

詳細リスク評価書（案）

No. 53（詳細）

1, 3-ジクロロプロペン
(1, 3-Dichloropropene)

目 次

本文	1
別添 1 有害性総合評価表	
別添 2 有害性評価書	
別添 3 ばく露作業報告集計表	
別添 4 測定分析法	

2012 年 月

厚生労働省

化学物質のリスク評価検討会

1 物理的性状等

(1) 化学物質の基本情報

名 称：1,3-ジクロロプロペン*

別名：D-D、3-Chloroallyl Chloride、DCP

化 学 式： $C_3H_4Cl_2$

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) 物理的・化学的性状

外観：刺激臭のある、無色の液体

比重（水=1）：1.22

沸 点：108 °C

蒸気圧：3.7 kPa (20 °C)

蒸気密度（空気=1）：3.8

融 点：<-50 °C

引火点 (C.C.)：25 °C

爆発限界（容量%）：5.3 ～ 14.5 vol%

溶解性（水）：0.2 g/100 ml (20 °C)

オクタノール/水分配係数 log Pow:1.82

換算係数：

1 ppm=4.5 mg/m³ (25 °C)

1 mg/m³=0.22 ppm (25 °C)

(3) 生産・輸入量、使用量、用途

生産量：8,908 トン(原体)、9,351 トン(製剤) (2010 農薬年度)

輸入量：4,640 トン(原体) (2010 農薬年度)

排出・移動量：89 トン (2009 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

2 有害性評価の結果（別添 1 及び別添 2 参照）

(1) 重視すべき物質性状とばく露ルート（吸入、経口、経皮）

1,3-ジクロロプロペンは常温で液体であり、一定の蒸気圧があることから、蒸気の吸入ばく露が問題となる。また、眼や皮膚への刺激性もあることから、経皮ばく露にも注意が必要である。

(2) 重視すべき有害性

① 発がん性：ヒトに対する発がん性が疑われる

IARC では 1,3-ジクロロプロペンの発がん性をグループ 2B と分類した。

マウスとラットへの経口投与試験及びマウスへの吸入ばく露試験で腫瘍の増加がみられたことから、動物試験で十分な発がん性の証拠がある。

ACGIH : A3 (動物実験では発がん性が確認されたがヒトの発がんとの関連が未知の物質)

ラット及びマウスに 1,3-ジクロロプロペン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 とした。

日本産業衛生学会：第 2 群 B (工業用)

これらのことから、1,3-ジクロロプロペンはヒトに対して発がん性が疑われると判断される

当該物質については、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ことから、遺伝毒性を有し、発がん性の閾値がないと考えられる。

○ユニットリスクを用いたリスクレベルの算出

EPA の IRIS によるユニットリスク (UR) $= 4 \times 10^{-6} (\mu\text{g}/\text{m}^3)^{-1}$

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

労働補正 (呼吸量: $10/20 \times$ 労働日数: $240/365 \times$ 労働年数: $45/75$) を行う。

労働補正後の $\text{RL}(10^{-4})$ に対応する気中濃度

$\text{RL}(10^{-4}) / (10/20 \times 240/365 \times 45/75) = 25/0.20 \mu\text{g}/\text{m}^3 = 0.13 \text{ mg}/\text{m}^3 (0.029 \text{ ppm})$

② 発がん性以外の有害性

○ 急性毒性：

吸入毒性: $\text{LC}_{50} = 3,320 \text{ ppm}(2 \text{ h})$ (マウス)

経口毒性: $\text{LD}_{50} = 470 \text{ mg}/\text{kg}$ (ラット)、 $= 640 \text{ mg}/\text{kg}$ (マウス)

ヒト健康影響：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。

○ 皮膚腐食性／刺激性：あり

○ 眼に対する重篤な損傷性／刺激性：あり

○ 皮膚感作性：あり

○ 変異原性：あり

○ 生殖毒性：あり (母体重増加抑制、同腹児数の減少と吸収胚の増加 (ラット：吸入ばく露))

○ 特定標的臓器／全身毒性 (反復ばく露)

腎臓の尿細管上皮の混濁腫脹（ラット：吸入ばく露）

（３）許容濃度等

○ ACGIH TLV-TWA : 1 ppm Skin (2003)

根拠：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。

○ 日本産業衛生学会：設定なし

○ DFG MAK：設定なし

○ UK WEL：設定なし

（４）評価値

初期リスク評価において、閾値のない発がん性が指摘されたことから、ユニットリスクから算定した労働補正後のリスクレベル（RL（ 10^{-4} ））を１次評価値として採用した。その後、当該物質の発がん性のリスクレベルについて、見直しを要する新たな情報は得られていないことから、詳細リスク評価においてもこれを採用することとする。

また、二次評価値については、初期リスク評価において、米国産業衛生専門家会議（ACGIH）が提言している勧告ばく露限界値（TLV-TWA）を採用したが、新たな許容濃度の設定等もなされていないことから、詳細リスク評価においてもこれを採用することとする。

○ 一次評価値：0.029 ppm

○ 二次評価値：1 ppm

３ ばく露評価の結果

（１）主なばく露作業

平成 21 年における 1,3-ジクロロプロペンの有害物ばく露作業報告は、合計 6 事業場から、11 作業についてなされ、作業従事労働者数の合計は 94 人（延べ）であった。また、対象物質の取扱量の合計は約 1.9 万トン（延べ）であった。

主な用途と作業の種類は、対象物質の製造を目的とした使用として、充填又は袋詰め作業、サンプリング、分析、試験又は研究の作業等であった。

11 作業のうち、作業時間が 20 時間／月以下の作業が 55%、局所排気装置の設置がなされている作業が 73%、防毒マスクの着用がなされている作業が 91%であった。（別添 3 参照）

ばく露実態調査対象事業場については、有害物ばく露作業報告のあった 1,3-ジク

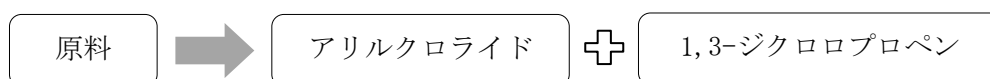
クロロプロペンを製造し、又は取り扱っている事業場のうち、「労働者の有害物によるばく露評価ガイドライン」に基づき、ばく露予測モデル（コントロールバンディング）を用いて、ばく露レベルが高いと推定される事業場を選定した。

また、23 年度においては、22 年度の調査結果を勘案し、ばく露の可能性の高い同種作業について、ばく露実態調査を追加実施した。

調査により把握したばく露作業は次のとおりであり、主な作業内容は「充填」「サンプリング、分析」等であった。

図 1,3-ジクロロプロペンの製造取扱い作業の概要

○ 1,3-ジクロロプロペンの製造



○ 1,3-ジクロロプロペンを用いた他製品製造



(2) ばく露実態調査結果の概要

平成 22 年度のばく露実態調査においては、1,3-ジクロロプロペンを製造し、又は取り扱う 3 事業場の対象作業に従事する 21 人の労働者に対する個人ばく露測定を行うとともに、2 単位作業場について作業環境測定基準に基づく A 測定を行い、また、19 地点についてスポット測定を実施した。

また、平成 23 年度においては、関係業界・事業場の協力のもと、ばく露が予想される 2 事業場を調査対象に追加し、対象物質の製造・取扱い作業（又は近傍での作業）に従事する 9 人の労働者に対する個人ばく露測定を行うとともに、3 単位作業場において作業環境測定基準に基づく A 測定を行い、7 地点においてスポット測定を実施した。

個人ばく露測定結果は、「労働者の有害物によるばく露評価ガイドライン」に基づき、8 時間加重平均濃度（8 時間 TWA）を算定するとともに、統計的手法を用い最大値の推定を行い、実測値の最大値と当該推定値のいずれか大きい方を最大値とした。その概要を以下に示す。

① 測定分析法（詳細については別添 4 を参照）

- ・ 個人ばく露測定：活性炭管に携帯型ポンプを接続して捕集

※個人ばく露測定は、呼吸域でのばく露条件下でのサンプリングである。

- ・ 作業環境測定：同上
- ・ スポット測定：同上
- ・ 分析法：ガスクロマトグラフ質量分析法

② 測定結果

2 年間のばく露実態調査における 5 事業場の 30 人の個人ばく露測定の結果、8 時間 TWA の最大値及び対数変換データを用い信頼率 90%で区間推定した上側限界値（上側 5%）は次のようになった。

○最大値の推定

- ・ 測定データの最大値：1.134 ppm
- ・ 全データの区間推定上側限界値：0.550 ppm

（3）ばく露の高い作業の詳細

ばく露実態調査の結果、1,3-ジクロロプロペンの製造を行う初期ばく露調査の 1 事業場において、労働者 1 名が二次評価値を上回り、最大 1.134 ppm のばく露が確認された。この労働者の作業は、製造された 1,3-ジクロロプロペンをタンクから 20L のペール缶に充填する作業であった。最大値を示した労働者の作業場において行った A 測定の測定結果では幾何平均値は 0.475 ppm、最大値は 0.907 ppm となった。当該作業場においては、囲い式局所排気装置が設置されており、有効性も確認されたが、充填口に近接した位置での作業であったことため、高いばく露が確認されたものと考えられる。なお、呼吸用保護具として防毒マスクを使用している。

23 年度には、22 年度の調査結果を受け、1,3-ジクロロプロペンのペール缶充填を行う別の 2 事業場で、同じような高いばく露の有無について調査を行った。

2 年間の調査の結果、1.134 ppm の最大値を示した作業と同種の作業（1,3-ジクロロプロペンのペール缶充填）を行う別の 4 事業場での 12 人の労働者のばく露レベルはいずれも二次評価値を下回った。23 年度に調査を行った 2 事業場ではいずれもタンクから 20L ペール缶に 1,3-ジクロロプロペンを小分け充填する作業を、一日を通して連続して行っていたが、いずれの事業場も充填作業に自動充てん機を用いており、空の缶を並べる作業、充填が終わったものを計量して蓋を閉める作業というのが主になっていた。また、充填機の局所排気装置は有効に設置・稼働されていたこともあいまって、これらの作業に従事する労働者のばく露レベルは低くなったものと考えられる。

一方、個人ばく露測定で最大値が測定された事業場（製造を行う事業場）の別の作業（製造した対象物質を取出し口のバルブを開けてサンプリングする作業）のスポット測定では、屋外の風下側で著しく高い値 18.4 ppm を観察した。短時間作

業のため、個人ばく露測定の結果は低いレベルにとどまっているが、呼吸用保護具は使用されていなかった。

以上から、1,3-ジクロロプロペンのペール缶への小分け・充填作業については、事業場に限定したリスクの高い作業があると考えられる。

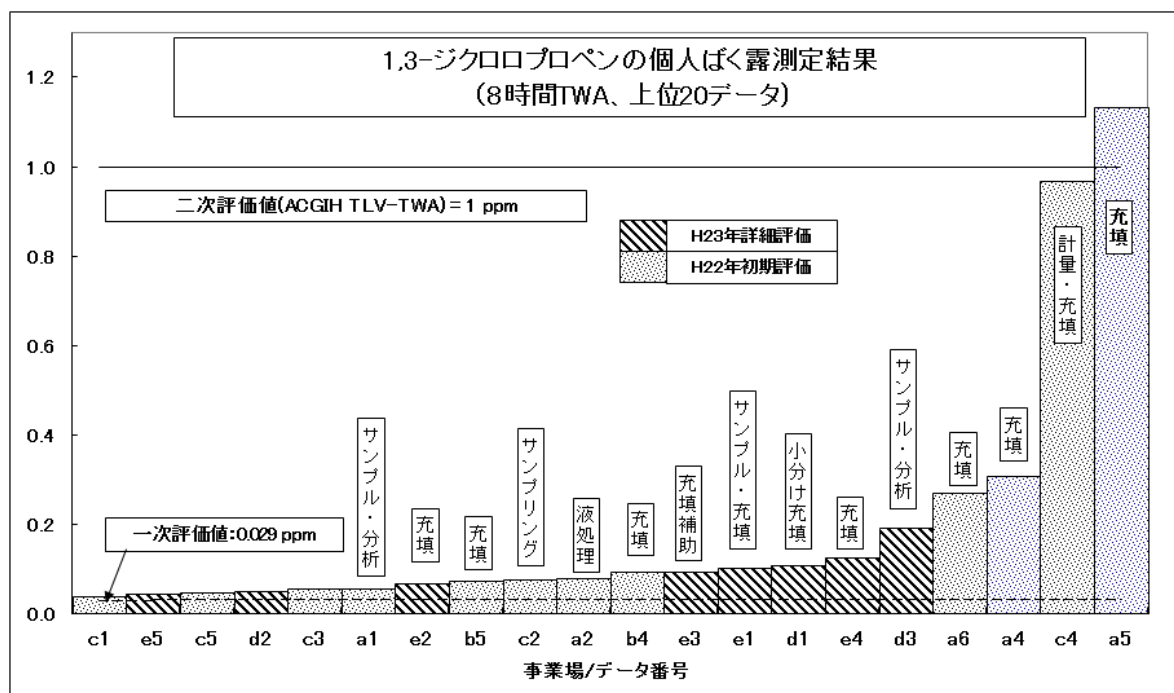
4 リスク評価の詳細

(1) ばく露限界値との関係（8時間TWA の分布と最大値）

1,3-ジクロロプロペンを製造し、取り扱う労働者の個人ばく露測定（8 時間加重平均濃度（8 時間 TWA））の結果、測定を実施した 30 人中、1 事業場の 1 人（3%）が二次評価値（1 ppm）を超えた。個人ばく露濃度の最大値は、二次評価値を少し上回る 1.134 ppm であり、当該事業場においてはリスクが高いと考えられる。

また、個人ばく露測定の全データについて信頼率 90%（上側 5%）で区間推定した上側限界値については、0.550 ppm となり、二次評価値の半分程度となった。

個人ばく露測定値が二次評価値を超えた 1 人の労働者について、他の事業場で同様の作業を行っている労働者については、高いばく露はみられず、作業工程に共通して、労働者の健康障害が懸念されるような高いばく露が発生するリスクは低いと考える。



(2) 判定結果（措置の要否）

調査結果

区 分	評価値との比較結果 (測定点数、%)				(参考) 区間推定上限値 (上側 5%)	判定 結果
	2 次評 価値超	2 次評価 値以下	全 体	8hTWA の 最大値 (ppm)	全体(ppm)	
全 体	1 (3)	29 (97)	30 (100)	1.134	0.550	不要
対象物質の製造	1 (8)	11 (92)	12 (100)	1.134		不要
対象物質を用いた 他製剤の製造	0 (0)	18 (100)	18 (100)	0.192		不要

5 ばく露要因の解析

1,3-ジクロロプロペンは、取扱い時に発散した蒸気を吸入するおそれがあり、発散源近傍での高いばく露の見られた作業ではばく露レベルを低減させるための取り組みが考慮されるべきである。

区 分	判定結果	判定の理由・根拠	リスク低減措置の方針
1,3-ジクロロプロペンの製造・取扱い	作業工程共通のリスクなし	当該物質の蒸気にはばく露	作業方法改善、発散抑制措置、呼吸用保護具の使用等を考慮

6 結論（まとめ）

ばく露の高い作業の詳細とその要因解析の結果、1,3-ジクロロプロペンのペール缶への充填作業については、高いばく露が見られるものの、当該事業場に限定的なリスクであると判断された。

同種作業を行う別の事業場ではばく露レベルは共通して低く、作業工程共通のリスクがある可能性は低いと考える。したがって、法令により対策を講じる必要性は低いと考えられる。

ただし、リスクの高い作業が認められた事業場においては、作業方法の改善、発散抑制措置の改善、呼吸用保護具の使用の徹底等に係る事業者の自主的管理の指導等が必要と考える。

また、1,3-ジクロロプロペンは経皮吸収性が指摘されていることから、当該物質の飛沫や蒸気に触れないよう、製造・取扱い事業者に注意喚起を行うことが必要である。

有害性総合評価表

物質名：1,3-ジクロロプロペン (D-D)

有害性の種類	評 価 結 果
ア 急性毒性	<u>致死性</u> <u>ラット</u> 吸入毒性：LC₅₀ = データなし 経口毒性：LD₅₀ = 470 mg/kg 体重 <u>マウス</u> 吸入毒性：LC₅₀ = 3320 ppm mg/m³ (2hr) 経口毒性：LD₅₀ = 640 mg/kg 体重 <u>ウサギ</u> 経口毒性：LD₅₀ = データなし <u>健康影響</u> ・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 % の 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。
イ 刺激性/腐食性	皮膚刺激性/腐食性：あり 眼に対する重篤な損傷性/刺激性：あり 根拠：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。
ウ 感作性	皮膚感作性：あり 根拠：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 呼吸器感作性：判断できない
エ 反復投与毒性(生殖・発生毒性/遺伝毒性/発がん性は除く)	NOAEL = 1 ppm 根拠：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 ヶ月間吸入暴露した実験では、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。 不確実性係数 UF = 10 根拠：種差 (10) 評価レベル = 0.09 ppm 計算式：1 ppm×7/8×1/10 = 0.09 ppm

オ 生殖・発生 毒性	NOAEL=90 ppm 根拠：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)。 不確実性係数：UF=10 根拠：種差(10) 評価レベル：6.8 ppm 計算式：90 ppm×6/8×1/10=6.8 ppm
カ 遺伝毒性 (変異原性を 含む)	遺伝毒性：あり 根拠： 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。これらのことから、遺伝毒性を有すると考える。
キ 発がん性	発がん性の有無：人に対する発がん性が疑われる 根拠：IARC で 2B に分類されている。 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)。したがって、実験動物に対する発がん性については十分な証拠がある。 閾値の有無：閾値なし 根拠：カ項の「遺伝毒性」の評価結果の通り、遺伝毒性を有すると判断する。 <u>閾値なしの場合</u> EPA の IRIS による。 ユニットリスク (UR) = $4 \times 10^{-6} (\mu\text{g}/\text{m}^3)^{-1}$ 生涯過剰発がんリスク「10^{-4}」に対応する気中濃度 = 25 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ この値を基に労働補正(呼吸量: 10/20×労働日数: 240/365×労働年数: 45/75)を行う。 労働補正後の生涯過剰発がんリスク「10^{-4}」に対応する気中濃度 = 0.13 mg/ m³ (0.029 ppm) 計算式：25/(10/20×240/365×45/75) = 127 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ = 0.13 mg/ m³
コ 許容濃度の設 定	ACGIH TWA： 1 ppm、経皮吸収 根拠： 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。 感作性「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)

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： $C_3H_4Cl_2$

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) 1mg/m ³ ＝ 0.22 ppm (25°C)
融点：<-50 °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、アグロカネシヨウ

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 : 2B ⁵⁾

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 : A3 ⁹⁾

(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).

1,3-ジクロロプロペン標準測定分析法（個人ばく露濃度測定方法）

構造式: CHCl=CHCH ₂ Cl			分子量:110.9	CASNo.: 542-75-6
許容濃度等: OSHA NIOSH ACGIH 1ppm (TLV-TWA)			物性等 密度: 1.23 g/cm ³ (cis-), 1.22 g/cm ³ (trans-) 沸点: 104℃ (cis-), 112℃ (trans-) 融点: -85℃ (cis-), -25℃ (trans-)	
別名				
サンプリング			分析	
サンプラー : No.258 球状活性炭管 (100/50mg) (株ガステック)			分析方法: ガスクロマトグラフ質量分析法	
サンプリング流量: 0.1L/min			脱着: 二硫化炭素 (作業環境測定用) 1 mL	
サンプリング時間: 最大 4 時間 (24L)			1 時間放置	
保存性: 添加量 0.134 μg および 267.37 μg いずれの場合も、冷蔵で少なくとも 6 日間までは変化がないことを確認			(内部標準物質; 1,3-ジクロロプロペン-d ₄)	
			機器: Agilent GC6890N+Agilent5973 inert	
			カラム: Inert Cap Pure-WAX	
			30m×0.25mm, 0.5 μm	
			注入口温度: 230℃	
精度			MS インターフェイス温度: 230℃	
脱着率			MS イオン源温度: 230℃	
添加量	0.134 μg の場合	99%	m/z: 定量イオン; 75, 確認イオン; 110	
	2.674 μg	93%	(I.S.: 定量イオン; 79, 確認イオン; 114)	
	26.74 μg	93%	カラム温度	
	267.37 μg	97%	40℃ (1min) - 10℃/min - 200℃ (0min)	
回収率			注入法: パスルドスプリットレス	
添加量	0.134 μg の場合	96%	試料液導入量: 2 μL	
	2.674 μg	96%	キャリアーガス: He 1.00mL/min	
	26.74 μg	94%	検量線: 0.0024 - 241.08 μg/mL (cis-),	
	267.37 μg	95%	0.0023 - 234.24 μg/mL (trans-)	
定量下限 (10σ)			の範囲で直線	
	0.00700 μg/mL		定量法: 内部標準法	
	0.000032ppm (採気量;24L)			
検出下限 (3σ)				
	0.00210 μg/mL			
	0.0000096ppm (採気量;24L)			
適用: 個人ばく露濃度測定				
妨害: 共存物質として 1,2-ジクロロプロパン、安定剤としてエピクロロヒドリンが混在				

作成日平成 21 年 2 月 27 日

1,3-ジクロロプロペン標準測定分析法（作業環境測定方法）

構造式: CHCl=CHCH ₂ Cl		分子量:110.9	CASNo.: 542-75-6
許容濃度等: OSHA NIOSH ACGIH 1ppm (TLV-TWA)		物性等 密度: 1.23 g/cm ³ (cis-), 1.22 g/cm ³ (trans-) 沸点: 104℃ (cis-), 112℃ (trans-) 融点: -85℃ (cis-), -25℃ (trans-)	
別名			
サンプリング		分析	
サンプラー : No.258 球状活性炭管 (100/50mg) (株ガステック)		分析方法: ガスクロマトグラフ質量分析法	
サンプリング流量: 0.2L/min		脱着: 二硫化炭素 (作業環境測定用) 1 mL 1 時間放置	
サンプリング時間: 10 分間 (2L)		(内部標準物質; 1,3-ジクロロプロペン-d ₄)	
保存性: 添加量 0.027 μg および 53.47 μg いずれの場合も、冷蔵で少なくとも 6 日間までは変化がないことを確認		機器: Agilent GC6890N+Agilent5973 inert カラム: Inert Cap Pure-WAX 30m×0.25mm, 0.5 μm 注入口温度: 230℃ MS インターフェイス温度: 230℃ MS イオン源温度: 230℃ m/z: 定量イオン; 75, 確認イオン; 110 (I.S.: 定量イオン; 79, 確認イオン; 114) カラム温度 40℃ (1min) - 10℃/min - 200℃ (0min) 注入法: パスルドスプリットレス 試料液導入量: 2 μL キャリアーガス: He 1.00mL/min 検量線: 0.0024-241.08 μg/mL (cis-), 0.0023 - 234.24 μg/mL (trans-) の範囲で直線 定量法: 内部標準法	
精度			
脱着率			
添加量	0.027 μg の場合 99%		
	0.267 μg 97%		
	26.74 μg 93%		
	53.47 μg 93%		
回収率			
添加量	0.027 μg の場合 98%		
	0.267 μg 98%		
	26.74 μg 99%		
	53.47 μg 99%		
定量下限 (10σ)			
	0.00700 μg/mL		
	0.000386ppm (採気量;2L)		
検出下限 (3σ)			
	0.00210 μg/mL		
	0.0001158ppm (採気量;2L)		
適用: 作業環境測定			
妨害: 共存物質として 1,2-ジクロロプロパン、安定剤としてエピクロロヒドリンが混在			

作成日平成 2 1 年 2 月 2 7 日