

有害性評価書

物質名：1,3-ジクロロプロペン (D-D)

1. 化学物質の同定情報¹⁾

名称：1,3-ジクロロプロペン*

別名：D-D、3-Chloroallyl Chloride、DCP

化学式：C₃H₄Cl₂

分子量：111.0

CAS 番号：542-75-6

労働安全衛生法施行令別表 9 (名称を通知すべき有害物) 第 256 号

* 理論上「1,1-」、「1,2-」、「2,2-」、「1,3-」の異性体があるが「1,3-」を目的として合成した製品には「1,2-」が主として混在（濃度不明）する場合がある。

2. 物理化学情報

(1) 物理的・化学的性状¹⁾

外観：刺激臭のある、無色の液体	引火点 (C.C.)：25 °C
比重 (水=1)：1.22	爆発限界 (空气中)：5.3 ~ 14.5 vol%、
沸点：108 °C	溶解性 (水)：0.2 g/100 ml (20°C)
蒸気圧：3.7 kPa (20°C)	オクタノール/水分配係数(log Pow)：1.82
蒸気密度 (空気=1)：3.8	換算係数：1ppm= 4.5 mg/m ³ (25°C)
融点：<-50 °C	1mg/m ³ = 0.22 ppm (25°C)

(2) 物理的・化学的危険性¹⁾

ア 火災危険性：引火性である。火災時に刺激性あるいは有毒なフェームやガスを放出する。

イ 爆発危険性：25°C以上では、蒸気/空気の爆発性混合気体を生じることがある。

ウ 物理的危険性：この蒸気は空気より重く、地面あるいは床に沿って移動することがある；遠距離引火の可能性はある。

エ 化学的危険性：燃焼すると分解し、有毒で腐食性のフェーム(塩化水素など)を生じる。酸化剤、金属と反応する。

3. 生産・輸入量/使用量/用途²⁾

生産量：11,637 トン(原体)、9,262 トン (92%混合製剤) /2007 農薬年度

輸入量：803 トン (原体) /2007 農薬年度

用途：せんちゅう、土壌害虫の殺虫剤原料

製造業者：鹿島ケミカル、サンケイ化学、SDS バイオテック、ダウケミカル日本、アグロカネショウ

4. 健康影響

(1) 実験動物に対する毒性

ア 急性毒性

致死性

実験動物に対する 1,3-ジクロロプロペンの急性毒性試験結果を以下にまとめる³⁾。

	マウス	ラット	ウサギ
吸入、LC50	3,320ppm(2h)	データなし	データなし
経口、LD50	640 mg/kg 体重	470 mg/kg 体重	データなし
経皮、LD50	データなし	775 mg/kg	333 mg/kg
腹腔内 LD50	データなし	175 mg/kg	データなし

健康影響

- ・ラットに経口投与した場合で肝臓と腎臓の障害が報告されている。ラットに 175-325 mg/kg を経口投与した実験及び 75-200 mg/kg を腹腔内投与した実験で、腎臓での有機イオンの輸送の低下が報告されている。また、ラットに 10 % 1,3-ジクロロプロペン溶液を与えた実験では、肝臓、腎臓及び肺の障害がみられている。ラットを 1,000 ppm にばく露した実験では眼と鼻に刺激性がみられ、ばく露時間が長いと流涙と意識消失がみられている。また、ラットを 2,700 ppm にばく露した実験では眼と鼻に刺激性がみられ、肺、鼻、肝臓、腎臓に障害がみられている。モルモットを 400 ppm で 7 時間ばく露した実験では死亡がみられている。同条件でラットでは死亡はみられていないが、著しい体重の減少がみられ、肺で重度のうっ血がみられている¹⁴⁾。

イ 刺激性及び腐食性

- ・ウサギの眼に対して軽度から中等度の刺激性を示す。また、ウサギの皮膚に対して強い刺激性を有し、壊死及び浮腫を生じる¹⁴⁾。

ウ 感作性

- ・モルモットを用いた実験ではマキシマイゼーション法、Buehler 法、Gardner 法のいずれの試験でも皮膚感作性を示す¹⁴⁾。

エ 反復投与毒性（生殖・発生毒性、遺伝毒性/変異原性、発がん性は除く）¹⁴⁾

吸入ばく露

- ・マウスを 10、30 及び 90 ppm の工業用 1,3-ジクロロプロペン(1,3-ジクロロプロペン 88-90 %、1,2-ジクロロプロパン 2.5 %、トリクロロプロペン 1.5 %、エピクロロヒドリン 1.0 %)に 6 時間/日×5 日/週×90 日間吸入ばく露した実験では、雌雄の 90 ppm で鼻甲介粘膜上皮の高さの減少、雌で粘膜上皮の壊死がみられ、NOEL は 30 ppm と報告されている。また、同条件でのラットの実験では 30 ppm 以上の雌雄で鼻甲介粘膜上皮の高さの減少、雌で粘膜上皮の壊死、90 ppm の雄で粘膜上皮の壊死がみられ、NOEL は 10 ppm と報

告されている。

マウスを 10、30、90 及び 150 ppm(cis 体 48.6 %、trans 体 42.3 %)に 6 時間/日×5 日/週×13 週間吸入ばく露した実験では、90 及び 150 ppm の雌雄で体重の減少、嗅上皮の変性及び呼吸上皮の過形成、雄で尿素窒素の減少、30ppm の雌で膀胱粘膜上皮の過形成、150 ppm で ALT の増加、嗅上皮の呼吸上皮化生がみられ、NOEL は 10 ppm と報告されている。また、同条件でのラットの実験では雄の 30 ppm 以上、雌の 90 ppm 以上で体重減少、血清タンパクの減少、嗅上皮の変性及び呼吸上皮の過形成、また雌の 150 ppm で子宮の発育不全、腸間膜の脂肪組織の萎縮がみられ、NOEL は 10 ppm と報告されている。

ラットを 10、30 及び 90 ppm(cis 体 94.3 %、trans 体 1.5 %)に 6 時間/日×5 日/週×13 週日間吸入ばく露した実験では、雄の 90 ppm で体重の減少、肝臓、腎臓、肺、精巣の相対重量の増加、雌で肝臓の相対重量の増加、嗅上皮の多発性変性病巣及び呼吸上皮の多発性の過形成がみられ、NOEL は 30 ppm と報告されている。

ラット及びモルモットを 50 ppm に 7 時間/日×5 日/週×28 日間(19 回ばく露)吸入ばく露した実験では、肝臓及び腎臓の壊死がみられ、11 ppm に 7 時間/日×5 日/週×39 日間(27 回ばく露)吸入ばく露した実験では、ラットで肝臓及び腎臓、モルモットで腎臓に変化がみられている。

ラット、ウサギ、モルモット及びイヌを 1 及び 3 ppm(cis 体 46 %、trans 体 53 %)に 7 時間/日×5 日/週×6 ヶ月間吸入ばく露した実験では、ラット雄の 3 ppm で腎臓の尿細管上皮の混濁腫脹がみられている。

経口投与

- ・ラットに 1、3、10 及び 30 mg/kg/day(cis 体 40 %、trans 体 28 %、その他の成分不明)を 6 日/週×90 日間強制経口投与した実験で、雄の 10 mg/kg/day 及び雌雄の 30 mg/kg/day で腎臓の相対重量の増加、雌の 30 mg/kg/day で肝臓の相対重量の増加がみられ、NOEL は 3 mg/kg/day と報告されている。

オ 生殖・発生毒性

吸入ばく露

- ・F344 ラットの雌雄に 1,3-ジクロロプロペン(純度 92%)10、30、90 ppm、6 時間/日、交配前は 5 日/週、交配、妊娠及び授乳期間は 7 日/週吸入ばく露した 2 世代生殖毒性試験で、生殖・発生毒性はみられなかった^{4), 13), 17)}。
- ・F344 ラット及び NZW ウサギに 1,3-ジクロロプロペン(90.1%、cis-47.7%、trans-42.4%) 50、150、300 ppm に 6 時間/日、雌ラットの妊娠 6-15 日、雌ウサギの妊娠 6-18 日に吸入ばく露した発生毒性予備試験で、ラットでは 150 及び 300 ppm 群に体重増加の抑制、摂餌・摂水量の減少がみられ、300 ppm 群に同腹児数の減少と吸収胚の増加がみられた。ウサギでは 300 ppm 群の母動物に死亡等の毒性、150 ppm で体重減少がみられたが、奇形はみられなかった。本試験では 1,3-ジクロロプロペン 20、60、120 ppm を予備試験と同様の方法で吸入ばく露し、ラットでばく露量に対応して母体毒性を伴った胎児の骨化遅延が軽度みられた。ウサギでは母体毒性および胎児毒性、催奇形性作用はみられなかった^{4), 17)}。

経口投与/経皮投与/その他の経路等

調査した範囲内では、報告は得られていない。

カ 遺伝毒性 (変異原性)

復帰突然変異試験で遺伝子突然変異を、哺乳動物の培養細胞で染色体異常を認め、*in vivo* 試験系で DNA 傷害が認められている。

	試験方法	使用細胞種・動物種	結果
<i>In vitro</i>	復帰突然変異試験	ネズミチフス菌 TA1978 TA1535 TA100 (S9±) ¹⁶⁾	+
	DNA修復試験	枯草菌 (S9+) ¹³⁾	+
	不定期DNA合成試験	ラット肝培養細胞 ¹³⁾	-
		HeLa細胞 ¹³⁾	+
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター卵巣細胞 ¹²⁾	-
		チャイニーズハムスターV79細胞 ¹³⁾	-
		ラット肝培養細胞 ¹³⁾	-
	姉妹染色分体交換試験	チャイニーズハムスター卵巣細胞 (S9+) ¹³⁾	+
チャイニーズハムスターV79細胞 ¹³⁾		+	
<i>In vivo</i>	小核試験	マウス骨髓細胞 ¹³⁾	-
	相互転座試験	ショウジョウバエ ^{13, 16)}	-
	伴性劣性致死試験	ショウジョウバエ ^{13, 16)}	+

- : 陰性 + : 陽性 ? : どちらとも言えない。

キ 発がん性

吸入ばく露

- ・ Lomax et al. (1989) は、雄マウスで吸入ばく露実験を、92% 1,3-ジクロロプロペン 22.7、90.8、272 mg/m³で6時間/日、5日/週、2年間のばく露を行い、量反応関係を観察した。良性の細気管支/肺胞上皮腺腫発生は、90.8 mg/m³投与群で対照群と変わらず、272 mg/m³投与群で有意に発生率が多かった (対照群 9/50、272 mg/m³投与群 22/50)^{4, 18)}。

経口投与/経皮投与・その他の経路等

- ・ 雌雄の B6C3F₁ マウスを工業用 1,3-ジクロロプロペン(純度 88-90%、安定剤に 1%のエピクロロヒドリンを含む) 50、100 mg/kg で3日/週で104週間強制経口投与した実験では、雌の 100 mg/kg 群で膀胱の移行上皮癌、肺の細気管支/肺胞上皮腺腫、前胃の乳頭腫及び扁平上皮癌の発生率が有意に増加し、雄の 50 mg/kg 以上の群で前胃の乳頭腫の発生率が有意に増加した。雌雄の F344/N ラットを 1,3-ジクロロプロペン(純度 88-90%、安定剤に

1%のエピクロロヒドリンを含む) 5、50 mg/kg で3日/週で104週間強制経口投与した実験では、雄の50 mg/kg群で前胃の乳頭腫及び扁平上皮癌の発生率が有意に増加し、雌の25 mg/kg以上の群で肝細胞腺腫の発生率が有意に増加した^{14, 15)}。

(2) ヒトへの影響 (疫学調査及び事例)

ア 急性毒性

・1975年にカリフォルニアで起きたトラック事故により、高速道路上に本物質が流出し、吸入した80人(推定)のうち46人が病院で治療を受け、一部の人に頭痛、吐き気等の症状が認められた。急性ばく露の症例としては、1,500ppmを超える空気を吸入した結果、頭痛、粘膜刺激、吐き気等の重篤な症状・徴候が観察された^{13, 17)}。

イ 刺激性及び腐食性

・多量にばく露した場合には皮膚、眼、呼吸器に対して激しい刺激性を示す^{1, 14)}。

ウ 感作性

調査した範囲内では、報告は得られていない。

エ 反復ばく露毒性 (生殖・発生毒性、遺伝毒性、発がん性は除く)

調査した範囲内では、報告は得られていない。

オ 生殖・発生毒性

調査した範囲内では、報告は得られていない。

カ 遺伝毒性

調査した範囲内では、報告は得られていない。

キ 発がん性

調査した範囲内では、報告は得られていない。

発がんの定量的リスク評価

US EPA IRIS は1,3-ジクロロプロペンについて以下を推定している。(6/26/09 確認)⁴⁾

$$\text{Inhalation Unit Risk} = 4 \times 10^{-6} \text{ per } \mu\text{g}/\text{m}^3$$

$$\text{生涯過剰発がんリスク「}10^{-4}\text{」に対応する気中濃度} = 25 \mu\text{g}/\text{m}^3$$

推定根拠 :

Lomax et al. (1989) は、雄マウスで吸入ばく露実験を、92% 1, 3-ジクロロプロペン 22.7、90.8、272 mg/m³で6時間/日、5日/週、2年間のばく露を行い、量反応関係を観察した。良性の細気管支/肺胞上皮腺腫発生は、90.8 mg/m³投与群で対照群と変わらず、272 mg/m³投与群で有意に発生率が多かった(対照群 9/50、272 mg/m³投与群 22/50)^{4, 18)}。

発がん性分類

IARC : 2B⁵⁾

産衛学会 : 2B (工業用)⁶⁾

EU Annex I : 発がん物質として分類していない。⁷⁾

NTP 11th:RAC (Reasonably Anticipated to be a Human Carcinogen)⁸⁾

ACGIH : A3⁹⁾

(3) 許容濃度の設定

ACGIH TLV

TWA : 1 ppm、Skin、(2003)⁹⁾

勧告根拠¹²⁾ (要約) :

D-D への職業ばく露について TLV-TWA として 1ppm を勧告する。この値は腎障害の可能性を最小限とするため設定する。ウサギへの実験にて、皮膚浸透の報告があるため、経皮吸収性「Skin」表記を付す。ラット及びマウスに D-D を含む食餌を投与する試験では前胃、肝臓、膀胱、及び肺での腫瘍発生が認められこれを根拠に発がん性分類を「A3 : 動物実験では発がん性が確認されたが、ヒトの発がん性との関連が未知の物質」とした。

感受性「SEN」表記、TLV-STEL を勧告するために十分な情報は入手できなかった。

日本産業衛生学会 : 設定なし⁶⁾

DFG MAK : 設定なし¹⁰⁾

UK WEL : 設定なし¹¹⁾

引用文献

- 1) IPCS:国際化学物質安全性カード(ICSC)日本語版 : 1,3-ジクロロプロペン ICSC 番号 0995 (2004 更新)
- 2) 化学工業日報社:15509 の化学商品 (2009)
- 3) NIOSH: RTECS (CD 版(2009))
- 4) IRIS Cancer Unit Risk Values、US EPA
(<http://cfpub.epa.gov/ncea/iris/index.cfm?fuseaction=iris.showSubstanceList>)
- 5) IARC Overall Evaluations of Carcinogenicity to Humans. List of all agents evaluated to date (2009) (<http://monographs.iarc.fr/ENG/Classification/index.php>)
- 6) (社) 日本産業衛生学会 : 許容濃度の勧告、産業衛生学雑誌 50 巻 5 号 (2008)
- 7) (社)日本化学物質安全・情報センター : EU 危険な物質のリスト日本語版 第 8 版 (2009) (第 31 次適応化委員会指令 2009/2/EC 対応)
- 8) National Institute of Health: Carcinogens Listed in NTP Eleventh Report
(<http://ntp.niehs.nih.gov/?objectid=035E5806-F735-FE81-FF769DFE5509AF0A>)
- 9) ACGIH : TLVs and BELs (Booklet 2009)
- 10) Deutsche Forschungsgemeinschaft : List of MAK and BAT values. (2008)
- 11) UK : EH40/2005 Table-1:List of WEL (as consolidated with amendments Oct. '07)

- <http://www.hse.gov.uk/coshh/table1.pdf>)
- 12) ACGIH: Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices for 1,3-Dichloropropene. (2005)
 - 13) 環境省、化学物質の環境リスク初期評価 第1巻_1,3-ジクロロプロペン (2002)
同第3巻_1,3-ジクロロプロペン (2004)
(<http://www.env.go.jp/chemi/risk/index.html>)
 - 14) 化学物質の安全性(ハザード)評価シート_1,3-ジクロロプロペン (1999)
(http://qsar.cerij.or.jp/SHEET/F97_22.pdf)
 - 15) National Toxicology Program, TR-269. Toxicology and Carcinogenesis Study of TELONE II (Technical-Grade 1,3-Dichloropropene [CAS No. 542-75-6] Containing 1.0% Epichlorohydrin as a Stabilizer)) in F344 Rats and B6C3F₁ Mice (Gavage Studies). (1985)
 - 16) IARC: IARC Monograph Vol.41.(1986) , Vol.71.(1,3-Dichloropropene-technical grade, 1999)
 - 17) International Programme on Chemical Safety, Environmental Health Criteria: 146, 1,3-Dichloropropene, 1,2-dichloropropane and mixtures (1993)
 - 18) Lomax LG; Stott WT; Johnson KA; et al.: The chronic toxicity and oncogenicity of inhaled technical grade 1,3-dichloropropene in rats and mice. *Fundam Appl Toxicol* 12:418–431 (1989).