

有害性総合評価表

物質名：1,2,3-トリクロロプロパン

GHS 区分	評価結果
急性毒性	<p>吸入毒性：LC<sub>50</sub>= &lt;1,000 ppm (ラット) (&lt;340ppm?ラット・マウス)                      試験内容：1,000ppm 4時間ばく露後にラット6匹中5匹が死亡。5,000ppm30分ばく露(4時間換算 1770ppm 相当)では、ラット10匹中2匹およびモルモット10匹中6匹が死亡し、2100ppm(4時間換算 742 ppm 相当)ではラット10匹中1匹が死亡した。4時間後にばく露に供した6匹のラットおよびマウスの群は濃度依存的な死亡率を示した。700 または 2,150ppm にばく露させたすべてのラットおよびマウスは、340ppm にばく露させたマウスと同様に死亡した。</p> <p>経口毒性：LD<sub>50</sub>=約 450 mg/kg、505 mg/kg (ラット)、369 mg/kg (マウス)、340 mg/kg (モルモット)、380 mg/kg (ウサギ)                      経皮毒性：LD<sub>50</sub>= 約 2500 mg/kg (1.77 ml/kg)                      GHS 区分：2-3 (吸入) (推定)、4 (経口)</p>
皮膚腐食性／刺激性	<p>皮膚腐食性／刺激性：あり GHS 区分：2 (推定)                      根拠：Smyth らは、1,2,3-トリクロロプロパンは無傷および未被覆の皮膚に対して非刺激性であるが、ウサギ眼に対して高度に刺激性であることを見いだした。                      700 または 2,150ppm にばく露させたすべてのラットおよびマウスは、340ppm にばく露させたマウスと同様に死亡した。呼吸困難、嗜眠ならびに眼および上気道刺激の徴候がみられた。</p>
眼に対する重篤な損傷性／刺激性	<p>眼に対する重篤な損傷性／刺激性：あり GHS 区分：2A                      根拠：Smyth らは、1,2,3-トリクロロプロパンは無傷および未被覆の皮膚に対して非刺激性であるが、ウサギ眼に対して高度に刺激性であることを見いだした。                      700 または 2,150ppm にばく露させたすべてのラットおよびマウスは、340ppm にばく露させたマウスと同様に死亡した。呼吸困難、嗜眠ならびに眼および上気道刺激の徴候がみられた。</p>
皮膚感作性又は呼吸器感作性	<p>皮膚感作性：報告なし GHS 区分：分類できない                      呼吸器感作性：報告なし GHS 区分：分類できない</p>
生殖細胞変異原性	<p>生殖細胞変異原性：判断できない GHS 区分：分類できない                      根拠：in vitro mutagenicity test (サルモネラ復帰変異試験、マウスリンフォーマ試験、チャイニーズハムスター細胞 CHO を用いる染色体異常試験)では陽性であるが、in vivo mutagenicity test (小核試験) や in vivo genotoxicity test (ラット肝 UDS) の結果が明確ではない。</p>
発がん性	<p>発がん性：あり GHS 区分：1B                      根拠：IARC は 2A に分類。                      参考情報：IARC モノグラフ Vol.63(1995)                      1,2,3-トリクロロプロパンは恐らくヒトに対して発がん性である。(分類 2A)                      総合評価を作成するに当たり、IARC ワーキンググループは次の証拠を考慮に入れた：                      (i) 1,2,3-トリクロロプロパンは、マウスとラットに多くの部位と高発生率で腫瘍を生じた。                      (ii) 1,2,3-トリクロロプロパンの代謝は、ヒトとげっ歯類のミクロソームで質的に同一である。                      (iii) 1,2,3-トリクロロプロパンは、バクテリアと哺乳類培養細胞の変異原であり、in vivo で処理した動物の DNA に結合する。</p> <p>閾値の有無の判断：閾値なし                      根拠：代謝活性化系の存在下でサルモネラ菌に突然変異を誘発した。マウスリンパ腫試</p>

	<p>験において陽性であり、CHO 細胞において染色体異常および姉妹染色分体交換の誘発について陽性であった。</p> <p>閾値がない場合 ユニットリスク = 情報なし</p> <p>参考 閾値がある場合 試験で得られた LOAEL = 3mg/kg/日 根拠：NTP TR-No.384 対象動物：F344 ラット ばく露条件：強制経口ばく露、0、3、10、30 mg/kg×5 日/週×104 週 腫瘍のタイプ：前胃の扁平細胞がん/乳頭腫の用量に相関した発生の増加 不確実性係数 UF = 1000 根拠：根拠：種差、発がん性、LOAEL→NOAEL 評価レベル = <math>3 \times 1/1000 \times 5/5 \times 1/10 \times 60 = 1.8 \times 10^{-2} \text{ mg/m}^3</math> (<math>3.1 \times 10^3 \text{ ppm}</math>、0.0031ppm)</p>
生殖毒性	<p>生殖毒性：判断できない                      GHS 区分：分類しない</p> <p>試験で得られた NOAEL = 37 mg/kg/day (腹腔内投与)</p> <p>根拠：妊娠ラットの着床から器官形成期の 15 日間 37 mg/kg/day を腹腔内投与したところ、母体毒性はみられたが、発生毒性は認められなかった。</p> <p>経口、吸入ばく露のデータはない。</p> <p>不確実性係数 UF = 得られない</p>
特定標的臓器／全身毒性 (単回ばく露)	<p>GHS 区分：分類できない</p> <p>試験で得られた (NOEL、NOAEL、LOAEL、UR) = 得られない</p> <p>根拠：実験動物に経口、経皮あるいは吸入ばく露した実験で単回ばく露によるおおよその致死量の報告があるが、単回ばく露の NOAEL 等を判断するに適切なデータはなかった。</p>
特定標的臓器／全身毒性 (反復ばく露)	<p>GHS 区分：1 (肝臓)</p> <p>試験で得られた NOAEL = 3.1mg/m<sup>3</sup></p> <p>根拠：ラットに 0, 3.1, 9.2 mg/m<sup>3</sup> を 6 時間/日×5 日/週×13 週間ばく露した実験で、ばく露群に流涙、血液学的パラメータ、肺および卵巣重量に変化がみられたが、いずれも関連する組織への影響はなかった。NOAEL を 3.1mg/m<sup>3</sup> と判断する。</p> <p>なお、28, 92, 300 mg/m<sup>3</sup> のばく露では呼吸器への刺激、肝細胞の肥大を伴う肝重量の増加、体重増加抑制 (92mg/m<sup>3</sup> 以上) 等がみられている。</p> <p>不確実性係数 UF = 10</p> <p>根拠：(GHS が「ダ」に示された標準的な試験期間である)13 週間のばく露期間の動物試験で得られた NOAEL を使用するため。(6 時間/8 時間×5 日/5 日) を乗じて労働ばく露への補正を行うとともに、NOAEL に対する係数、期間に対する係数をそれぞれ 1 とする。すなわち、UF として、種差 (10)、NOAEL(1)、期間 (1)の積を用いる。</p> <p>評価レベル = <math>3.1 \text{ mg/m}^3 \times (6/8 \times 5/5) / 10 = 0.23 \text{ mg/m}^3</math> (0.039ppm)</p>
許容濃度の設定	<p>許容濃度等</p> <p>ACGIH(2004 年) TLV-TWA : 10ppm、経皮吸収</p> <p>根拠：1,2,3-トリクロロプロパンの職業ばく露について、TLV-TWA 10ppm を勧告する。この値は、労働者について報告がある眼および上気道の刺激、ラットの試験で見られる肝臓、腎臓毒性を最小限とすることを意図している。あいまいではあるが、0.007ppm 程度の濃度の 1,2,3-トリクロロプロパンにばく露したげっ歯類に肝臓、</p>

	肺、腎臓障害が報告されている。
水環境有害性	<p>急性毒性・魚類 : LC<sub>50</sub>=66.5 mg/l (<i>Pimephales promelas</i>, 96時間)</p> <p>急性毒性・甲殻類 : EC<sub>50</sub>=20 mg/l (<i>Daphnia magna</i>, 遊泳阻害, 48時間)</p> <p>急性毒性・藻類 : ErC<sub>50</sub>=50 mg/l(<i>Selenastrum capricornutum</i>, biomass 法)急性毒性・ 環境残留性 : 生分解性 = 報告なし</p> <p>生物濃縮性 : BCF = 報告なし 、 log P<sub>o/w</sub> = 1.98 ~ 2.54</p> <p>GHS 区分 : 急性3</p> <p>根拠 : 本物質に関する毒性データは魚類、甲殻類および藻類に有害性を示す。その中で甲殻類が最も感受性が高く、GHS 分類では急性3に該当する。なお、慢性毒性については生物濃縮性に関してはその懸念が低いものの、生分解性データが入手できないことからここでは判断しない。</p>