

CERI 有害性評価書

3-クロロプロペン

(別名 塩化アリル)

3-Chloropropene

CAS 登録番号 : 107-05-1

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

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（http://www.safe.nite.go.jp/data/sougou/pk_list.html?table_name=hyoka）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まれ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.....	4
6.1.3 魚類に対する毒性.....	5
6.2 環境中の生物への影響 (まとめ).....	5
7. ヒト健康への影響.....	6
7.1 生体内運命.....	6
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.....	15
7.3.6 遺伝毒性.....	16
7.3.7 発がん性.....	18
7.4 ヒト健康への影響 (まとめ).....	20
文 献.....	22

1. 化学物質の同定情報

物質名	3-クロロプロペン 塩化アリル、3-クロロ-1-プロペン、アリルクロリド
化学物質排出把握管理促進法	政令号番号 1-91
化学物質審査規制法	官報公示整理番号 2-123
CAS登録番号	107-05-1
構造式	$ \begin{array}{c} \text{H} \quad \text{H} \quad \text{H} \\ \quad \quad \\ \text{H}-\text{C}=\text{C}-\text{C}-\text{Cl} \\ \quad \quad \quad \\ \quad \quad \quad \text{H} \end{array} $
分子式	C ₃ H ₅ Cl
分子量	76.53

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
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、 変異原性が認められた既存化学物質
海洋汚染防止法	有害液体物質 B 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, 2004
融点	-134.5°C	Merck, 2001
沸点	44~45°C	Merck, 2001
引火点	-32°C(密閉式)	IPCS, 1999 ; NFPA, 2002
発火点	390°C 485°C	IPCS, 1999 NFPA, 2002
爆発限界	2.9~11.2 vol % (空气中)	IPCS, 1999
比重	0.938 (20°C/4°C)	Merck, 2001
蒸気密度	2.64 (空気 = 1)	計算値
蒸気圧	45 kPa (20°C)、59 kPa (30°C)	Verschuieren, 2001
分配係数	log Kow = 1.93 (推定値)	SRC:KowWin, 2004
解離定数	解離基なし	

項目	特性値	出典
土壌吸着係数	Koc = 44 (推定値)	SRC:PcKocWin, 2004
溶解性	水: 3.6 g/L (20°C)	GDCh BUA, 1995
	アルコール、クロロホルム、エーテルなどの有機溶媒:混和	Merck, 2001
ヘンリー定数	1.11 kPa・m ³ /mol (25°C、実測値)	SRC:HenryWin, 2004
換算係数 (気相、20°C)	1 ppm = 3.18 mg/m ³ 1 mg/m ³ = 0.314 ppm	計算値

4. 製造輸入量・用途情報 (表 4-1)

表 4-1 国内使用量 (トン)

年	1998	1999	2000	2001	2002
国内使用量	120,000	120,000	120,000	110,000	120,000

出典：製品評価技術基盤機構 (2004)

3-クロロプロペンの 2001 年度の製造・輸入量は 10,000～100,000 トンの範囲との報告もある (経済産業省, 2003)。ただし、ここでの製造量は出荷量を意味し、自家消費分を含んでいない。

3-クロロプロペンは、約 9 割がエポキシ樹脂等の原料であるエピクロロヒドリンの合成原料として使用され、その他にジアリルフタレート樹脂や農薬原料であるアリルアミンの合成原料としても使用されている (製品評価技術基盤機構, 2004)。

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	1.7×10 ⁻¹¹ (25°C、測定値) ^{注1)}	5×10 ⁵ ～1×10 ⁶	0.5～1 日
オゾン	1.5×10 ⁻¹⁸ (25°C、測定値) ^{注2)}	7×10 ¹¹	8 日
硝酸ラジカル	4.9×10 ⁻¹⁵ (25°C、測定値) ^{注1)}	2.4×10 ⁸ ～2.4×10 ⁹ (10～100 ppt)	0.7～7 日

出典：注 1；SRC:AopWin, 2004

注 2；GDCh BUA, 1995

5.2 水中での安定性

5.2.1 非生物的分解性

3-クロロプロペンの加水分解半減期は 25°C では 7.2 日と報告されており、加水分解生成物はアリルアルコール (別名：2-プロペン-1-オール) と塩酸が報告されている (Verschuieren, 2001)。なお、30°C での加水分解半減期は 3.8～5.3 日との報告もある (Krijgsheld and van der Gen, 1986)。

5.2.2 生分解性

3-クロロプロペンは、好氣的条件下では生分解されると推定される。

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	62	良分解性
全有機炭素 (TOC) 測定	66	
ガスクロマトグラフ (GC) 測定	95	

被験物質濃度：100 mg/L、活性汚泥濃度：30 mg/L、試験期間：4 週間
 出典：通商産業省（1986）通商産業公報（1990 年 12 月 27 日）

表 5-3 その他の好氣的生分解性試験結果

試験方法	被験物質濃度	試験期間	分解率 (%)	出典
馴化した下水処理水を用いた標準希釈法 (20°C、攪拌)	データなし	5 日	25 (BOD)	Bridie et al., 1979
未馴化の下水処理水を用いた標準希釈法 (20°C、攪拌)	データなし	5 日	14 (BOD)	

b 嫌氣的生分解性

調査した範囲内では、嫌氣的生分解性に関する報告は得られていない。

5.3 環境水中での動態

3-クロロプロペンは、水に対する溶解度が 3.6 g/L (20°C)、蒸気圧が 45 kPa (20°C)、ヘンリー定数が 1.11 kPa・m³/mol (25°C) である (3 章参照)。ヘンリー定数を基にした水中から大気中への 3-クロロプロペンの揮散による消失半減期は、水深 1 m、流速 1 m/秒、風速 3 m/秒のモデル河川では 2.6 時間と推算される (Lyman et al., 1982)。

3-クロロプロペンの土壌吸着係数(Koc) の値は 44 (3 章参照) であるので、水中の懸濁物質及び底質には吸着され難いと推定される。

以上のこと及び 5.2 の結果より、環境水中に 3-クロロプロペンが排出された場合は、主に揮散により、一部は生分解により除去されると推定される。

5.4 生物濃縮性 (表 5-4)

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	0.5	6	0.14 未満	濃縮性がない、 または低い
	0.05		1.3 未満	

出典：通商産業省 (1979) 通商産業公報 (2003 年 12 月 25 日)

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)

淡水緑藻であるセネデスムス及び藍藻であるミクロシステイスに対する毒性試験結果が報告されており、生長阻害を指標とした 8 日間毒性閾値 (EC₃) はそれぞれ 6.3、8.2 mg/L であった (Bringmann and Kuhn, 1977a,1978)。なお、これらの試験は OECD 等の標準テストガイドラインとは異なるエンドポイントである毒性閾値 (EC₃) が用いられている。

表 6-1 3-クロロプロペ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>Scenedesmus quadricauda</i> (緑藻、セネデスムス)	止水 閉鎖系	27	8 日間毒性閾値 ¹⁾	生長阻害	6.3 (n)	Bringmann & Kuhn, 1977a,1978
<i>Microcystis aeruginosa</i> (藍藻、ミクロシステイス)	止水 閉鎖系	27	8 日間毒性閾値 ¹⁾	生長阻害	8.2 (n)	

(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) 対照区と比較して 3% の影響を与える濃度 (EC₃)

6.1.2 無脊椎動物に対する毒性 (表 6-2)

淡水甲殻類のオオミジンコに対する毒性試験結果が 1 件報告されており、24 時間 EC₅₀ (遊泳阻害) は 250 mg/L であった (Bringmann and Kuhn, 1977b) が、この試験では 3-クロロプロペンの揮発性は考慮されておらず、信頼性は低い。

表 6-2 3-クロロプロペ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	止水	20-22	70	7.6- 7.7	24 時間 EC ₅₀ 遊泳阻害	250 (n)	Bringmann & Kuhn, 1977 b

(n): 設定濃度

6.1.3 魚類に対する毒性 (表 6-3)

淡水魚としては、ファットヘッドミノー、メダカ、グッピー、ブルーギル、キンギョ等に対する急性毒性データがある。そのうち APHA (米国公衆衛生協会) のテストガイドラインに準拠した試験は 3-クロロプロペンの揮発性が考慮されていない (Pickering and Henderson, 1966)。3-クロロプロペンの揮発性を考慮した試験では、メダカに対する 48 時間 LC₅₀ が 6.9 mg/L、キンギョに対する 24 時間 LC₅₀ が 10 mg/L との報告がある (Bridie et al., 1979; 通商産業省, 1992)。また、長期試験ではないが、閉鎖系で、試験液を毎日交換する半止水式で試験を実施したグッピーに対する 14 日間 LC₅₀ が 1.2 mg/L であった (Hermens et al., 1985)。

表 6-3 3-クロロプロペ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)	3.8-6.4 cm 1-2 g	APHA ¹⁾ 止水	25	20	7.5	96 時間 LC ₅₀	19.8 (n)	Pickering & Henderson, 1966
				360	8.2		24 (n)	
<i>Oryzias latipes</i> (メダカ)	約 0.2 g	JIS K-0102 半止水 密閉	25	100-150	7-8	48 時間 LC ₅₀	6.9 (n)	通商産業省, 1992
<i>Poecilia reticulata</i> (グッピー)	6 か月齢 1.9-2.5 cm 0.1-0.2 g	APHA ¹⁾ 止水	25	20	7.5	96 時間 LC ₅₀	51.1 (n)	Pickering & Henderson, 1966
	2-3 か月齢	半止水 閉鎖系	22 ±1	25	ND	14 日間 LC ₅₀	1.2 (n)	Hermens et al., 1985
<i>Lepomis macrochirus</i> (ブルーギル)	3.8-6.4 cm 1-2 g	APHA ¹⁾ 止水	25	20	7.5	96 時間 LC ₅₀	42.3 (n)	Pickering & Henderson, 1966
<i>Carassius auratus</i> (キンギョ)	3.8-6.4 cm 1-2 g	APHA ¹⁾ 止水	25	20	7.5	96 時間 LC ₅₀	20.9 (n)	
		3 g	止水	20	ND	ND	24 時間 LC ₅₀	10 (m)
<i>Leuciscus idus</i> (コールテソルフェ、コイ科)	ND	止水	ND	ND	ND	48 時間 LC ₅₀	70 (n)	Juhnke & Ludemann, 1978

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、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) 米国公衆衛生協会 (American Public Health Association) テストガイドライン

6.2 環境中の生物への影響 (まとめ)

3-クロロプロペンの環境中の生物に対する毒性影響については、生長阻害、遊泳阻害、致死などを指標に検討が行われている。得られた毒性データの大部分は 3-クロロプロペンの揮発性について考慮されていない。

藻類に対する生長阻害試験では緑藻のセネデスマス及び藍藻のミクロシスティスに対する 8 日間毒性閾値 (EC₃) はそれぞれ 6.3、8.2 mg/L であった。これらの試験は OECD 等の標準テストガイドラインとは異なるエンドポイントが用いられており、GHS 急性毒性有害性区分として評価できない。

無脊椎動物に対する急性毒性としては甲殻類のオオミジンコの 24 時間 EC₅₀ (遊泳阻害) が 250 mg/L であったが、揮発性が考慮されておらず、信頼性は低い。

魚類に対する急性毒性は、揮発性を考慮した試験でメダカに対する 48 時間 LC₅₀ が 6.9 mg/L、キンギョに対する 24 時間 LC₅₀ が 10 mg/L であり、これらの値は GHS 急性毒性有害性区分 II に相当し、強い有害性を示す。また、長期試験ではないが、グッピーに対する 14 日間 LC₅₀ が 1.2 mg/L であった。

以上から、3-クロロプロペンの水生生物に対する急性毒性は、魚類に対して GHS 急性毒性有害性区分 II に相当し、強い有害性を示す。長期毒性についての試験報告は得られていない。

得られた毒性データのうち藻類、甲殻類及び魚類に対する最小値は、魚類であるグッピーに対する 14 日間 LC₅₀ の 1.2 mg/L である。

7. ヒト健康への影響

7.1 生体内運命 (表 7-1、図 7-1)

3-クロロプロペンの実験動物による吸入暴露試験から、単位時間当たりの吸収量は低濃度で 0.89 μg/分、高濃度では 67.5 μg/分である。ヒトでは症状発現の観察から肺からの吸収と共に、皮膚からの吸収性も高いと考えられる。分配係数から、吸収後に脂肪組織に蓄積することが推定される。

ラットへの経口投与で 48 時間までに投与量の約 36% が尿中排泄された。呼気中には、低用量では 34% が二酸化炭素として排泄され、未変化体は少ないが、高用量では未変化体が多くなる。糞中からも検出され、胆汁排泄が行われることが考えられる。ラットへの経口及び静脈内投与で血漿中からの消失半減期はそれぞれ約 2.6 時間及び 24 分である。吸入後、血液からの消失半減期は暴露量には依存せず、10、100 ppm の 6 時間暴露では排泄半減期はいずれも約 30 分である。ラットでは、尿中排泄は主にグルタチオン抱合体で行われる。

表 7-1 3-クロロプロペンの生体内運命

動物種等	投与条件	投与量	結 果	文 献
ラット F 344 雄	吸入暴露 (頭部) 6 時間暴露	10、100、1,000、2,000 ppm (31.3、313、 3,139、6,260 mg/m ³)	吸収率測定: 6 時間以内には血中濃度は定常状態 に達せず 吸収速度: 各濃度で 0.89、9.83、63.9、 67.5 μg/分(用量依存性)	Waechter et al., 1982
ラット	3-クロロプロ ペン濃度 が定常状態 になった血	ND	血液/空気: 17.3±0.6 肝臓/空気: 38.9±4.5 筋組織/空気: 11.0±0.2 脂肪組織/空気: 101±2	Gargas et al., 1989

動物種等	投与条件	投与量	結 果	文 献																		
	液、その他の組織ホモジネートと空気との分配係数の測定[単位: $\mu\text{g}/\text{kg}$ / ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)]		脂肪組織以外の組織では組織中濃度の差は僅か。																			
ラット F344 雌雄	経口投与 ^{14}C -3-クロロプロペン	1, 100 mg/kg	尿中排泄:投与 48 時間までの両用量の雌雄でいずれも約 36% 呼気中排泄: 1 mg/kg 群: 34%の放射能が二酸化炭素として、1.5%が未変化体 (3-クロロプロペン)として排泄 100 mg/kg 群: 5.5%の放射能が二酸化炭素として、18.1%が未変化体 (3-クロロプロペン)として排泄 糞中排泄は最大 5%あり、そのため 3-クロロプロペン又はその代謝物は胆汁排泄され、一部腸からの再吸収があると推定。	Waechter et al., 1982																		
ラット F344 雌雄	経口投与 静脈内投与 吸入暴露	100 mg/kg 100 mg/kg 10, 100 ppm (31.3, 313 mg/m ³) 6 時間	消失半減期(血漿中からの): 2.58 時間 消失半減期(血漿中からの): 23.5 分 消失半減期(全血からの): 暴露濃度に依存せず、両濃度とも同等 (約 30 分)	Waechter et al., 1982																		
ラット F344 雌雄 3 匹/群	経口投与 ^{14}C -3-クロロプロペン	1, 100 mg/kg	48 時間後投与放射能に対する割合 (雌雄平均): <table border="1" data-bbox="805 1131 1212 1332"> <thead> <tr> <th>群</th> <th>1</th> <th>100</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>部位</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>血球+血清</td> <td>1.6%</td> <td>0.9</td> </tr> <tr> <td>カーカス</td> <td>3.7</td> <td>1.7</td> </tr> <tr> <td>尿</td> <td>35.7</td> <td>36.7</td> </tr> <tr> <td>呼気</td> <td>34.2</td> <td>5.4</td> </tr> </tbody> </table>	群	1	100	部位			血球+血清	1.6%	0.9	カーカス	3.7	1.7	尿	35.7	36.7	呼気	34.2	5.4	Waechter et al., 1982
群	1	100																				
部位																						
血球+血清	1.6%	0.9																				
カーカス	3.7	1.7																				
尿	35.7	36.7																				
呼気	34.2	5.4																				
ラット CFE 137 匹 体重: 200-250g	皮下投与 単回 10% (v/v)落花生油溶液 投与液量: 1mL/匹	投与総量 12,700mg を 137 匹のラット (体重:200-250g) に投与 概略投与量(CERI 換算): 370-463 mg/kg	尿中排泄は主にグルタチオン抱合体。尿中に S-アリルメルカプツール酸、S-アリルメルカプツール酸の S-オキシド、3-ヒドロキシプロピルメルカプツール酸が排泄。 ここでは S-アリルメルカプツール酸の水酸化によっては 3-ヒドロキシプロピルメルカプツール酸は形成されず、3-クロロプロペンからアリアルアルコールのグルタチオン抱合体が少量形成。	Kaye et al., 1972																		
ラット SD 3 匹	経口投与 単回 水溶液	76 mg/kg	投与後最初の 24 時間尿中に投与量の 21.5%の 3-ヒドロキシプロピルメルカプツール酸を検出 (HPLC/質量分光分析)。 同様条件下でアリアルアルコールとアクロレインから 3-ヒドロキシプロピルメルカプツール酸が形成されることから、アリアルアルコールとアクロレインを代謝中間体と推定。	Sanduja et al., 1982																		

動物種等	投与条件	投与量	結 果	文 献
ラット	経口投与	100 mg/kg 及び 100 mg/kg のエピクロロヒドリン	3-クロロプロペンの代謝の中間体としてエピクロロヒドリンは生じないか又はごく少量しか生成しない。 (エピクロロヒドリン 100 mg/kg を経口投与後の尿中の代謝物を分析した試験も実施)。 モノオキシゲナーゼを経由した 3-クロロプロペンのエポキシ化によりエピクロロヒドリンを形成する経路の可能性を除外。	Waechter et al., 1982
GSH-S-アルケントランスフェラーゼを介した(S9-非依存的に) GSH-付加物の形成を確認				Neudecker & Henschler, 1986
少ないエネルギーでの直接的アルキル化 (非酵素的) によるアリルカチオンの形成の可能性あり				Eder et al., 1980

ND: データなし

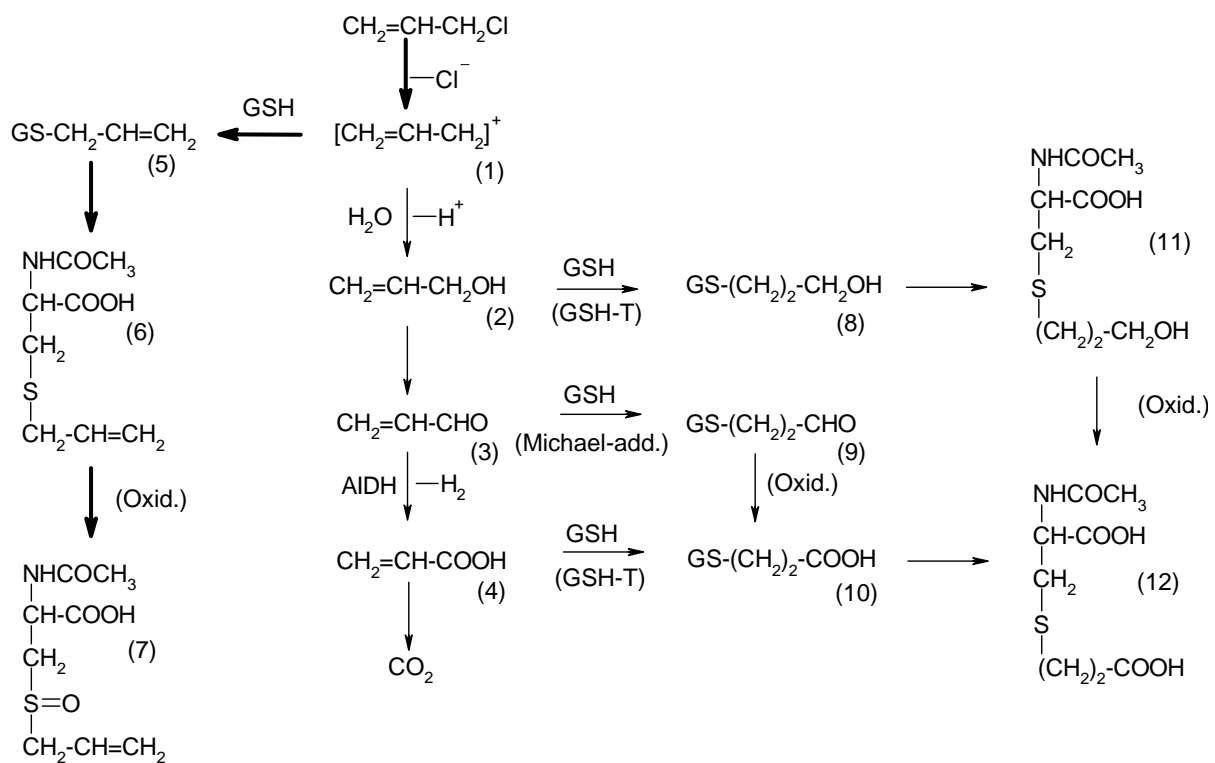


図 7-1 3-クロロプロペンの代謝 (Eder, 1991; Kaye et al., 1972 より作製)

- (1): アリル カルボカチオン (5): S-アリルグルタチオン (9): S-(ホルミルエチル)-グルタチオン
 (2): アリルアルコール (6): S-アリルメルカプトン酸 (10): S-(カルボキシエチル)-グルタチオン
 (3): アクロレイン (7): S-アリルメルカプトン酸 S-オキシド (11): 3-ヒドロキシプロピルメルカプトン酸
 (4): アクリル酸 (8): S-(3-ヒドロキシプロピル)-グルタチオン (12): 2-ヒドロキシプロピルメルカプトン酸
 GSH: グルタチオン GSH-T: GSH-S-アルケントランスフェラーゼ AIDH: アルデヒド脱水素酵素
 Michael-add.: Michael 付加反応 Oxid.: 酸化

7.2 疫学調査及び事例 (表 7-2)

ヒトが3-クロロプロペンに暴露されると肺及び皮膚から容易に吸収される。眼及び気道に対して刺激性を有し、急性暴露により意識喪失が生じる。慢性暴露により肝臓障害、腎臓障害、末梢神経障害がみられている。

ヒトの疫学調査報告は少なく、発がん性を含む健康への影響に関する明確な結論は出せない。ヒトの暴露の事例として、1~113 ppm に暴露され、最初の1か月間は一般状態の変化はみられなかったが、その後稀に頭痛と吐き気がみられている。一般状態の観察による器官への障害はみられていないが、可逆的な肝細胞障害を示す各種酵素の可逆的な変化がみられている。また、1~2,100 ppm に暴露された人に流涙や粘膜の刺激がみられ、4か月~5年で適応するケースもある。

表 7-2 3-クロロプロペ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
工場従業員 (合成プラント) 男性 45 人、女性 15 人 対照 23 人(肝臓病歴なし)	16 か月間、12 時間交代制勤務作業 1~113 ppm (3~350 mg/m ³) の濃度の 3-クロロプロペン蒸気に暴露	最初の 1 か月: 一般状態の変化はみられず調査対象者の 33%、暴露期間中 2~3 日間 (詳細不明)、にんにく様口臭や体臭、ごく稀な頭痛、吐き気 暴露に関連する器官障害なし、可逆的肝細胞障害、肝細胞質酵素 (ALT、LDH、AST)、ミトコンドリア酵素 (グルタミン酸脱水素酵素、ソルビトール酸脱水素酵素、AST) の可逆的变化	Hausler & Leinch, 1968
アリルスルホン酸ナトリウムの製造工場従業員 女性 26 人	2.6~6,650 mg/m ³ 3-クロロプロペン 2.5 か月-6 年間暴露	暴露期間初期: 流涙、粘膜への刺激性 問診票調査: 四肢の脱力 (24 人)、けいれん痛 (17 人)、感覚異常 (15 人)等の報告あり 検査: 末梢神経障害 (痛覚 (17 人)、触覚 (16 人)、振動感 (16 人)), 筋力低下 (15 人)、アキレス腱反射の消失 (11 人)等 神経筋電図検査: 異常あり 以上から、本物質に対する慢性暴露による慢性多発神経障害 (多発ニューロパシー) とみなされた。 主な症状は 5-6 か月間暴露がなければ部分的に回復したが、再度の暴露で再発 一般状態の観察で、その他の器官に障害は認められずその他の病理学的又は臨床的な器官障害を示す症状なし	He et al., 1985

対象集団 性別・人数	暴露状況/暴露量	結果	文献
アリルスルホン酸ナトリウムの製造工場従業員 男性 14 人、女性 13 人	0.2-25.13 mg/m ³ 3-クロロプロペン 1-4.5 年	暴露期間初期：流涙、粘膜への刺激性はみられず 問診票調査：四肢の脱力 (8 人)、けいれん痛 (5 人)、感覚異常 (9 人) 等の報告あり けいれん痛などは前報告に比べ軽度 検査：末梢神経障害 (痛覚 (4 人)、触覚 (0 人)、振動感 (1 人))、筋力低下 (0 人)、アキレス腱反射の消失 (2 人) 等 神経筋電図検査：異常あり(軽度)	He et al., 1985
塩素化炭化水素製造工場 男性従業員 73 人	平均 8.2 年間 (0.5~23 年間) 主に 3-クロロプロペン 0.09~0.91 ppm (0.3~2.89 mg/m ³ 12 年間の算術平均、短期的に 0.97 ppm (3.1 mg/m ³) を超過の場合あり) これより低濃度のヘキサクロシクロペンタジエン、さらに低濃度のエピクロロヒドリン、1,3-ジクロロプロペンへの複合暴露	検査項目：腎機能 (尿中の AAP、NAG、レチノール結合タンパク、総タンパク及びアルブミン) 及び肝機能 (血清中 ALT、AST、ALP、BIL、GGT、LDH、胆汁酸) 腎機能検査：各検査項目の測定値に、対照群 (35 人) との間に有意差なし 肝機能検査：各検査項目の測定値に、対照群 (35 人) との間に有意差なし	Boogaard et al., 1993
米国の化学工場従業員 死亡率に関する遡及的コホート研究 コホート：エポキシ樹脂、グリセリン、及び 3-クロロプロペン/エピクロロヒドリン製造区域の 1,064 人	3-クロロプロペン及びエピクロロヒドリンへの複合暴露の可能性	調査期間：1957~1986 年(追跡調査：1989 年まで) 暴露条件：死亡率平均値は米国全体又は工場の所属会社全体を使用、エポキシ樹脂製造区域では 3-クロロプロペンの暴露なし、1970 年以前のグリセリン製造区域での 3-クロロプロペンへの暴露濃度は 1~5 ppm (3.1~15.7 mg/m ³)、3-クロロプロペン/エピクロロヒドリン製造区域では作業の必要性に応じて呼吸保護具をつけて作業 死亡：66 人、SMR 0.8 (95% 信頼区間：0.6-1.0) 発がん：10 人、SMR (米国の発がん率との比較) 0.5 (95% 信頼区間：0.2-0.9)、3-クロロプロペン暴露と当該工場の発がんリスクとの関連性なし	Olsen et al., 1994
ヒト (詳細不明)	付着した皮膚部位に「骨痛」発生。3-クロロプロペンの皮膚への高浸透性を示唆 (GDCh BUA, 1995)		IPCS, 1993

7.3 実験動物に対する毒性

7.3.1 急性毒性 (表 7-3)

経口投与での LD₅₀ は、マウスで 425~500 mg/kg、ラットで 450~700 mg/kg、ウサギでは 300 mg/kg である。吸入暴露での LC₅₀ は、マウスで 1,000 ppm (4 時間)、2,100~3,600ppm (2 時間)、

ラットで 1,100~2,600 ppm (4 時間)、3,500ppm (雄) (2 時間)、3,800ppm (雌) (2 時間)、12,900ppm (30分)、モルモットでは 1,800ppm (2 時間) である。経皮投与での LD₅₀ は、ラットで 2,200 mg/kg、ウサギでは 2,026 mg/kg である。

急性毒性症状として、ラットへの経口投与では、胃腸粘膜の浮腫、炎症、心筋細胞、肝細胞、腎臓尿細管細胞の変性、消化管のうっ血、出血、腎臓、肝臓の組織の損傷がみられている。一般状態では、活動性の低下、嗜眠、後肢麻痺、振せん、痙れん等の末梢神経の症状がみられ、また、死因には呼吸器障害があげられている。高濃度 (7,300 ppm) で吸入暴露したマウスでは、短時間で麻酔作用があらわれ、呼吸器障害により死亡する。ラット、モルモットでは吸入暴露で、遅発性の呼吸器粘膜刺激、麻酔作用がみられる。マウスへの蒸気暴露で、皮膚の肥厚を伴う痂皮の形成及び限局的潰瘍性皮膚炎がみられている。

表 7-3 3-クロロプロペンの急性毒性試験結果

	マウス	ラット	ウサギ	モルモット
経口 LD ₅₀ (mg/kg)	425-500	450-700	300	ND
吸入 LC ₅₀ (ppm)	1,000 (4 時間) 2,100-3,600 (2 時間)	1,100-2,600 (4 時間) 3,500 (雄)、3,800 (雌)(2 時間) 12,900 (30 分)	ND	1,800 (2 時間)
経皮 LD ₅₀ (mg/kg)	ND	2,200	2,026	ND
腹腔内 LD ₅₀ (mg/kg)	370	248	ND	ND
皮下 LD ₅₀ (mg/kg)	621	ND	ND	ND

ND: データなし

出典 : GDCh BUA, 1995; Karmazin, 1965; Lu et al., 1982; Omura et al., 1993; Shamilov and Abasov, 1973; Smyth and Carpenter, 1948

7.3.2 刺激性及び腐食性

3-クロロプロペンは実験動物の皮膚及び眼に対して刺激性を示す (Carpenter and Smyth, 1946; Lu et al., 1982; Smyth and Carpenter, 1948)。

7.3.3 感作性

調査した範囲内では、3-クロロプロペンの実験動物に対する感作性に関する試験報告は得られていない。

7.3.4 反復投与毒性 (表 7-4)

3-クロロプロペンの反復投与毒性については、マウス、ラットを用いた経口投与試験、マウス、ラット、ウサギ、モルモット、イヌを用いた吸入暴露試験、ラットを用いた腹腔内投与試験、ウサギを用いた皮下投与試験が行われており、その標的器官として肝臓、腎臓に対する毒性、神経への毒性がみられ、種差は少ないと考える。単回大量投与では生殖細胞 (精巣) への影響が報告されているが、反復投与での精巣への影響は報告されていない。また、経口投与での NOAEL は設定できなかった。

Donryu ラット雌雄 (各 5 匹/群) に 3-クロロプロペン 0、10、50、100 ppm (0、31、157、313 mg/m³)

(濃度分析実施)を、8時間/日、5日/週、34週間吸入暴露した試験で、暴露34週目に50ppmで尾部神経の活動電位の振幅の低下がみられ、暴露28週目に100ppmで尾部の運動神経及び感覚神経の伝導速度の低下が活動電位の振幅の低下とともに ($P<0.01$) みられた (Nagano et al., 1991)。これらは一般状態として後肢の衰弱を伴っていることから、本評価書ではNOAELを10ppmと判断する。

表 7-4 3-クロロプロペ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 ICR 雌 10匹/群	強制経口投与 溶媒:コーン油	8日間連続 投与16日まで観察	0、50、90、160、280、500 mg/kg/日	一般状態に投与の影響なし 500 mg/kg/日:死亡 (1/10匹) 解剖、病理組織学的検査は実施せず	Piccirillo et al., 1984
マウス TO 投与群: 雌雄各3匹 対照群: 雌3匹	強制経口投与 溶媒: 落花生油	120日間 (17週) 3回/週	0、300 mg/kg/日	1週目以内:被毛の粗剛、体重増加への影響なし 12週目以後:雄マウスに後肢の脱力 (weakness of hind extremities)及びよろめき歩行が散見された (雄のみ) 病理組織学的検査で筋肉間神経束の変性、腓筋へ通じる神経が高頻度に影響を受けた。他の末梢神経、中枢神経への影響なし	He et al., 1981
ラット (性別、系統不明) 64匹/群	強制経口投与 溶媒:サンフラワー油	10日間	0、45、90 mg/kg/日	45 mg/kg/日以上: 剖検:内臓器官の充血 (generalized hyperemia、臓器名不明) 病理組織学的検査:各種器官特に心筋、肝臓、腎臓の異栄養 血液化学的検査:血液中のカタラーゼ活性の低下 (17~22%) 発生した変化に対応した用量か不明	Al'meev & Karmazin, 1969; Karmazin, 1965
ラット (性別、系統不明) 64匹/群	強制経口投与 溶媒:水	6か月間 5日/週	0、0.015 mg/kg/日	対照群との間に反射行動の差異なし	Al'meev & Karmazin, 1969; Karmazin, 1965
マウス B6C3F ₁ 雌雄 10匹/群	吸入暴露	4日間 6時間/日	250 ppm (782 mg/m ³ 動的暴露濃度分析)	採血後 (暴露終了翌日) 5日目剖検: 雄のみ体重増加	Quast et al., 1982b
マウス B6C3F ₁ 雌雄 25匹/群	吸入暴露	90日間 (1か月目、中間検査10匹) 6時間/日、5日/週	0、50、100、250 ppm (0、157、313、783 mg/m ³)	体重測定、一般状態観察、血液学的及び尿検査、尿検査 (剖検1週間前)、血液生化学的検査、剖検、器官重量測定、病理組織学的検査 死亡率、一般状態、体重増加、尿検査、血液生化学的検査に暴露に起因する変化なし 雌雄250 ppmに肝臓の胆管周囲肝細胞に変性や壊死を伴わないグリコーゲンの蓄積 (中心静脈周囲肝細胞は染色性一定でない) がみられたが、毒性学的意義不明	Quast et al., 1982b
マウス B6C3F ₁ 雌雄	吸入暴露 1か月	90日間 6時間/日、5日/週	0、1、3、10、20 ppm (0、3.1、9.4、	体重測定、一般状態の観察、血液学的及び尿検査 (剖検1週間前)、血液生化学的検査、剖検、器官重量測定、病理組織学的検査:	Quast et al., 1982c

動物種等・投与方法	投与期間	投与量	結 果	文 献	
10匹/群	目に5匹中間検査	週	31.3、62.6 mg/m ³)	暴露に起因する変化なし	
ラット F344 雌雄 10匹/群	吸入暴露	4日間 6時間/日	250 ppm (782 mg/m ³ 、動的暴露、濃度分析)	採血後(実施日不明)5日目剖検: 雌: 肝臓、腎臓重量の有意 (p<0.05) な増加、病理組織学的検査: 尿細管の虚脱 (collapse) 及び壊死、雌雄に腎臓の皮質尿細管上皮細胞質の顆粒の軽度増加及びエオシン染色性増加	Quast et al., 1982b
ラット (詳細不明) 20匹/群	吸入暴露	4週間 4時間/日、5日/週、	126 ppm (400 mg/m ³ ; 設定濃度)	腎機能の検査(強制排尿、尿タンパク)、腎臓重量は対照群と同等 尿細管の再吸収障害を示す尿中への塩素(イオン)排泄の増加がみられた イオンの測定せず(代謝による塩素イオンバランスの変化は不明) 毒性変化は体重増加の抑制と中枢神経の抑制である	Shamilov. & Abasov, 1973
ラット (系統不明) 雌雄 5匹/群	吸入暴露 ガラス製暴露室 (160L)	5週間 7時間/日、5日/週	0、8 ppm (0、25 mg/m ³ 、濃度分析)	体重増加に対照群との間に統計学的有意差なし、一般状態観察による行動、死亡率に対照との間に差なし、器官相対重量に統計学的有意差なし(雌脾臓重量の減少がみられたが、病理組織学的変化なく毒性学的重要性なし) 病理組織学的に肝臓の類洞の拡張、肝細胞の混濁腫脹と限局性壊死、腎糸球体の変化、尿細管上皮細胞の壊死、間質細胞の増生	Torkelson et al., 1959
ウサギ (系統不明) 雌 1匹/群				体重増加、一般状態観察による行動、死亡率、器官相対重量で対照群との間に統計学的有意差なし 病理組織学的に肝臓の類洞の拡張、肝細胞の混濁腫脹と限局性壊死、腎糸球体の変化、尿細管の上皮細胞の壊死、間質細胞の増生	
モルモット(系統不明) 雄 9匹/群				体重増加、一般状態観察による行動、死亡率、器官相対重量で対照群との間に統計学的有意差なし。 病理組織学的に肝臓の類洞の拡張、肝細胞の混濁腫脹と壊死、腎糸球体の変化、尿細管の上皮細胞の壊死、間質細胞の増生	
ラット雌 (系統不明) 雄 24匹/群	吸入暴露 ガラス製暴露室 (160L)	6か月間 7時間/日、5日/週	0、3 ppm(0、9 mg/m ³ 、濃度分析)	暴露期間終了直後(雌雄各12匹を回復群-暴露期間終了2か月間後に剖検): 行動、体重、器官相対重量に対照群との間に差なく、剖検、病理組織学的検査で投与による影響みられず中心静脈周辺肝細胞の軽度の壊死	
モルモット(系統不明) 雌雄 9匹/群				暴露の影響なし	
ウサギ雌 (系統不明) 雄 3匹/群				暴露の影響なし	

動物種等・投与方法	投与期間	投与量	結 果	文 献	
イヌ(ビーグル) 雌雄 1匹/群			暴露の影響なし		
ラット F344 雌雄 25匹/群	吸入暴露 90日間(1か月目、中間検査10匹) 6時間/日、5日/週	0、50、100、250 ppm (0、157、313、783 mg/m ³)	体重測定、一般状態観察、血液学的及び尿検査(剖検1週間前)、その後血液生化学的検査、剖検、器官重量測定 死亡率、一般状態、体重増加、尿検査、血液生化学的検査に暴露に起因する異常なし 100 ppm以上:雌雄に腎臓の皮質尿細管上皮細胞質の顆粒の増加及びエオシン染色性増加 器官重量:雄の肝臓重量増加(p<0.05) (肝臓の酵素活性及び病理組織学的検査に異常なし) 250 ppm: 尿細管の限局性の虚脱 (collapse) 及び壊死 NOAEL: 100 ppm (US. EPA (2004) はこの試験のNOAELを50 ppmと判断)	Quast et al., 1982b	
ラット F344 雌雄 10匹/群	吸入暴露 1か月目に5匹中間検査	90日間 6時間/日、5日/週	0、1、3、10、20 ppm (0、3.1、9.4、31.3、62.6 mg/m ³)	体重測定、一般状態の観察、血液学的及び尿検査(剖検1週間前)を行い、その後血液生化学的検査、剖検、器官重量測定、病理組織学的検査	Quast et al., 1982c
ラット Donryu 雌雄 5匹/群	吸入暴露 34週間 8時間/日、5日/週、	0、10、50、100 ppm (0、31、157、313 mg/m ³) (濃度分析)	【神経毒性試験】 体重増加、摂餌量: 対照との差なし 50 ppm以上: 神経活動電位の振幅の低下 100 ppm: 暴露28週目: 後肢の衰弱 (weakness of hind extremities)、尾部の運動神経及び感覚神経(近位及び遠位)の伝導速度の低下 NOAEL: 10 ppm(31 mg/m ³) 本評価書の判断	Nagano et al., 1991	
ウサギ 雄 6匹/群	吸入暴露 3か月間 6時間/日、6日/週	0、66 ppm (0、206 mg/m ³)	四肢の屈筋 (flexor)及び伸筋 (extensor)の筋電図 (EMG) 検査: 脱神経電位 (denervation potential)、これと対応する症状としてのよろめき歩行、筋萎縮、消瘦を伴う四肢の弛緩性麻痺 (暴露2か月目以後) ALT、血清-非タンパク性 SH 含量、血清中及び尿中クレアチニン量には変化なし 病理組織学的検査:坐骨神経線維の変性、肝臓類洞の拡張と肝細胞の空胞変性、腎臓にうっ血、尿細管上皮細胞の混濁腫脹、脂肪変性及び肺胞壁の肥厚	He et al., 1985; Lu et al., 1982	
ウサギ雄 5匹/群、 雌 1匹/群	吸入暴露 5か月間、 6時間/日、6日/週	0、5.6 ppm (0、17.5 mg/m ³)	EMG 検査: 暴露期間終了ときどき筋電図 (EMG) に波形の変化が見られた(3匹) 全動物に行動、体重増加、摂餌量、器官相対重量、剖検、病理組織学的検査で対照群との間に暴露の影響なし	Lu et al., 1982; He et al., 1985	
マウス B6C3F ₁	吸入暴露 5日間、 7時間/日	0、1、25 ppm (0、3.1、78.3 mg/m ³)	精子形態への影響なし	McGregor, 1981	
ラット Wistar (使用動物数不明)	腹腔内投与 4週間 5日/週	10 mg/kg	20回目の投与後に白血球増多 (P<0.01) 及び赤血球のヘモグロビン濃度の減少、体重増加の抑制、肝臓相対重量の減少、赤血球数の減少 腎機能 (強制利尿、尿タンパク)及び肝機能 (SGPRT) には変化なし	GDCh BUA, 1995	

動物種等・投与方法	投与期間	投与量	結 果	文 献
ウサギ 雄 6匹/群	皮下投与	50 mg/kg、1週間連続 その後100 mg/kg、3回/週 6-12週間投与	病理組織学的検査: 末梢神経線維(坐骨、脛骨、腕神経叢、橈骨神経、 尺骨神経)の変性(変性の程度は遠位が強) 変性の程度は遠位が強く、一般状態、EMGの変 化の程度に依存性あり 脳、脊髄、脊髄根には異常無し	He et al., 1980

7.3.5 生殖・発生毒性 (表 7-5)

3-クロロプロペンの生殖・発生毒性については、マウス、ラット、ウサギを用いた吸入暴露による発生毒性試験が行われている。300 ppm の吸入暴露で胎児の化骨遅延 (ラット) 及び吸収胚の増加 (ウサギ) がみられたが、母動物に対する毒性影響に起因すると考えられ、他の試験報告からも 3-クロロプロペンの発生毒性の有無は判断できない。なお、3-クロロプロペンの生殖毒性試験は実施されていない。

表 7-5 3-クロロプロペンの生殖・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 25-39匹/群	吸入暴露 7時間/日	妊娠6-15日 帝王切開:妊 娠21日目	0、30、300 ppm (0、93.9、939 mg/m ³) の濃度 (濃度分析実施)	300 ppm 以上: 肝臓の絶対重量増加 300 ppm:母動物の体重増加の抑制 (暴露 開始 2-3 日目)、剖検では投与に関連し た変化なし、腎臓の絶対重量増加 吸収胚率、生存胎児数、児の性比、 児の測定値 (体重、その他の身体計測 値) は対照群と同様。外表、内臓、骨 格の奇形なし。胸骨、脊椎体(vertebrae center) の化骨遅延 は300 ppm群でみ られたが3-クロロプロペンの母動物に 対する毒性に起因した二次的影響(著 者)	John et al., 1983
ウサギ New Zealandホワ イト 20-25匹/群	吸入暴露 7時間/日	妊娠6-18日 帝王切開:妊 娠29日目	0、30、300 ppm (0、93.9、939 mg/m ³) の濃度 (濃度分析実施)	300 ppm: 母動物の体重増加の変動 (妊 娠6-9日目)、肝臓の絶対及び相対重量 の増加、吸収胚数の増加 吸収胚数の増加は母動物に対する毒 性に起因した二次的影響 平均産児数、児の性比、児の測定値 (体 重、その他の身体計測) は対照群と同 様、外表、内臓、骨格の奇形はみられ ず 母動物の死亡(肺炎による): 30 ppm 2匹、 300 ppm 1匹	John et al., 1983

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文 献
マウス ICR (50匹/ 群)	強制経口 投与 コーン油 に溶解	妊娠(膣栓で 確認)7-14日	0、500 mg/kg/日	投与群:母動物に投与開始日投与6時間 後に15/50匹の動物に軟便、肛門付近 のよごれ。投与2~4日目には無気力 様状態、衰弱、切迫呼吸、妊娠マウ スの75%死亡。投与5日目まで一般状 態に変化がみられなかった他の動物 は出産3日目の剖検まで生存。生存母 動物 (7匹) のうち2匹は、胎児の吸収 がみられ、生存親の出産率は71.4% で、対照群では94.7%。死産児数及び 出産3日までの死亡児の合計は、対照 群に比べ有意 (P<0.05) に多し。体重 増加には母及び児動物に異常なし	Piccirillo, et al., 1984
ラット SD 10-15 匹/群	腹腔内投 与 (コーン油 に溶解)	妊娠 1-15 日 妊娠 21 日目に 帝王切開	0、80 mg/kg/日 (純度不明)	投与群: 母動物に、心臓、肝臓、脾臓、 腎臓重量の有意 (P<0.05) な増加、病 理組織学的な変化なし 吸収胚の増加(P<0.05)、胎児の内臓及 び骨格には奇形なし、投与群児動物 に皮下浮腫 (P<0.01)、舌突出を伴う 短鼻 (P<0.05) 著者は、これらの変化は使用した 3-クロ ロプロペンの不純物の影響の可能性を 示唆している。	Hardin et al., 1981

7.3.6 遺伝毒性 (表 7-6)

3-クロロプロペンの遺伝毒性については、*in vitro* ではネズミチフス菌、放線菌、麴菌を用いた突然変異試験、培養細胞を用いた不定期 DNA 合成試験、染色体異常試験等が実施され、陰性又は陽性の結果が得られている。*in vivo* ではラットの染色体異常試験、ショウジョウバエの伴性劣性致死試験で陰性、ラットの優性致死試験では陽性である。これらから、3-クロロプロペンの遺伝毒性について明確に判断することはできない。

表 7-6 3-クロロプロペンの遺伝毒性試験結果

	試験名	試験材料	処理条件	用 量 ^{a)}	結果 ^{b)}		文 献	
					-S9	+S9		
<i>in vitro</i>	突然変異	ネズミチフス菌 TA1535	ろ紙浸漬法	9,400 μ g/プレート	-	-	McCoy et al., 1978	
		ネズミチフス菌 TA1535		プレインキュベ ーション法	2,000 μ g/ プレート	-		-
		ネズミチフス菌 TA100		プレインキュベ ーション法	1880 μ g/ プレート	+		(+)
		ネズミチフス菌 TA1535	ろ紙浸漬法	940 μ g/ disk	(+)	+		
		ネズミチフス菌 TA100		9,400 μ g/disk	-	-		
		ネズミチフス菌 TA1538		9,400 μ g/disk	-	-		
		ネズミチフス菌 TA100		プレインキュベ ーション法	2,350 μ g/ プレート	+	(+)	Bignami et al., 1980; IARC,

試験名	試験材料	処理条件	用 量 ^{a)}	結果 ^{b)}		文 献
				-S9	+S9	
	ネズミチフス菌 TA1535	プレインキュベーション法	2,350 μ g/ プレート	+	+	1985
	ネズミチフス菌 TA100	ND	76.5 μ g/ プレート	(+)	-	Eder et al., 1980
	ネズミチフス菌 TA100	ND	ND	+	(+)	Eder et al., 1982
	ネズミチフス菌 TA100	ND	0.02 μ g/ mL 空気	+	ND	Norpoth et al., 1980
	ネズミチフス菌 TA100	ND	0.05 μ g/ mL 空気	+	ND	Simmon, 1981; IARC, 1985
	ネズミチフス菌 TA100	プレインキュベーション法	250 μ g/ プレート	(+)	+ ^{c)}	Neudecker. & Henschler, 1985
	ネズミチフス菌 TA100	ND	235 μ g/ プレート	ND	+	Neudecker. & Henschler, 1986
	放線菌 <i>Streptomyces coelicolor</i>	前進突然変異	4,700 μ g/ プレート	+	ND	Bignami et al., 1980; IARC, 1985
	麹菌 <i>Aspergillus nidulans</i>	前進突然変異	18,800 μ g/ プレート	-	ND	
	遺伝子変換	酵母 <i>Saccharomyces cerevisiae</i> D4	ND	4,700 μ g/mL	+	ND
酵母 <i>Saccharomyces cerevisiae</i> JD1		ND	ND	+	+	Dean et al., 1985
染色体異常	ラット肝臓細胞 RL ₁ 及びRL ₄	24 時間暴露	25 μ g/mL	-	S9 添加の有無 不明	Dean et al., 1985
染色体異常	CHL 細胞	ND	400 μ g/mL	+	+	労働省, 1997
不定期 DNA 合成	ヒト胚腸培養細胞	アルギニン無添加 ダルベッコ変法イーグル培地 (DMEM 培地)	990 μ g/mL	-	-	McGregor, 1981
	ヒト HeLa S3 細胞	アルギニン無添加 ダルベッコ変法イーグル培地 (DMEM 培地)	76,500 μ g/mL (高濃度で細胞 毒性発現)	(+)	ND	Schiffman et al., 1983
<i>in vivo</i>	伴性劣性致死	ショウジョウバエ Oregon K, 3 日齢	吸入暴露 単回 (7 時間) F ₃ 世代まで観察	0, 150 ppm (0, 470 mg/m ³)	-	McGregor, 1981
	優性致死	ラット(SD) 10 匹/群	吸入暴露 7 時間/日、5 日間	0, 1~ 25 ppm (0, 3.1~78.3 mg/m ³)	+	
	染色体異常	ラット(SD)	吸入暴露 7 時間/日、5 日間	0, 1~25 ppm (3.1~78.3 mg/m ³)	-	

CHL 細胞: チャイニーズハムスター肺細胞

a) 最大無影響量又は最小影響量

b) + : 陽性 - : 陰性 (+): 弱い陽性 ND : データなし

c) S9 添加しプレインキュベーション時間を 120 分以上に延長すると、変異原性は 2.5 倍に増加

7.3.7 発がん性 (表 7-7、表 7-8)

3-クロロプロペンの発がん性については、マウス、ラットを用いた経口投与試験、マウスを用いた経皮投与試験及び腹腔内投与試験が行われている。強制経口投与で統計学的には有意ではないマウスの前胃の扁平上皮がん、扁平上皮乳頭腫がみられ、腹腔内投与では肺の腺腫がみられたが、発がん性の有無については明確ではない。なお単回経皮投与後、プロモーターの長期投与で皮膚への乳頭腫が発生し、イニシエーション作用を有する可能性がある。吸入経路による発がん性試験は行われていない。

IARC は、3-クロロプロペンをグループ 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 7-7 3-クロロプロペ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 5 週齢 50 匹/群 対照群: コーン油 投与群: 20 匹/群 無処置 群: 20 匹/ 群	強制経口 投与 コーン油 に溶解 (工業原 体、純度: 98%)	78 週間 5 日/週 (投与期 間終了 後、高用 量群を除 き観察期 間 14 週 間設定)	雄 0、 172、199 mg/kg/ 日 雌 0、 129、258 mg/kg/ 日	199 mg/kg/日: 雄: 27 週までの生存率 52% (48 週以上生存 10 匹 は 56 週目に剖検) その他の雄群: 死亡率の急激な上昇はみられなか ったが試験終了時生存率: 無処置対照群:40%、溶 媒対照群:70%、172 mg/kg 群:46% 雌: 各群の試験終了時生存率約 70~90% 病理組織学的変化(前胃)	U.S. NCI, 1978																																																
				<table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">雄 群 病理 所見</th> <th colspan="2">対照群</th> <th colspan="2">投与群</th> </tr> <tr> <th>コー ン油</th> <th>無処置</th> <th>172 (mg/kg)</th> <th>199 (mg/kg)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>扁平上皮 がん</td> <td>0/18</td> <td>0/20</td> <td>2/46</td> <td>0/50</td> </tr> <tr> <td>扁平上皮 乳頭腫</td> <td>0/18</td> <td>0/20</td> <td>0/46</td> <td>0/50</td> </tr> <tr> <td>棘細胞 症、角化 症</td> <td>0/18</td> <td>0/20</td> <td>9/46</td> <td>19/50</td> </tr> </tbody> </table> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">雌 群 病理 所見</th> <th colspan="2">対照群</th> <th colspan="2">投与群</th> </tr> <tr> <th>コー ン油</th> <th>無処置</th> <th>129 (mg/kg)</th> <th>258 (mg/kg)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>扁平上皮 がん</td> <td>0/19</td> <td>0/20</td> <td>2/48</td> <td>0/45</td> </tr> <tr> <td>扁平上皮 乳頭腫</td> <td>0/19</td> <td>0/20</td> <td>1/48</td> <td>3/45</td> </tr> <tr> <td>棘細胞 症、角化 症</td> <td>0/19</td> <td>0/20</td> <td>17/48</td> <td>25/45</td> </tr> </tbody> </table> <p>いずれの病変発生率にも対照群との間に統計学的有意差なし。</p>	雄 群 病理 所見	対照群		投与群		コー ン油	無処置	172 (mg/kg)	199 (mg/kg)	扁平上皮 がん	0/18	0/20	2/46	0/50	扁平上皮 乳頭腫	0/18	0/20	0/46	0/50	棘細胞 症、角化 症	0/18	0/20	9/46	19/50	雌 群 病理 所見	対照群		投与群		コー ン油	無処置	129 (mg/kg)	258 (mg/kg)	扁平上皮 がん	0/19	0/20	2/48	0/45	扁平上皮 乳頭腫	0/19	0/20	1/48	3/45	棘細胞 症、角化 症	0/19	0/20	17/48	25/45	
雄 群 病理 所見	対照群		投与群																																																		
	コー ン油	無処置	172 (mg/kg)	199 (mg/kg)																																																	
扁平上皮 がん	0/18	0/20	2/46	0/50																																																	
扁平上皮 乳頭腫	0/18	0/20	0/46	0/50																																																	
棘細胞 症、角化 症	0/18	0/20	9/46	19/50																																																	
雌 群 病理 所見	対照群		投与群																																																		
	コー ン油	無処置	129 (mg/kg)	258 (mg/kg)																																																	
扁平上皮 がん	0/19	0/20	2/48	0/45																																																	
扁平上皮 乳頭腫	0/19	0/20	1/48	3/45																																																	
棘細胞 症、角化 症	0/19	0/20	17/48	25/45																																																	

動物種等	投与方法・	投与期間	投与量	結 果	文 献
ラット Osborne-Mendel 雌雄 6週齢 50匹/群 対照群: コーン油 投与群: 20匹/群 無処置 群: 20匹/ 群	強制経口 投与 コーン油 に溶解 (工業原 体、純度: 98%)	78週間 5日/週 (投与期 間終了 後、高用 量群を除 き最長32 週間の観 察期間を 設定)	雄: 0、 57、77 mg/kg/ 日 雌: 0、 55、73 mg/kg/ 日	低用量群:50%が生じたのは雄で77週まで、雌で99週までであり、腫瘍の発生の有無を評価する試験としては生存動物数が不足 高用量群:雄:46~50週にかけて体重の減少、その後も体重は減少 50%が死亡する時期:雄で14週まで、雌で38週まで、雌雄とも78週間生存した動物なし 必ずしも被験物質の影響とは考えられない投与群及び対照群の一般状態:尿による腹部の汚染、円背位、呼吸困難 (respiratory ailment)、脱毛、体表開口部に赤色分泌物又は痂皮発生 投与に関連すると考えられる腫瘍発生数の増加なし	U.S.NCI, 1978
マウス ICR-Swiss 雌 6-8週齢、 30匹/群	経皮投与 (剪毛背 部皮膚) 0.2mLの アセトン に溶解 (工業原 体、純度: 不明)	約500日 間(440- 594日) 3日/週	0、31、 94 mg/kg/ 日	肉眼観察、病理組織学的観察で皮膚の腫瘍の発生はなく、その他の投与による影響もなし	Van Duuren et al., 1979
マウス ICR-Swiss 雌 6-8週齢、 30匹/群 対照群: TPA ¹⁾ 5 μgのみ を3回/ 週、生涯 投与 90匹/群	経皮投与 (剪毛背 部皮膚) 0.2mLの アセトン に溶解 (工業原 体、純度: 不明)	3-クロロ プロペ ン:単回 投与 TPA投 与:3-ク ロロプロ ペン投与 後14日 以後 428-576 日投与 3回/週	0、94 mg/kg/ 日	皮膚の乳頭腫 対照群:90匹中6匹に7個発生 投与群:30匹中7匹に10個発生 (P<0.025) 腫瘍の初発日は投与群は197日(対照群は449日)で発生が早期化	Van Duuren et al., 1979
マウス A/St 雌雄 6-8週齢 20匹/群	腹腔内投 与 0.2mLの トリカプ リンに 溶解 (工業原 体、純度: 不明)	8週間 3日/週 初回投与 24週間後 に剖検	0(トリ カプリ リンの み投 与)、 1,200、 2,900、 5,900 g/kg	24週間後生存率(雌雄計): 0 mg/kg: 16/20 1,200 mg/kg: 20/20 2,900 mg/kg: 20/20 5,900 mg/kg: 20/20 肺の腺腫(発生率:雌雄計) 0 mg/kg: 19% 1,200 mg/kg: 60% 2,900 mg/kg: 50% 5,900 mg/kg: 60% (有意差、P<0.05)	Theiss et al., 1979

1) TPA: プロモーター、12-O-テトラデカノイルホルポール 13-アセテート

表 7-8 国際機関等での3-クロロプロペンの発がん性評価

機関/出典	分類	分類基準
IARC (2004)	Group 3	ヒトに対する発がん性については分類できない物質。
ACGIH (2004)	—	発がん性について評価されていない。
日本産業衛生学会 (2004)	—	発がん性について評価されていない。
U.S. EPA (2004)	C	ヒトに発がん性があるかもしれない物質。
U.S. NTP (2002)	—	発がん性について評価されていない。

7.4 ヒト健康への影響 (まとめ)

3-クロロプロペンの実験動物による吸入暴露試験から、単位時間当たりの吸収量は低濃度で $0.89 \mu\text{g}/\text{分}$ 、高濃度で $67.5 \mu\text{g}/\text{分}$ である。ヒトでは、症状発現の観察から肺からの吸収と共に、皮膚からの吸収性も高いと考えられる。分配係数から、吸収後に脂肪組織に蓄積することが推定される。

ラットへの経口投与で 48 時間までに投与量の約 36% が尿中排泄されている。呼気中には、低用量では 34% が二酸化炭素として排泄され、未変化体は少ないが、高用量では未変化体が多くなる。糞中からも検出され、胆汁排泄が行われることが考えられる。ラットへの経口及び静脈内投与で血漿中からの消失半減期はそれぞれ約 2.6 時間及び 24 分である。吸入後、血液からの消失半減期は暴露量には依存せず、10、100 ppm の 6 時間暴露では排泄半減期はいずれも約 30 分である。ラットでは、尿中排泄は主にグルタチオン抱合体で行われる。

ヒトの眼及び気道に対して刺激性を示す。急性暴露で意識喪失がみられ、慢性暴露では肝臓障害、腎臓障害、神経障害がみられている。

ヒトの疫学調査報告は少なく、発がん性を含む健康への影響に関する明確な結論は出せない。ヒトの暴露の事例として、1~113 ppm に暴露され、最初の1か月間は一般状態の変化はみられなかったが、その後稀に頭痛と吐き気がみられている。一般状態の観察による器官への障害はみられていないが、可逆的な肝細胞障害を示す各種酵素の可逆的な変化がみられている。また、1~2,100 ppm に暴露された人に流涙や粘膜の刺激がみられ、4か月~5年で適応するケースもある。

実験動物に対する急性毒性については、経口投与での LD_{50} は、マウスで 425~500 mg/kg、ラットで 450~700 mg/kg である。吸入暴露での LC_{50} は、マウスで 1,000 ppm (4 時間)、ラットでは 1,100~2,600 ppm (4 時間) である。経皮投与での LD_{50} は、ラットで 2,200 mg/kg、ウサギでは 2,026 mg/kg である。急性毒性症状として、ラットへの経口投与では、胃腸粘膜の浮腫、炎症、心筋細胞、肝細胞、腎臓尿細管細胞の変性、消化管のうっ血、出血、腎臓、肝臓の組織の損傷がみられている。一般状態の観察で、活動性の低下、嗜眠、後肢麻痺、振せん、痙れん等の末梢神経の症状がみられ、死因には呼吸器障害があげられている。高濃度で吸入暴露したマウスでは、短時間で麻酔作用があらわれ、呼吸器障害により死亡する。ラット、モルモットでは吸入暴露で、遅発性の呼吸器粘膜刺激、麻酔作用がみられる。マウスへの蒸気暴露で、皮膚の肥厚を伴う痂皮の形成及び限局的潰瘍性皮膚炎がみられている。

刺激性・腐食性については、3-クロロプロペンは実験動物の皮膚及び眼に対して刺激性を示す。

感作性に関する情報はない。

反復投与毒性としては、ラットに 34 週間吸入暴露した試験での神経毒性を指標とした NOAEL は 10 ppm (31 mg/m³)と判断する。なお、経口投与試験データからは適切な投与期間の試験報告がないことやデータの信頼性に問題があるため、NOAEL を設定できない。3-クロロプロペンの反復投与毒性の標的器官は肝臓、腎臓および神経系である。

3-クロロプロペンの生殖毒性試験は実施されていない。入手できた試験報告からは 3-クロロプロペンの発生毒性の有無は判断できない。

3-クロロプロペンは *in vitro* の突然変異試験、染色体異常試験、UDS 試験では陰性、陽性の結果が得られ、*in vivo* では染色体異常試験、伴性劣性致死試験では陰性、優性致死試験で陽性であることから、3-クロロプロペンの遺伝毒性について明確に判断することはできない。

3-クロロプロペンの実験動物を用いた発がん性試験で、現行ガイドラインに準拠し実施されたものはない。強制経口投与で統計学的に有意ではないマウスの前胃の扁平上皮がん、扁平上皮乳頭種がみられ、腹腔内投与では肺の腺腫がみられたが、発がん性の有無については明確ではない。吸入経路による発がん性試験は行われていない。なお、単回経皮投与後、プロモーターの長期投与で皮膚への乳頭腫が発生し、イニシエーション作用を有する可能性がある。IARC は、3-クロロプロペンをグループ 3 (ヒトに対する発がん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：2004年4月¹⁾)

- ACGIH, American Conference of Governmental Industrial Hygienists (2004) TLVs and BEIs.
- Adams, E.M., Spencer, H.C. and Irish, D.D. (1940) The acute vapor toxicity of allyl chloride. *J. Ind. Hyg. Toxicol.*, **22**, 79-86. (GDCh BUA, 1995 から引用)
- Al'meev, K.S. and Karmazin, V.E. (1969) Pathomorphologische Veränderungen der Organe von Tieren bei Einwirkung von Allylalkohol und allylchloride (russ.) *Faktoiry vneshnej sredy i ikh znachenie dlja zdorovja naselenija* (Kiew), **1**, 31-35. (GDCh BUA, 1995から引用)
- Bignami, M., Conti, G., Conti, L., Crebelli, R., Misuraca, F., Puglia, A.M., Randazzo, R., Sciandrello, G. and Carere, A. (1980) Mutagenicity of halogenatedaliphatic hydrocarbons in *Salmonella typhimurium* *Streptomyces coelicolor* and *Aspergillus nidulans*. *Chem.-Biol. Interactions*, **30**, 9-23. (GDCh BUA, 1995 から引用)
- Boogaard, P.J., Rocchi, P.S.J. and van Sittert, N.J. (1993) Effect of exposure to low concentrations of chlorinated hydrocarbons on the kidney and liver of Industrial workers. *Brit. J. Ind. Med.*, **50**, 331-339. (GDCh BUA, 1995 から引用)
- Bridie, A.L., Wolff, C.J.M. and Winter, M. (1979) The Acute Toxicity of Some Petrochemicals to Goldfish. *Water Res.* **13**, 623-626.
- Bringmann, G. (1978) Bestimmung der biologischen Schädigung wassergefährdender Stoffe gegen Protozoen I. Bakterienfressende Flagellaten. *Z. Wasser Abwasser Forsch.*, **11**, 210-215.
- Bringmann, G. and Kuhn, R. (1976) Vergleichende Befunde der Schädigung wassergefährdender Stoffe gegen Bakterien (*Pseudomonas putida*) und Blaualgen (*Microcystis aeruginosa*). *Gwf-wasser/abwasser*, **117**, 410-413.
- Bringmann, G. and Kuhn, R. (1977a) Grenzwerte der Schädigung wassergefährdender Stoffe gegen Bakterien (*Pseudomonas putida*) und Grünalgen (*Scenedesmus quadricauda*) im Zellvermehrungshemmtest. *Z. Wasser Abwasser Forsch.*, **10**, 87-98.
- Bringmann, G. and Kuhn, R. (1977b) Befunde der Schädigung wassergefährdender Stoffe gegen *Daphnia magna*. *Z. Wasser Abwasser Forsch.*, **10**, 161-166.
- Bringmann, G. and Kuhn, R. (1978) Grenzwerte der Schädigung wassergefährdender Stoffe gegen Blaualgen (*Microcystis aeruginosa*) und Grünalgen (*Scenedesmus quadricauda*) im Zellvermehrungshemmtest. *Vom Wasser*, **50**, 45-60.
- Bringmann, G. and Kuhn, R. (1980) Bestimmung der biologischen Schädigung wassergefährdender Stoffe gegen Protozoen II. Bakterienfressende Ciliaten. *Z. Wasser Abwasser Forsch.*, **1**, 26-31.
- Bringmann, G., Kuhn, R. and Winter, A. (1980) Bestimmung der biologischen Schädigung wassergefährdender Stoffe gegen Protozoen III. Saprozoische Flagellaten. *Z. Wasser Abwasser Forsch.*, **13**, 170-173.
- Carpenter, C.P. and Smyth Jr., H.F. (1946) Chemical burns of the rabbit cornea. *Amerr. J. Ophthalmol.* **29**, 1363-1372. (GDCh BUA, 1995 から引用)
- Dean, B.J., Brooks, T.M., Hodson-Walker, G. and Huston, D.H. (1985) Genetic toxicology testing of 41 industrial chemicals. *Mutation Res.*, **153**, 57-77. (GDCh BUA, 1995 から引用)
- De Zwart, D. and Slooff, W. (1987) Toxicity of Mixtures of Heavy Metals and Petrochemicals to *Xenopus laevis*. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.* **38**, 345-351.
- Eder, E. (1991) Toxicology of C1-C3 chlorinated hydrocarbons. *Chemosphere*, **23**, 1783-1801.
- Eder, E., Neudecker, T., Luts, D. and Henschler, D. (1980) Mutagenic potential of allyl and allylic compounds. *Biochem. Pharmacol.*, **29**, 993-998.
- Eder, E., Neudecker, T., Luts, D. and Henschler, D. (1982) Correlation of alkylating and mutagenic activities of allyl and allylic compounds: standard alkylation test vs. kinetic investigation. *Chem.- Biol. Interactions*, **38**, 303-315. (GDCh BUA, 1995 から引用)
- Gargas, M.L., Burgess, R.J., Voisard, D.E., Carson, G.H. and Andersen, M.E. (1989) Partition coefficients of low-molecular weight volatile chemicals in various liquids and tissues. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **98**, 87-99.
- GDCh BUA, German Chemical Society-Advisory Committee on Existing Chemicals of Environmental Relevance (1995) BUA Report No.186, Stuttgart.
- Grant, W.M. (1974) Toxicology of the eye. 2nd ed., pp. 106-107. S. 69. Charles C. Thomas Publisher, Springfield/IL. (GDCh BUA, 1995 から引用)

¹⁾ データベースの検索を 2004 年 4 月に実施し、発生源情報等で新たなデータを入力した際には文献を更新した。

- Grant, W.M. (1986) Toxicology of the eye. 3rd ed., S. 69. Charles C. Thomas publishers, Springfield/IL. (GDCh BUA, 1995 から引用)
- Gusejnov, V.G. (1983) Einfluss von Allylchlorid auf die mannlichen Gonaden bei chlonischer Einwirkung im Experiment (russ.). Okhrana Truda i Zdorovja Rabot. Ved. Otrasl. Prom. Azerbajdzhana (Sumgait), 2-99. (GDCh BUA, 1995から引用)
- Gusejnov, V.G. and Strjukov, S.G. (1981) Zur gonadotropen Wirkung von Allylchlorid im Experiment (russ.). Voprosy Okhrana Truda i Sostojanie zdorovja Rabot. Otdel. Otrasl. Prom. Azerbajdzhana (Sumgait), 144-152. (GDCh BUA, 1995から引用)
- Hardin, B.D., Bond, G.P. Sikov, M.R. Andrew, F.D. Beliles, R.P. and Niemeier, R.W. (1981) Testing of selected workplace chemicals for teratogenic potential. Scand. J. Work Environ. Health., **7**, 66-75.
- Hausler, M. and Lenich, R. (1968) Zur Wirkung von Allylchlorid bei chronischer gewerblicher Exposition. Arch. Toxikol., **23**, 209-214. (GDCh BUA, 1995 から引用)
- He, F., Shen, D., Guo, Y. and Lu, B. (1980) Toxic polyneuropathy due to chronic allyl chloride intoxication. Chinese Med. J., **93**, 177-182.
- He, F., Jacobs, J.M. and Scaravilli, F. (1981) The pathology of allyl chloride neurotoxicity in mice. Acta Neuropathol., **55**, 125-133.
- He, F.S., Lu, B.Q., Zhang, S.L., Dong, S.W., Yu, A. and Wang, B.Y. (1985) Chronic allyl chloride poisoning. An epidemiology, clinical, toxicological and neuropathological study. G. Ital. Med. Lav., **7**, 5-15.
- Hermens, J., Busser, F., Leeuwanch, P. and Musch, A. (1985) Quantitative correlation studies between the acute lethal toxicity of 15 organic halides to the guppy (*Poecillia reticulata*) and chemical reactivity towards 4-nitrobenzyl-pyridine. Toxicol. Environ. Chem., **9**, 219-236.
- IARC (1985) IARC Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans, Vol 36, Allyl Compounds, Aldehydes, Epoxides and Peroxides, Lyon, pp 39-54.
- IARC, International Agency for Research on Cancer (2004) IARC Monograph on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. (<http://www.iarc.fr>から引用)
- IPCS, International Programme on Chemical Safety (1993) Allyl chloride. ICSC, International Chemical Safety Cards: 0010 (日本語版)
- IPCS, International Programme on Chemical Safety (1999) ICSC, International Chemical Safety Cards, Geneva. (<http://www.ilo.org/public/english/protection/safework/cis/products/icsc/dtasht/index.htm> から引用)
- John, J.A., Gushow, T.S., Ayres, J.A., Hanley, T.R. Jr, Quast, J.F. and Rao, K.S. (1983) Teratologic evaluation of inhaled epichlorohydrin and allyl chloride in rats and rabbits. Fundam Appl Toxicol., **3**, 437-442.
- Juhnke, I., and Ludemann, D. (1978) Ergebnisse der Untersuchung von 200 chemischen Verbindungen auf akute Fischtoxizität mit dem Goldorfenfest. Z. Wasser-Abwasser-Forsch., **11**, 161-164 (GER).
- Karmazin, V.E. (1965) Zur Begründung der zulässigen Grenzkonzentration von Allylchlorid im Wasser von Wasserreservoirien (russ.) Aktualn. Probl. Epidemiol. Mikrobiol. Gig. Lvov, S. 87-89. (GDCh BUA, 1995 から引用)
- Karmazin, V.E. (1969) Einfluss von Allylalkohol und Allylchlorid auf die bedingtreflektorische Aktivität weisser Ratten (russ.). Faktory Vneshnej Sredy i ikh Znachenie dlja Zdorovja Naselenija (Kiew) (1), 35-38. (GDCh BUA, 1995 から引用)
- Kaye, C.M., Clapp, J.J. and Young, L. (1972) The metabolic formation of mercapturic acids from allylhalides. Xenobiologica, **2**, 129-139.
- Krijghsheld, K.R. and van der Gen, A. (1986) Assessment of the impact of the emission of certain organochlorine compounds on the aquatic environment. Chemosphere, **15**, 861-880.
- Lu, B., Dong, S., Yu, A., Xian, Y., Geng, T. and Chui, T. (1982) Studies on the toxicity of allyl chloride. Ecotoxicol. Environ. Saf., **6**, 19-27.
- Lyman, W.J. et al. (1982) Handbook of Chemical Property Estimation Methods. Amer. Chem. Soc., Washington, DC. (U.S. NLM: HSDB, 2004 から引用)
- Mackay, D., Paterson, S. and Shiu, W.Y. (1992) Generic models for evaluating the regional fate of chemicals. Chemosphere, **24**, 695-717.
- McCoy, E.C., Burrows, L. and Rosenkranz, H.S. (1978) Genetic activity of allyl chloride. Mutation Res., **57**, 11-15.
- McGreger, D.B. (1981) Tier II Mutagenic screening of 13 NIOSH priority compounds. Individual compound report : 3-chloropropene. Inveresk Research International Ltd., Musselburgh/Scotland. National Institute for Occupational Safety and Health, Cincinnati/OH, Juli 1981, NTIS PB 86-239845. (GDCh BUA, 1995 から引用)
- Merck (1983) The Merck Index, 10th ed., p46, Merck Co., Inc., Rahway, NJ., (U.S. NLM, U.S. National Library of Medicine, 2004 から引用)
- Merck (2001) The Merck Index, 13th ed., Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, NJ.

- Nagano, M., Hitoshi, T. and Futatsuka, M. (1991) Neurotoxicity of allyl chloride in rats. *Jpn. J. Ind. Health*, **33**, 73-80.
- Neudecker, T. and Henschler, D. (1985) Mutagenicity of chloro-olefins in the Salmonella/Mammalian microsome test. Part I Allyl chloride mutagenicity reexamined. *Mut. Res.*, **157**, 145-148.
- Neudecker, T. and Henschler, D. (1986) Mutagenicity of chloroolefins in the Salmonella/Mammalian microsome test. Part III. Metabolic activation of the allylic chloropropenes allyl chloride, 1,3 dichloropropene, 2,3 dichloro-1-propene, 1,2,3-trichloropropene, 1,1,2,3-tetrachloro-2-propene and hexachloropropene by S9 mix via two different metabolic pathway. *Mutat. Res.*, **170**, 1-9. (GDCh BUA, 1995 から引用)
- NFPA, National Fire Protection Association (2002) Fire Protection Guide to Hazardous Materials, 13th ed., Quincy, MA.
- NIOSH/OSHA (1981) Mackison, F. W., R. S. Stricoff, and L. J. Partridge, Jr. (eds.). NIOSH/OSHA - Occupational Health Guidelines for Chemical Hazards. DHHS(NIOSH) Publication No. 81-123 (3 VOLS). Washington, DC: U.S. Government Printing Office, Jan. 1981.2 (<http://toxnet.nlm.nih.gov> (on March 14, 2004.)から引用)
- NIST, National Institute of Standards and Technology (1998) NIST/EPA/NIH Mass Spectral Library, Gaithersburg, MD.
- Norpoth, K., Rreisch, A. and Heinecke A. (1980) Biostatistics of Ames-test data. In: Norpoth, K.H. & Garner, R.C., eds, Shot-term Test Systems for detecting Carcinogens, New York, Springer-Verlag, pp. 312-322. (IARC, 1998 から引用)
- Olsen, G.W., Lacy, S.E., Chamberlin, S.R., Albert, D.L., Arceneaux, T.G., Bullard, .F., Stafford, B.A. and Boswell, J.M. (1994) Retrospective cohort mortality study of workers with potential exposure to epichlorohydrin and allyl chloride. *Am. J. Ind Med.*, **25**, 205-218.
- Omura, M., Itonaga, Y., Komatsu, H., Mangen, Z., Hirata, M., Tanaka, A. and Inoue, N. (1993) The acute toxicity of allyl chloride by subcutaneous injection in mice. *Fukuoka Acta Med.*, **84**, 427-432.
- Piccirillo V.J., Hartman, W.C. and Swidersky, J.T. (1984) Final Report. Screening of priority chemicals for reproductive hazards. 09.01. 1984. Borriston Laboratories Inc., Temple Hill/MD, National Institute for Occupational Safty and Health, Cincinati /OH. NTIS PB 86-197605.
- Pickering, Q.H., and Henderson, C. (1966) Acute toxicity of some important petrochemicals to fish. *J. Water Pollut. Control Fed.*, **38**, 1419-1429. (GDCh BUA, 1995 から引用)
- Quast, J.F., Henck, J.W., Dittenber, D.A. and McKenna, M.J. (1982a) Allyl chloride-acute studies, results of single 6-hour inhalation exposure studies in laboratory rodents (CDF Fischer 344 rats and B6C3F1 mice). Final Report. 04.06.1982. Toxicology Research Laboratory, Health and Environmental Sciences, USA/Dow Chemical USA, Midland/MI.
- Quast, J.F., Henck, J.W., Schuetz, D.J., Dittenber D.A. and McKenna, M.J. (1982b) Allyl chloride - Subchronic studies. IB - Results of an inhalation 4-day probe and 90-day subchronic study in laboratory rodents (CDF Fischer 344 rats and B6C3F1 mice). Final Report. 04.06.1982. Toxicology Research Laboratory, Health and Environmental Sciences, USA/Dow Chemical USA, Midland/MI.
- Quast, J.F., Henck, J.W., Schuetz, D.J., Dittenber D.A. and McKenna, M.J. (1982c) Allyl chloride - Subchronic Studies. IA - 90-day inhalation study in laboratory rodents (CDF-Fisher 344 rats and B6C3F₁ mice). Final Report. 04.06.1982. Toxicology Research laboratory, Health and Environmental Sciences, USA/Dow Chemical USA, Midland/MI. (GDCh BUA, 1995 から引用)
- Ruth, J.H. (1986) Odor threshold and irritation level of several chemical substances –a review. *Amer. Ind. Htg. Assoc. J.* part A, 47 (Marz), A-142 bis A-151. (GDCh BUA, 1995 から引用)
- Sanduja, R., Ansari, G.A.S. and Boor, P.J. (1982) 3-hydroxypropyl mercapturic acid-a biological marker of exposure to allylic acid and related compounds. *J. App.Toxicol.*, **9**(4), 235-238.
- Schiffmann, D., Eder, E., Neudecker, T. and Henschler, D. (1983) Induction of unscheduled DNA synthesis in HeLa cells by allylic compounds. *Cancer Letters*. 20(3) 263-269. (GDCh BUA, 1995 から引用)
- Shamilov, T.A. and Abasov, D.M. (1973) Wirkung von Allylchloride auf den Organismus von Tieren im Versuch (russ.) *Trudy Azerb. Nauchno-Issledovat. Inst. Gig Truda Profes. Zabol.*, **8**, 12-15. (GDCh BUA, 1995から引用)
- Silverman, M. and Abreu, B.E. (1938) the toxic and anesthetic property of certain monochloropropenes. University of California, Barkeley/CA, Publications in Pharmacol., **1**, 119-128. (GDCh BUA, 1995 から引用)
- Simmon, V.F. (1981) Applications of the *Salmonella*/microsome assay. In: Stich, H.F. & San, R.H.C., eds, *Short-Term Tests for Chemical Carcinogens*, New York, Springer-Verlag, pp. 120-126.
- Smyth Jr., H.F. and Carpenter, C.P. (1948) Further experiencee with the range finding test in the industryil toxicology laboratory. *J. Ind. Hyg. Toxicol.*, **30**, 63-68. (GDCh BUA, 1995 から引用)
- SRC, Syracuse Research Corporation (2004) AopWin Estimation Software, ver. 1.90, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2004) BcfWin Estimation Software, ver. 2.14, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2004) HenryWin Estimation Software, ver. 3.10, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2004) KowWin Estimation Software, ver. 1.66, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2004) PcKocWin Estimation Software, ver. 1.66, North Syracuse, NY.

- Theiss, J.C., Shimkin, M.B. and Poirer, L.A. (1979) Induction of pulmonary adenomas in strain A mice by substituted organohalides. *Cancer Res.*, **39**, 391-395. (GDCh BUA, 1995 から引用)
- Torkelson, T.R., Wolf, M.A., Oyen, F. and Rowe, V.K. (1959) Vapor toxicity of allyl chloride as determined on laboratory animals. *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.*, **20**, 217-223.
- U.S. EPA, Environmental Protection Agency (2004) Integrated Risk Information System, National Library of Medicine. (<http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?IRIS> から引用).
- U.S. NCI (National Cancer Institute). 1978. Bioassay of Allyl Chloride for Possible Carcinogenicity. *Carcinogenesis Technical Report Series. NCI-CG-TR-73. PB-287516.*
- 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 (2002) U.S. Department of Health and Human Services Public Health Service, National Toxicology Program, 10th Report on Carcinogens.
- Van Duuren, B.L., Goldschmidt, B.M., Loewengart, G. Smith, A.C., Melchionne, S., Seldman, I. and Roth, D. (1979) Carcinogenicity of halogenated olefinic and aliphatic hydrocarbons in mice. *J. Natl. Cancer Inst.*, **63**, 1433-1439. (IARC, 1985 から引用)
- Verschuere, K. (2001) *Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals*, 4th ed., John Wiley & Sons, Inc., New York, NY.
- Waechter, Jr., J. M., Ramsey, J.C. and Kropscott, B.E. (1982) Allyl chloride: Pharmacokinetics and metabolism following administration to CDF Fischer 344rats by three routes. Final Report. toxicology Research Laboratory/ Dow Chemical Co. February 1982, 58 Seiten.
- Zhao, M. (1997) Testicular toxicity of allyl chloride. *Fukuoka Igaku Zasshi.*, **88**, 49-55.
- Zhao, M.; Omura, M.; Tokunaga, S.; Romero, Y.; Inoue, N. (1998) Histopathological changes within the testis caused by allyl chloride exposure in mice. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*, **60**, 494-501
- 化学物質評価研究機構 (2001) 化学物質有害性・リスク調査等報告書, PRTR 法指定化学物質の環境挙動・生態影響・健康影響, 平成 12 年度経済産業省委託研究.
- 化学物質評価研究機構 (2004) 調査資料 (未公表).
- 経済産業省 (2003) 告示第 53 号 (官報、平成 15 年 3 月 11 日).
- 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)
(http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/law/kohyo/13_pdf/13shukeikekka2.htm に記載あり).
- 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)
(http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/law/kohyo/14_pdf/14shukeikekka.htm に記載あり).
- 製品評価技術基盤機構 (2004) 「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 15 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 (1979) 通商産業公報 (1979 年 12 月 25 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 (1986) 通商産業公報 (1990 年 12 月 27 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 (1992) 通商産業省基礎産業局化学品安全課 監修, 化審法既存化学物質安全点検データ集; 日本化学物質安全・情報センター. (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)
- 日本化学工業協会 (2003) (社) 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—2003 年度化学物質排出量調査結果— (2002 年度実績).
- 日本産業衛生学会 (2004) 許容濃度等の勧告 (2004 年度), *産衛誌*, **46**, 124-148.
- 労働省 (1997) 労働省労働基準局安全衛生部化学物質調査課 監修, 既存化学物質変異原性試験データ集; 日本化学物質安全・情報センター.

CERI 有害性評価書 3-クロロプロペン

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。