経済産業省 (2003) 平成13年度 化審法指定化学物質の製造及び輸入の合計数量に関する公表, 経済産業省告示第53号.
- 経済産業省, 環境省 (2004) 平成14年度 PRTR データの概要—化学物質の排出量・移動量の集計結果.
- 経済産業省, 環境省 (2003) 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) に基づく届出排出量及び移動量並びに届出外排出量の集計結果について (排出年度: 平成13年度)
- 経済産業省, 環境省 (2004) 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) に基づく届出排出量及び移動量並びに届出外排出量の集計結果について (排出年度: 平成14年度)
- 製品評価技術基盤機構 (2003) 化学物質のリスク評価及びリスク評価手法の開発プロジェクト/平成14年度研究報告書 (新エネルギー・産業技術総合開発機構 委託事業).
- 通商産業省 (1978) 通商産業公報 (1978年12月16日), 製品評価技術基盤機構 化学物質管理情報. (<http://www.nite.go.jp> から引用)
- 通商産業省 (1998) 告示第673号 (官報、平成10年12月16日).
- 通商産業省 (2000a) 告示第14号 (官報、平成12年1月13日).
- 通商産業省 (2000b) 告示第762号 (官報、平成12年12月19日).
- 日本化学工業協会 (2002) 日本化学工業協会のレスポンシブル・ケアによる PRTR の実施について—2002年度化学物質排出量調査結果— (2001年度実績).
- 日本産業衛生学会 (2002) 許容濃度等の勧告, 産業衛生学雑誌, **44**, 140-164.

CERI 有害性評価書 1,2-ジクロロプロパン

平成 18 年 3 月 1 日 発行

編集 財団法人化学物質評価研究機構
安全性評価技術研究所

〒112-0004 東京都文京区後楽 1-4-25 日教販ビル 7 階
電話 03-5804-6136 FAX 03-5804-6149

無断転載を禁じます。