既存化学物質安全性(ハザード)評価シート

整理番号	97 - 10	官報公示 整理番号	2	- 2002	CAS 番号	96 - 23 - 1
名 称	別名:1,3	ロ-2-プロパノ- 3-ジクロロイソ ' ール		構 造 式		CICH ₂ CH ₂ Cl CH OH
分子式	($C_3H_6Cl_2O$		分 子 量		128.99

市場で流通している商品(代表例)1)

純 度 : 99%以上不純物 : 不明添加剤又は安定剤: 不明

1. 物理・化学的性状データ

外 観:無色液体^{2,3)}

融 点:-4 2,3,4)

沸 点:174.3 ^{2,3)}

引 火 点:85 5)

発 火 点:文献なし

爆発限界: 文献なし

比 重:d₄¹⁷ 1.3506^{2,5)}

蒸 気 密 度:4.45(空気 = 1)5)

蒸 気 圧: 0.9 kPa (7 mmHg)(20)⁵⁾

分配係数:log Pow; 0.20⁵⁾

加水分解性:加水分解を受けやすい化学結合なし

解離定数:解離基なし

スペクトル:主要マススペクトルフラグメント

m/z 79(基準ピーク, 1.0)、43(0.50)、49(0.11)⁶⁾

吸脱着性:文献なし粒度分布:該当せず

溶解性:1,3-ジクロロ-2-プロパノール/水;10%2,5)

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。

換算係数: 1 ppm = 5.36 mg/m³ (気体, 20) 1 mg/m³ = 0.186 ppm 2. 発生源・暴露レベル

製造量等:平成5年度 1,083 t(製造 269 t 輸入 814 t)⁷⁾

放出・暴露量:文献なし

用 途:セルロース系材料の架橋剤、プラスチック・樹脂の溶剤、有機合成中間体 1)

3. 環境運命

1) 分解性

好気的

良分解8)(化審法)

試験期間	被験物質	活性汚泥		
4週間	$100\mathrm{mg}/\ell$	$30\mathrm{mg}/\ell$		
BOD から算出した分解度				
0 %、0 %、21 %				

試験期間	被験物質	活性汚泥		
4週間	$30\mathrm{mg}/\ell$	$100\mathrm{mg}/\ell$		
BOD から算出した分解度				
84 %、86 %、0 %				

嫌気的

報告なし。

非生物的

報告なし。

2) 濃縮性

報告なし。

3) 環境分布・モニタリングデータ9)

実	検 出 例 と 検 出 範 囲					
施	水質 ppb	底質 ppb	魚類 ppm	その他		
年	B/A	B/A	B/A	B/A		
度	検出範囲	検出範囲	検出範囲	検出範囲		
(昭)	(検出限界)	(検出限界)	(検出限界)	(検出限界)		
	3 / 87	0 / 81	0 / 87	大気 0/73		
62	$(3.1 \sim 4.0)$	-	-	-		
	(1)	(90)	(0.02)	(40)		
(平)	0 / 33	0 / 33		大気1 / 18		
7	-	-	調査データなし	5ng/m^3		
/	(2)	(200)		(5)		

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 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	Scenedesmus subspicatus ¹⁰⁾ (セネデスムス)		230(48-h):增殖阻害	(分類基準適用外)
甲殼類	Daphnia magna ¹⁰⁾ (オオミジンコ)		983 (24-h):遊泳阻害	(分類基準適用外)
魚類	Carassius auratus ¹⁰⁾ (キンギョ)	680(24-h)		(分類基準適用外)

)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11,12,13)

	マウス	ラット	ウサギ
経口 LD ₅₀	25 mg/kg	110-122 mg/kg	-
吸入 LC ₅₀	322-607 ppm(1-15 days)	-	-
経皮 LD ₅₀	-	-	800 mg/kg
腹腔内 LD50	-	106 mg/kg	-
皮下 LD ₅₀	202 mg/kg	-	-

マウスに145、174、208、250及び300 mg/kg を皮下に単回投与した実験では208 mg/kg 以上で死亡がみられ、LD50は202 mg/kg とされている。この実験では肝臓の病変が著しくみられ、重度の肝細胞の空胞変性及び脂肪変性がみられた他、肝小葉内類洞のうっ血、肝細胞の萎縮及び巣状壊死、溶血がみられ、劇症肝炎の病態を呈している。腎臓では尿細管上皮細胞の萎縮や変性及び限局性の壊死巣が認められた他、糸球体の変性や萎縮もみられている。生存した例では肝細胞の再生像及び壊死巣周囲の線維芽細胞や多核巨細胞の増殖などの肉芽組織の形成が顕著にみられている。

2) 刺激性・腐食性^{12, 14)}

ウサギの眼に対して強い刺激性を示す。また、ウサギの皮膚に10 mg を24時間開放適用 した場合で中等度の障害を示す。

3) 感作性

報告なし。

4) 反復投与毒性13,14)

(1) 経口投与

ラットの雄に2.1、6.3、19.3 mg/kg/day、雌に3.4、9.6、30 mg/kg/day を104週間飲水投与した実験で、すべての用量で肝臓の相対重量の増加がみられ、中用量以上で腎臓の相対重量の増加、肝細胞の脂肪変性、クッパー細胞のヘモジデリン沈着がみられている。高用量で死亡率の増加、体重の減少、血中のヘモグロビン濃度、ヘマトクリット値及び赤血球数の減少、AST、ALT、アルカリフォスファターゼ及び γ -GTP の増加、尿のタンパク増加がみられている。

5) 変異原性・遺伝毒性12,13,15)

In vitro では、ネズミチフス菌 TA100、TA1537及び大腸菌 TM930を用いる復帰突然変異試験とマウスリンフォーマ細胞を用いる突然変異試験で代謝活性化の有無に関わらず陽性を示し、Hela 細胞を用いる突然変異試験、ヒトの肺細胞及びチャイニーズハムスターV79 細胞を用いる姉妹染色分体交換(SCE)試験でも陽性を示すと報告されている。

6) 発がん性13)

(1) 経口投与

Wistar ラットの雄に2.1、6.3、19.3 mg/kg/day、雌に3.4、9.6、30 mg/kg/day を104週間飲水投与した実験では、雌雄の中用量及び高用量群でいくつかの腫瘍について用量に相関した発生率の増加がみられ、その内で有意な増加がみられたのは雄では腎細胞腺腫、腎細胞癌、甲状腺の濾胞状腺癌、雌では肝細胞腺腫、甲状腺の濾胞状腺腫、雌雄ともでは肝細胞癌、肝臓の血管肉腫、舌の乳頭腫及び乳頭状癌である。

7) 生殖・発生毒性14,16)

(1) 経口投与

ラットの雄に15、60 mg/kg を14日間投与した実験で、精子肉芽腫が精巣輸出管や精巣上体でみられている。

(2) 皮下投与

ラットの雄に43.7 mg/kg を単回投与した実験で、精巣重量が減少し、精巣上体中の精子数が減少している。

6. ヒトへの影響17, 18, 19, 20, 21)

1) 急性影響

吸入暴露や経皮吸収による致死的危険性がある。また、接触により皮膚や目に火傷を負う可能性がある。

化学工場での事故例(作業環境中濃度は不明)では、男性2名がジクロロプロパノールの 貯蔵タンク清掃作業に約3時間従事した後に全身倦怠感、悪心、嘔吐等を訴え、1名はただ ちに入院した。この患者は入院時に肝腫大、AST、ALT の著しい増加等がみられて劇症肝炎と診断され、その後昏睡状態になり入院5日目に肝不全で死亡している。入院時に採血した血清からは1,3-ジクロロ-2-プロパノールが $6.0\mu\,g/ml$ 、2,3-ジクロロ-1-プロパノールが $4.9\mu\,g/ml$ 検出されている。他の1名は事故3日後に半昏睡及び著しい黄疸を呈し入院した。入院時に総コレステロール、AST、ALT 等の著しい増加がみられ、その後約 1π 月後に死亡している。

慢性影響 報告なし。

3) 発がん性

2) JUIS 10 II		
機 関	分 類	基準
EPA(1996年)	-	1996年現在発がん性について評価されていない。
EU(1996年)	カテゴリー2	ヒトに対して発がん性を示すとみなすべき物質。
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)	-	1996年現在発がん性について評価されていない。
ACGIH(1996年)	-	1996年現在発がん性について評価されていない。
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

機関名	許容濃度	経皮吸収性
ACGIH(1996年)	記載なし	-
日本産業衛生学会(1996年)	記載なし	-

7. 生体内運命^{13, 22)}

ラットに50 mg/kg/day で5日間経口投与した実験では、投与量に対して -クロロ乳酸が5%、N, N'-bis-アセチル-S,S'-(1, 3-ビス-システイニル)プロパン-2-オールが1%尿中にみられ、また N-アセチル-S-(2, 3-ジヒドロキシプロピル)システインも検出される。一般にジハロプロパノール類の代謝では中間体としてエポキシ体が生成し、本物質の場合はエピクロロヒドリンが考えられるが、これがグルタチオン抱合してメルカプツール酸(N-アセチルシステイン抱合体)となるか、あるいは水酸化され3-クロロ-1, 2-プロパンジオールになると考えられる。後者は酸化されて -クロロ乳酸となり、これは更に酸化されシュウ酸になる。中間体として考えられるエピクロロヒドリンは変異原性及び発がん性を示す物質で、本物質が示す変異原性や発がん性に関与していると考えられる。

8. 分 類(OECD 分類基準・案)

- 1) ほ乳動物に対する急性毒性は、経口投与でマウスがクラス 2 ラットがクラス 3 に、吸入暴露でマウスがクラス 2 から 3 に分類される。
- 2) 水圏環境生物に対する急性毒性は、藻類、甲殻類及び魚類のいずれに対しても分類基準 適用外に該当する。

9. 総合評価

1) 危険有害性の要約

本物質のヒトに対する影響としては、工場での事故で、ジクロロプロパノール暴露によって劇症肝炎を起こし死亡した例が報告されている。実験動物においてもマウスの単回投与で肝臓で空胞変性や脂肪変性、肝細胞の萎縮や壊死、溶血などの劇症肝炎の症状がみられたほか、腎臓でも尿細管上皮細胞と糸球体で萎縮や変性がみられている。ラットへの反復投与では肝臓、腎臓に対する影響がみられた他、ヘモグロビン濃度やヘマトクリット値及び赤血球数の減少が報告されている。ヒトでの慢性影響及び発がん性に関する報告はないが、変異原性・遺伝毒性では陽性を示し、またラットで肝臓、腎臓及び甲状腺での腺腫や癌、舌の乳頭腫や癌、肝臓の肉腫の発生が増加していることから、ヒトでも発がん性を示す可能性が高いと考えられる。

本物質は環境中に放出された場合、物理化学的性状から考えて主として大気圏、水圏及び底質中に分布するものと予想される。本物質の対流圏大気中でのOHラジカルとの反応及びオゾンとの反応による分解、直接光分解等については報告されていない。環境庁のモニタリングデータでは大気及び水質中から検出されている。水圏環境生物に対する急性毒性は、OECD分類基準(案)では藻類、甲殻類及び魚類のいずれに対しても分類基準適用外に該当する。

2)指摘事項

- (1) ヒト及び実験動物の急性暴露で劇症肝炎を起こし死亡した例が報告されている。
- (2) 変異原性は陽性であり、ラットの実験で肝臓、腎臓、甲状腺及び舌で良性または悪性腫瘍の発生が認められることから、ヒトでも発がん性を示す可能性が高いと考えられる。
- (3) モニタリングを引き続き行う必要がある。

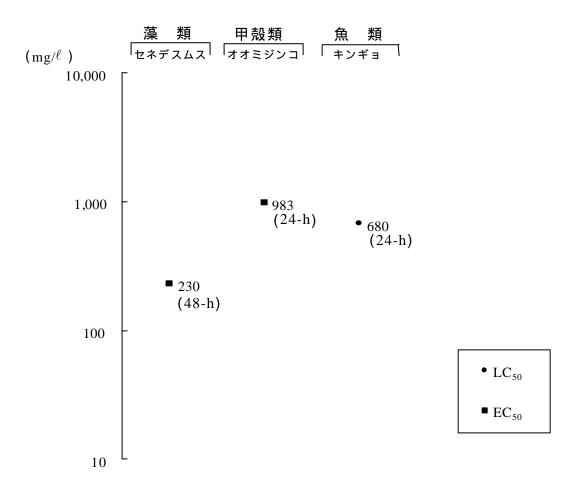
参考資料

- 1) (社)日本化学工業協会調査資料(1997).
- 2) The Merck Index, 12th. Ed., Merck & Co., Inc. (1996).
- 3) 化学辞典, 東京化学同人(1994).
- 4) Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals, 3rd. Ed., Van Nostrand Reinhold Co. (1996).
- 5) Richardson, M.L. et.al., The Dictionary of Substances and their Effects, Royal Society of Hemistry (1992-1995).
- 6) NIST Library of 54K Compounds.
- 7) 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.
- 8) 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).
- 9) 環境庁環境保健部環境安全課監修,化学物質と環境(1996).
- 10) AQUIRE/NUMERICA データベース.
- 11) 平田美由紀, 産業医学, 35, S400(1993).
- 12) Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS), US NIOSH (1996).
- 13) WHO, Food Additives Series, **32**, 267-285 (1993).
- 14) Hazardous Substances Data Bank (HSDB), U.S. National Library of Medicine (1996).
- 15) Heidi Hahn, Chem-Biol. Interactions, **80**, 73-88 (1991).
- 16) M. Omura, Bull. Environ. Contam. Toxicol., **55**, 1-7(1995).
- 17) 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).
- 18) 岩佐敏生, 産業医科大学雑誌, 14(1), 67-71(1992).
- 19) Joji Haratake, Liver, **13**, 123-129 (1993).
- 20) ACGIH, Booklet of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices (1996).
- 21) 産業衛生学雑誌,38,172-181(1996).
- 22) A. R. Jones, Xenobiotica, 9 (10), 595-599 (1979).

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/NUMERICA データベース.

ほ乳動物毒性図(経口投与)

