

## 既存化学物質安全性(ハザード)評価シート

整理番号	98 - 26	官報公示 整理番号	2 - 123	CAS 番号	107 - 05 - 1
名 称	塩化アリル 別名：アリルクロリド クロロアリレン 3-クロロプロペン		構 造 式	CH <sub>2</sub> =CH-CH <sub>2</sub> -Cl	
分 子 式	C <sub>3</sub> H <sub>5</sub> Cl		分 子 量	76.52	
市場で流通している商品(代表例) <sup>1)</sup> 純 度 : 99%以上 不純物 : 1-クロロプロパン、2-クロロプロパン 添加剤又は安定剤：無添加					
1. 物理・化学的性状データ 外 観：無色液体 <sup>2)</sup> 融 点：-134.5 <sup>2,3)</sup> 沸 点：44~45 <sup>3,4)</sup> 引 火 点：-31 (c.c.) <sup>3)</sup> 、-28.9 (o.c.) <sup>5)</sup> 発 火 点：390 <sup>6)</sup> 爆発限界：2.9~11.2% <sup>6)</sup> 比 重：d <sub>4</sub> <sup>20</sup> 0.938 <sup>3,4)</sup> 蒸気密度：2.64(空気 = 1) 蒸 気 圧：39.3 kPa(295 mmHg) (20 ) <sup>6)</sup> 分配係数：log Pow ; 2.1(実測値) <sup>7)</sup> 、1.52(計算値) <sup>8)</sup> 加水分解性：加水分解してアリルアルコールと塩酸が生成する。 加水分解の半減期 = 7.2 日(pH7、25 ) <sup>9)</sup> 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 41(基準ピーク, 1.0)、76(0.28)、27(0.12) <sup>10)</sup> 吸 脱 着 性：土壌吸着係数：文献なし 粒 度 分 布：該当せず 溶 解 性：塩化アリル/水 ; 3.6 g/l (20 ) アルコール、エーテル、ベンゼンなどの有機溶媒に可溶。 換 算 係 数：1 ppm = 3.18 mg/m <sup>3</sup> (気体, 20 ) 1 mg/m <sup>3</sup> = 0.314 ppm					

## 2. 発生源・暴露レベル

製造量等：平成 8 年度 42,747 t(製造 42,747 t 輸入 0 t)<sup>11)</sup>

放出・暴露量：文献なし

用途：エピクロルヒドリン原料(94%)、アリルアミン等誘導体原料(6%)、  
農薬中間体、難燃材原料、樹脂改質材原料<sup>1)</sup>

## 3. 環境運命

### 1) 分解性

好氣的

良分解<sup>12)</sup>(化審法)

試験期間	被験物質	活性汚泥
4 週間	100 mg/ℓ	30 mg/ℓ
BOD から算出した分解度		
55 ~ 69 %		

嫌氣的

報告なし。

非生物的

OH ラジカルとの反応性

対流圏大気中では、速度定数 =  $17.1 \times 10^{-12}$  cm<sup>3</sup>/分子・sec で<sup>7)</sup>、OH ラジカル濃度を  $5.0 \times 10^5 \sim 1 \times 10^6$  分子/cm<sup>3</sup> とした時の半減期は 11.3 ~ 22.5 時間と計算される。

オゾンとの反応性

対流圏大気中では、速度定数 =  $1.5 \times 10^{-18}$  m<sup>3</sup>/分子・sec(25 )で<sup>13)</sup>、オゾン濃度を  $7 \times 10^{11}$  分子/cm<sup>3</sup> とした時の半減期は 7.6 日と計算される。

### 2) 濃縮性

低濃縮<sup>12)</sup>(化審法)

脂質含量	試験期間	
-	6 週間	
	試験濃度	濃縮倍率
第 1 区	0.5 mg/ℓ	<0.14 ~ 0.88
第 2 区	0.05 mg/ℓ	<1.3 ~ 5.60

3) 環境分布・モニタリングデータ<sup>14)</sup>

実施 年 度 (昭)	検出例と検出範囲			
	水質 ppb	底質 ppb	魚類 ppm	その他
	B/A 検出範囲 (検出限界)	B/A 検出範囲 (検出限界)	B/A 検出範囲 (検出限界)	B/A 検出範囲 (検出限界)
52	0/6 - ( 5 )	調査データなし	調査データなし	調査データなし

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 <sub>50</sub> (mg/l) (暴露時間)	EC <sub>50</sub> (mg/l) (暴露時間) : 影響指標	OECD 分類基準(案) <sup>15)</sup>
藻類	<i>Scenedesmus quadricauda</i> <sup>7,13)</sup> (セネデスマス)	/	6.3(8-d) : 増殖阻害(NOEC)	-
甲殻類	<i>Daphnia magna</i> <sup>7,13)</sup> (オオミジンコ)	/	250(24-h) : 遊泳阻害	(分類基準適用外)
魚類	<i>Pimephales promelas</i> <sup>7,13,16)</sup> (ファットヘッドミノー)	19.8(96-h)	/	harmful
	<i>Carassius auratus</i> <sup>7,13,16)</sup> (キングヨ)	21(96-h)	/	分類基準なし
	<i>Lepomis macrochirus</i> <sup>7,13,16)</sup> (ブルーギル)	42(96-h)	/	harmful

( ) 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

分類基準なし : 試験生物種が OECD 分類基準の推奨生物種以外

NOEC : 最大無作用濃度

## 5. ほ乳動物毒性データ

1) 急性毒性<sup>5, 9, 13, 17, 18, 19, 20, 21, 22)</sup>

	マウス	ラット	ウサギ
経口 LD <sub>50</sub>	425-550 mg/kg	450-700 mg/kg	300 mg/kg
吸入 LC <sub>50</sub>	15,748 ppm(30 min) 2,109-3,674 ppm(2h) 1,000 ppm(4h)	13,099 ppm(30 min) 3,514-3,770 ppm(2h) 1,120-2,620 ppm(4h)	7,188 ppm(2h)
経皮 LD <sub>50</sub>	-	2,200 mg/kg	2,026-2,200 mg/kg
腹腔内 LD <sub>50</sub>	155-370 mg/kg	248 mg/kg	-
皮下 LD <sub>50</sub>	621 mg/kg	-	-

	モルモット	ネコ	イヌ
経口 LD <sub>50</sub>	-	-	-
吸入 LC <sub>50</sub>	1,853 ppm(2h)	3,355 ppm(2h)	-
経皮 LD <sub>50</sub>	-	-	-
静脈内 LD <sub>50</sub>	-	-	7.15 mg/kg

## (1) 経口投与

マウス、ラットに投与した実験ではマウスで 300 mg/kg 以上、ラットで 450 mg/kg 以上に死亡がみられ、活動性の低下、嗜眠、呼吸困難、後肢の麻痺、振戦、痙攣などの神経症状と、胃腸管の充血と出血、腎臓、肝臓の組織学的障害がみられている<sup>13, 21)</sup>。

ラットに 250mg/kg以上を投与した実験で心筋及び肝細胞の変性、腎臓の尿細管上皮の混濁腫脹、胃腸管への刺激作用による粘膜の浮腫と炎症がみられている<sup>13)</sup>。

## (2) 吸入暴露

ラット、モルモットの吸入暴露実験では呼吸器の炎症と壊死が主な死因であり、また腎臓でのうっ血、出血及び変性、肝臓での軽度の影響も認められている<sup>5, 9, 18, 21)</sup>。

マウスを 500-2,000 ppm に、ラットを 200-2,000 ppm に 6 時間暴露した実験では主に腎臓への影響が用量に相関してみられ、1,200 ppm 以上で死亡がみられている<sup>13, 22)</sup>。

ラットとモルモットを 320-3,200ppmに 1 時間暴露した実験で粘膜への刺激性、麻酔作用、腎臓で糸球体の変性がみられ、16,000ppmに 30 分間暴露では刺激性がみられたが麻酔作用はみられず肺の水腫が主にみられたほか、肝細胞の軽度の変性がみられている<sup>13)</sup>。

マウス、ラット、モルモットを 2 時間暴露した実験ではマウスで 3,200ppm、ラットで 2,688-3,392ppm、モルモットで 1,664ppm から死亡がみられ、眼、鼻への刺激性、流涙、流涎がみられている。また、特にマウスで活動性の低下、呼吸数の減少、後肢の麻痺、嗜眠、昏睡、振戦、痙攣もみられている。剖検では肺でのうっ血、出血、水腫が顕著にみられ、組織学的検査では腎臓の尿細管の混濁腫脹及び変性と糸球体の巣状壊死がみられている。肝臓では類洞の拡張と肝細胞の混濁腫脹がみられ、高濃度では肺のうっ血、水腫、出血が高頻度にみられている<sup>21)</sup>。

### (3) 皮下投与

マウスに 496、600、720、864 及び 1,037 mg/kg を皮下投与した実験で、すべての用量で麻酔作用がみられたが、24 時間後には作用が消失している。死亡例では肺水腫及び肺胞内への出血を伴った重度のうっ血がみられ、軽度の脾臓の腫脹がみられており、肝臓では類洞の拡張、肝細胞の変性、巣状壊死がみられ、腎臓では尿細管の壊死がみられている。投与 7 日後の剖検で、精細管造精細胞の変性と脱落及び多核巨細胞の出現がみられ、Leydig 細胞の軽度の増生がみられており、また Sertoli 細胞も含めた精細管内の全ての細胞の壊死が認められ、Leydig 細胞の壊死もみられている<sup>13,19)</sup>。

マウスに 124mg/kg を皮下投与した実験で、精巣の重量減少、精細胞数減少と精巣上体の精子数減少、形態異常精子の出現頻度の増加がみられている<sup>23, 24)</sup>。

### (4) 経皮投与

雄マウスの尾 3 分の 2 に本物質原液を 3-5 時間浸透させた実験では尾部表面の紅斑、腫脹、壊死と死亡がみられている<sup>21)</sup>。

## 2) 刺激性・腐食性

ラットに 6 時間吸入暴露した実験で、205ppm では眼に刺激性を示し、960ppm 以上では鼻腔に刺激性を示す<sup>13)</sup>。

モルモット及びラットを 3,198-15,993 ppm に吸入暴露した実験では眼と鼻腔に刺激性を示す<sup>22)</sup>。

本物質は強い刺激性を示し、ラット、モルモットの吸入暴露実験では呼吸器の炎症と壊死が主な死因である<sup>5, 9, 18, 21)</sup>。

ウサギの眼に 0.5 ml を適用した実験で軽度の刺激性を示す<sup>13, 20)</sup>。

ウサギの皮膚に適用した実験では皮膚に損傷を与える<sup>22)</sup>。

### 3) 感作性

報告なし。

## 4) 反復投与毒性

### (1) 経口投与

マウスに 300、500 mg/kg/day を 3 日/週 × 90 日間強制経口投与した実験で、300 mg/kg/day 以上で投与開始 13 日後から歩行異常、背弯姿勢、開脚姿勢がみられている。また、300 mg/kg/day を 3 日/週 × 17 週間強制経口投与した実験では、末梢神経の特に運動神経の神経線維、神経根、脊髄の神経線維の変性がみられている。これに先行して軸索におけるニューロフィラメントの蓄積がみられている。さらに、頸髄、腰髄の腹角の星状膠細胞の膨化がみられている。このほか、腎臓の炎症細胞浸潤がみられている<sup>13, 22)</sup>。

マウスの雄に 172、199 mg/kg/day、雌に 129、258 mg/kg/day を 78 週間強制経口投与した実験で、高用量群で生存率の低下、平衡感覚の異常、腹部膨満がみられている<sup>18)</sup>。

ラットに 45、90 mg/kg/day を 10 日間強制経口投与した実験で、45 mg/kg/day 以上で心

臓、肝臓、腎臓に変性がみられている<sup>13)</sup>。

ラットの雄に 57、77 mg/kg/day、雌に 55、73 mg/kg/day を 78 週間強制経口投与した実験で、低、高用量群で生存率の低下、背弯姿勢、呼吸困難がみられている<sup>18)</sup>。

## (2) 吸入暴露

マウス、ラットを 250 ppm に 6 時間/日 × 4 日間暴露した実験で、マウスで肝臓、腎臓の相対重量増加、ラットで腎臓の皮質尿細管上皮の変化がみられている<sup>13)</sup>。

マウス、ラットを 50、100、250 ppm に 6 時間/日 × 5 日/週 × 3 カ月間暴露した実験で、250 ppm のラットのみで腎臓の尿細管の限局性の拡張、萎縮、上皮細胞の好酸性化などがみられている<sup>13,22)</sup>。

ラットを 133 ppm に 4 時間/日 × 5 日/週 × 4 週間暴露した実験で、体重増加抑制、中枢抑制(詳細不明)がみられている<sup>13)</sup>。

ラットを 10、50、100 ppm に 8 時間/日 × 5 日/週 × 34 週間暴露した実験で、100 ppm 群で四肢の脱力、尾部の感覚神経、運動神経の刺激伝導速度の低下、神経活動電位の低下がみられている<sup>13,25)</sup>。

ラット、モルモット、ウサギを 8 ppm に 7 時間/日 × 5 日/週 × 5 週間暴露した実験で、すべての動物種に肝臓の類洞拡張、肝細胞の腫大、巣状壊死、腎臓の糸球体の変化、尿細管上皮の壊死、間質の増生がみられている<sup>9,13,18,22)</sup>。

ラット、モルモット、ウサギ、イヌを 3 ppm に 7 時間/日 × 5 日/週 × 6 カ月間暴露した実験で、ラットのみで小葉中心性肝細胞変性がみられている<sup>13,22)</sup>。

ウサギ、ネコを 70 ppm に 6 時間/日 × 6 日/週 × 3 カ月間暴露した実験で、ウサギでは四肢の筋力低下、よろめき歩行がみられ、ついには麻痺、筋萎縮、消瘦に至っている。病理組織学的検査において、末梢神経線維の変性が特に遠位側で顕著にみられている。ここでは軸索、髄鞘は変性に陥り、泡沫状細胞で置換されている。また、脊髄腹角の細胞の核濃縮、肝臓の類洞拡張、肝細胞の空胞変性、腎臓のうっ血、尿細管上皮の脂肪変性、肺の肺胞壁の肥厚などがみられている。ネコでは筋力低下、よろめき歩行のみがみられている<sup>13,21,22)</sup>。

## (3) 皮下投与

ラットに 153 mg/kg/day を 5 日/週 × 3 カ月間投与した実験で、開脚姿勢、尾部の感覚神経、運動神経の刺激伝導速度の低下、脊髄重量の減少がみられている<sup>26)</sup>。

ウサギに 50 mg/kg/day を 3 日/週 × 1 週間投与後引き続き 100 mg/kg/day を 3 日/週 × 11 週間投与した実験で、末梢神経線維の変性がみられている<sup>18)</sup>。

## (4) 腹腔内投与

ラットに 10 mg/kg/day を 20 日間投与した実験で、白血球数の増加、ヘモグロビンの減少がみられている<sup>13)</sup>。

## 5) 変異原性・遺伝毒性

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 TA100**、TA1535** S9(+/-) 0.094-9.4 mg/plate <sup>9, 13, 17, 22)</sup>	+
		ネズミチフス菌 TA1538** S9(+/-) 0.094-9.4 mg/plate <sup>13, 18)</sup>	-
		大腸菌 S9(-)0.02 mg/plate <sup>13, 17)</sup>	+
	前進突然変異試験	<i>Streptomyces coelicolor</i> 9.4-37.5 mg/plate <sup>13, 22)</sup>	+
		<i>Aspergillus nidulans</i> 9.4-37.5 mg/plate <sup>13, 22)</sup>	-
	染色体異常試験	ラット肝培養細胞 RL <sub>1</sub> 、RL <sub>4</sub> 0.025 mg/ml <sup>13, 22)</sup>	-
	遺伝子突然変異試験	酵母 D4 0.0047-0.0234 mg/ml <sup>9, 13, 17, 18)</sup>	+
		酵母 JD1 0.0047-0.0234 mg/ml <sup>13, 22)</sup>	+
	DNA 修復試験	大腸菌(PolA <sup>+</sup> /PolA <sup>-</sup> ) 9.4 mg/ml <sup>9, 13, 17, 18)</sup>	+
	不定期 DNA 合成試験	ヒト HeLa 細胞 0.0765-0.3825 mg/ml <sup>13, 17, 22)</sup>	+
ヒト線維芽細胞 <sup>13, 22)</sup>		-	
<i>in vivo</i> ***	染色体異常試験	ラット吸入暴露 1-25 ppm × 7h × 5d 骨髓細胞 <sup>13, 22)</sup>	-
	優性致死試験	ラット吸入暴露 1-25 ppm × 7h × 5d <sup>13, 22)</sup>	-
	精子(頭部形態)奇形	マウス吸入暴露 1-25 ppm × 7h × 5d <sup>13, 22)</sup>	-
	伴性劣性致死試験	ショウジョウバエ 150 ppm × 7h <sup>13, 22)</sup>	-

\* - : 陰性 + : 陽性

\*\* ネズミチフス菌を用いた復帰突然変異試験は、通常の方法では陰性であったが、本物質の揮発性を考慮し改変したプレインキュベーション法(処理時間を 90-120 分に延長)で行ったところ TA100、TA1535 で陽性を示し、TA1538 で陰性を示している<sup>13, 22)</sup>。

\*\*\**in vivo* の試験はいずれも陰性であるが、設定用量が低いことが指摘されている<sup>13)</sup>。

## 6) 発がん性

## (1) 経口投与

B6C3F<sub>1</sub> マウスの雄に 172、199 mg/kg/day、雌に 129、258 mg/kg/day を 5 日/週 × 78 週間(雄の高用量群は 27 週目で 48%死亡のため 56 週目で生存例を屠殺)強制経口投与した実験では、雌雄の低用量群で前胃の扁平上皮癌がみられ、雌では前胃の乳頭腫が増加している<sup>9, 13, 18, 22)</sup>。

Osborne-Mendel ラットの雄に 57 mg/kg/day、雌に 55 mg/kg/day を 5 日/週 × 78 週間強制経口投与した実験では、投与に関連した腫瘍発生率の増加はみられていない<sup>9, 13, 18, 22)</sup>。

## (2) 経皮投与

雌の Ha:ICR Swiss マウスに 31、94 mg/animal を 3 回/週 × 440-594 日間塗布した実験では、投与に関連した腫瘍発生率の増加はみられていない<sup>13, 18)</sup>。

## (3) 腹腔内投与

雌雄の A マウスに 50、122、245 mg/kg/day を 3 回/週 × 8 週間投与した実験では、245 mg/kg/day 群(雌雄合計)で肺腺腫の 1 匹当たり平均個数が有意に増加している<sup>13,18)</sup>。

#### (4) イニシエーション試験

雌の Ha : ICR Swiss マウスに 94 mg/animal を単回塗布後、TPA (Tetradecanoylphorbol Acetate) 5µg/animal を 3 回/週 × 生涯塗布した実験では、皮膚乳頭腫の発生率が有意に増加している<sup>13,18,22)</sup>。

### 7) 生殖・発生毒性

#### (1) 経口投与

マウスに 500 mg/kg/day を妊娠 7 日目から 14 日目までの 8 日間投与した実験で、母動物に死亡がみられ、胎児では吸収胚及び死産児の増加がみられる<sup>13)</sup>。

#### (2) 吸入暴露

雄ラットを 2.88、3.2、18.6、33.3、94 ppm に 4 時間単回暴露した実験で、暴露 24 時間後に 18.6 ppm 以上で精子の運動性が低下している<sup>13)</sup>。

雄ラットを 0.09、0.34、1 ppm に 4 時間/日 × 5 日/週で 45 日間暴露した実験で、精巢の相対重量が全ての暴露濃度で増加し、1 ppm で精子形成能が低下している。また同じ条件で 75 日間暴露した実験では、用量依存的に全ての暴露濃度で正常精子数が減少している<sup>13)</sup>。

雌ラットを 30、300 ppm に 7 時間/日で妊娠 6 日目から 15 日目までの 10 日間暴露した実験で、300 ppm において母動物では体重増加の抑制及び肝臓及び腎臓重量の増加がみられ、胎児では骨化遅延を含む骨変異が増加している<sup>13, 18, 27)</sup>。また、同条件(但し暴露は妊娠 6 日目から 18 日目までの 13 日間)で行ったウサギの実験では、300 ppm において母動物で体重増加の抑制及び肝臓重量の増加がみられたが、胎児では影響はみられていない<sup>13, 18, 27)</sup>。

ラットを 0.09、1 ppm に 4 時間/日で妊娠 1 日目から 20 日目までの 20 日間暴露した実験で、1 ppm において母動物に神経系、血液系及び腎臓に対する影響、胎児で吸収胚の増加、胎児体重減少及び臍帯ヘルニア、浮腫等がみられている<sup>13)</sup>。

#### (3) 腹腔内投与

ラットに 80 mg/kg/day を妊娠 1 日目から 15 日目までの 15 日間投与した実験で、母動物の心臓、肝臓、脾臓、腎臓重量が増加し、胎児では皮下の浮腫、短吻、舌突出がみられている<sup>13, 18)</sup>。

#### (4) 皮下投与

マウスに 124 mg/kg を単回投与した実験で精巣重量の減少、精巣の精細胞数及び精巣上体の精子数の減少がみられ、尾部異常を有する精子の出現頻度が増加している<sup>24)</sup>。



## 6. ヒトへの影響

### 1) 急性影響

本物質は眼や皮膚に刺激性を示す<sup>22)</sup>。液体の眼への接触は痛みと角膜の損傷を伴う重度の刺激性を示し、失明の可能性もある<sup>22)</sup>。蒸気では 48-96 ppm(150-300 mg/m<sup>3</sup>)で眼に刺激性を示す<sup>13)</sup>。皮膚への暴露では重度の火傷や痛みを示す<sup>13, 22)</sup>。また長時間の皮膚への接触は、中毒量を経皮吸収する可能性がある<sup>22)</sup>。高濃度の暴露(詳細不明)では肺水腫がみられている<sup>13)</sup>。

### 2) 慢性影響

本物質の合成工場で 1-113 ppm(3-340 mg/m<sup>3</sup>)に 16 ヶ月間暴露された 60 名の労働者で肝機能について ALT、LDH、AST、SDH の増加がみられているが、暴露中止後は回復している<sup>13, 18)</sup>。

硫酸アリルナトリウムの製造工場で塩化アリル 0.83-2,121 ppm(2.6-6,650 mg/m<sup>3</sup>)に 2.5 ヶ月-6 年間暴露された 26 名において流涙や粘膜への刺激性がみられ、内 17 名では脱力、感覚異常、四肢のしびれ等の神経障害がみられ、神経筋電図検査で異常がみられている。主な症状は数ヶ月間暴露されないことにより一部に回復している<sup>13, 28, 29)</sup>。また、同様の症状が 0.06-8.03 ppm(0.2-25.13 mg/m<sup>3</sup>)に 1-4.5 年間暴露された 27 人の調査ではやや軽度に見られている<sup>13, 28, 29)</sup>。

塩化アリルと硫化ナトリウムから硫化アリルナトリウムを生産する工場と比較的高濃度(具体的濃度不明)の本物質を 3 年間以上暴露された 17 名で四肢の脱力、不眠症、めまい、手の痛み、接触感覚の減少がみられたほか、筋電図検査での線維性れん縮や運動神経伝達速度の低下等がみられ多発性神経症と診断されている<sup>30)</sup>。

1 ppm(3 mg/m<sup>3</sup>)以上に 3-6 年間暴露された労働者では眼圧の低下がみられているが、6-9 年間あるいは 9-13 年間暴露された労働者では逆に眼圧が上昇し、9-13 年間暴露された労働者では 30.8%が緑内障を起こしている<sup>13, 28, 29)</sup>。

塩化アリルは、生殖毒性のあるエピクロロヒドリンや 1,3-ジクロロプロパンと構造が類似しているため、これら 3 物質を扱う工場で調査したところ(3 物質総和暴露濃度：時間荷重平均で<1 ppm)、3 つの物質全てに暴露された群では精子数の有意な減少がみられたが、塩化アリルとエピクロロヒドリンに暴露を受けた群あるいは塩化アリルと 1,3-ジクロロプロパンに暴露を受けた群では変化はみられていない<sup>18)</sup>。

化学工場で 1-12 ppm(3.15-37.6 mg/m<sup>3</sup>)に 3-10 年間暴露された 20-40 才の女性において、月経障害、子宮での炎症性の疾患や、良性腫瘍の増加がみられ、濃度依存的に流産、分娩障害、児の周産期死亡増加等がみられている<sup>13, 28, 29)</sup>。

これらの報告の他、本物質の慢性的な暴露により腎臓毒性(糸球体の膜透過性の変化、尿細管の変性、乏尿、排尿時の痛み、夜間頻尿)、神経障害(手、脛のふるえ、腱や骨膜反射の増加、多汗、低体温、チアノーゼ、睡眠障害、四肢の感覚異常)、心血管系への影響(心筋の収縮の減少と心音の低下及び心雑音、痛み)、肝機能の変化等の報告があるが、暴露条件の詳細が不明であるため疫学的な評価はされていない<sup>13)</sup>。

3) 発がん性<sup>31, 32, 33)</sup>

機関	分類	基準
EPA(1996年)	グループC	ヒトに対して発がん性を示す可能性がある物質。
EU(1996年)		1996年現在発がん性について評価されていない。
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)	グループ3	ヒトに対する発がん性について分類できない物質。
ACGIH(1997年)	A3	動物に発がん性を示す物質。
日本産業衛生学会(1998年)		1998年現在発がん性について評価されていない。

ヒトでの発がん性に関する報告はない。

4) 許容濃度<sup>32, 33)</sup>

機関名	許容濃度	経皮吸収性
ACGIH(1997年)	TWA : 1 ppm(3 mg/m <sup>3</sup> ) STEL : 2 ppm(6 mg/m <sup>3</sup> )	
日本産業衛生学会(1998年)	記載なし	

TWA : 時間重量平均

STEL : 短時間暴露限界

## 7. 生体内運命

本物質は経口、吸入、経皮の経路から吸収される<sup>9, 13)</sup>。10、100、1,000、2,000 ppm に6時間吸入暴露した場合の吸収速度はそれぞれ0.89、9.83、63.9、67.5 µg/分であったと報告されている<sup>13)</sup>。

*in vitro* の実験で塩化アリルの分配係数がラットの血液及び臓器のホモジネート対気相で調べられており、血液で17.3、脂肪で101、肝臓で38.9、筋肉で11.0と報告され、脂質に富む臓器への軽度の蓄積が推察されている<sup>13)</sup>。

塩化アリルの血液からの消失半減期が調べられている。ラットを10、100、1,000、2,000 ppm に6時間吸入暴露した場合で2相性の消失を示し、各用量での半減期は第1相、第2相でそれぞれ3.2/25.0、2.5/16.7、10.7/34.1、33.0/108.1分である<sup>9)</sup>。また経口投与では100 mg/kg 投与で2.58時間、静脈内投与では100 mg/kg 投与で23.5分とされている<sup>13)</sup>。

生体内では塩化アリルはアリルアルコールに代謝された後にグルタチオン抱合をうける。尿中代謝物として数種類のメルカプツール酸が検出されている。また、アリルアルコールはアクロレインへとさらに代謝される<sup>18)</sup>。

ラットに76 mg/kg を単回経口投与した実験では投与24時間後までに投与量の21.5%が3-ヒドロキシプロピルメルカプツール酸として尿中に検出され、400 mg/kg を皮下投与した実験では、S-アリルメルカプツール酸とそのスルフォキシド及び3-ヒドロキシプロピルメルカプツール酸が尿中に排泄されている<sup>13, 18)</sup>。

ラットに塩化アリルの放射標識体 1、100 mg/kgを単回経口投与した実験では投与 48 時間後までに各用量の約 36%が尿中に排泄されている。呼気中への排泄は 1 mg/kg では 34%が二酸化炭素、1.5%が未変化体の塩化アリルとしてみられ、一方 100 mg/kg ではより多量(18.1%)の未変化体の塩化アリルとしてみられ、二酸化炭素は 5.5%である。糞中には約 5%が排泄され、塩化アリル及びその代謝物の胆汁排泄と部分的な腸での再吸収が考えられている<sup>13)</sup>。胆汁中にはアリルグルタチオンと S-アリル-L-システインが検出されている<sup>9,18)</sup>。

塩化アリルはエピクロロヒドリン合成の中間体でもあることから、生体内でのエピクロロヒドリンへの変化が調べられている。ラットに 100 mg/kg を経口投与した場合はエピクロロヒドリンへの変化はほとんど起こらない<sup>13)</sup>。しかしながら、5-45 mg/kg を腹腔内投与した実験ではエピクロロヒドリンを投与した場合の尿中代謝物である 1-クロロヒドリンと 3-クロロ-2-ヒドロキシプロピルメルカプツール酸が少量であるが用量依存的に検出され(投与量に対して 1-クロロヒドリンで 0.13%、3-クロロ-2-ヒドロキシプロピルメルカプツール酸で 0.21%)、生体内でのエピクロロヒドリンの生成が示唆されている<sup>34)</sup>。

## 8. 分類(OECD 分類基準・案<sup>15)</sup>)

- 1) ほ乳動物に対する急性毒性は、経口投与ではマウス、ラット、ウサギでクラス 4、吸入暴露ではマウス、ラットでクラス 3-5、ウサギでクラス 5、モルモットでクラス 3、ネコでクラス 4、経皮投与ではラット、ウサギでクラス 5に分類される。
- 2) 水圏環境生物に対する急性毒性は、藻類に対しては分類基準を適用できる十分なデータがない。甲殻類に対しては分類基準適用外に該当する。魚類に対しては harmful に分類される。

## 9. 総合評価

### 1) 危険有害性の要約

本物質は経口、経皮及び吸入経路から速やかに吸収される。眼鼻等の粘膜に刺激性を有し、皮膚傷害性もみられる。高濃度の吸入で肺気腫を生じ、意識が消失する危険性もある。吸収を繰り返すことにより胃腸及び肝臓障害を示し、四肢のしびれ、脱力等を呈する末梢性の多発性神経障害が発生し、緑内障も生じる。女性では月経障害、子宮の炎症性疾患や良性腫瘍がみられ生殖能力の低下も認められている。実験動物では神経系、肝臓等に対する影響の他に精巢毒性や心臓の障害もみられている。変異原性・遺伝毒性については、*in vitro* 試験では陽性と陰性の結果が混在しているが、*in vivo* 試験ではいずれも陰性である。ただし、設定用量が低いことが指摘されている。発がん性については、マウスにおいて肺腺腫の増加や皮膚二段階発がんモデルにおいてイニシエーション作用を示唆する報告がある。

本物質は環境中に放出された場合、水圏では主として生分解のほか、加水分解により分解される。大気圏では主として OH ラジカルとの分解反応及びオゾンとの分解反応が関与しており、半減期はそれぞれ 1 日以内、1 週間前後と計算される。環境庁のモニタリングデータでは環境中から検出されたことはない。水圏環境生物に対する急性毒性は弱いと考えられる。

## 2) 指摘事項

- (1) 眼鼻等の粘膜に刺激性を有し、皮膚傷害性もみられる。高濃度の吸入で肺気腫を生じ、意識が消失する危険性もある。
- (2) 反復吸収より胃腸及び肝臓障害を示し、四肢のしびれ、脱力等を呈する末梢性の多発性神経障害や緑内障が発生する。女性では月経障害、子宮の炎症性疾患や良性腫瘍がみられている。
- (3) 実験動物では神経系肝臓等に対する影響の他に精巣毒性や心臓の障害もみられている。
- (4) ラットにおいて奇形が発生している。
- (5) 引火性が極めて高いので、火気には十分な注意が必要である。

## 参考資料

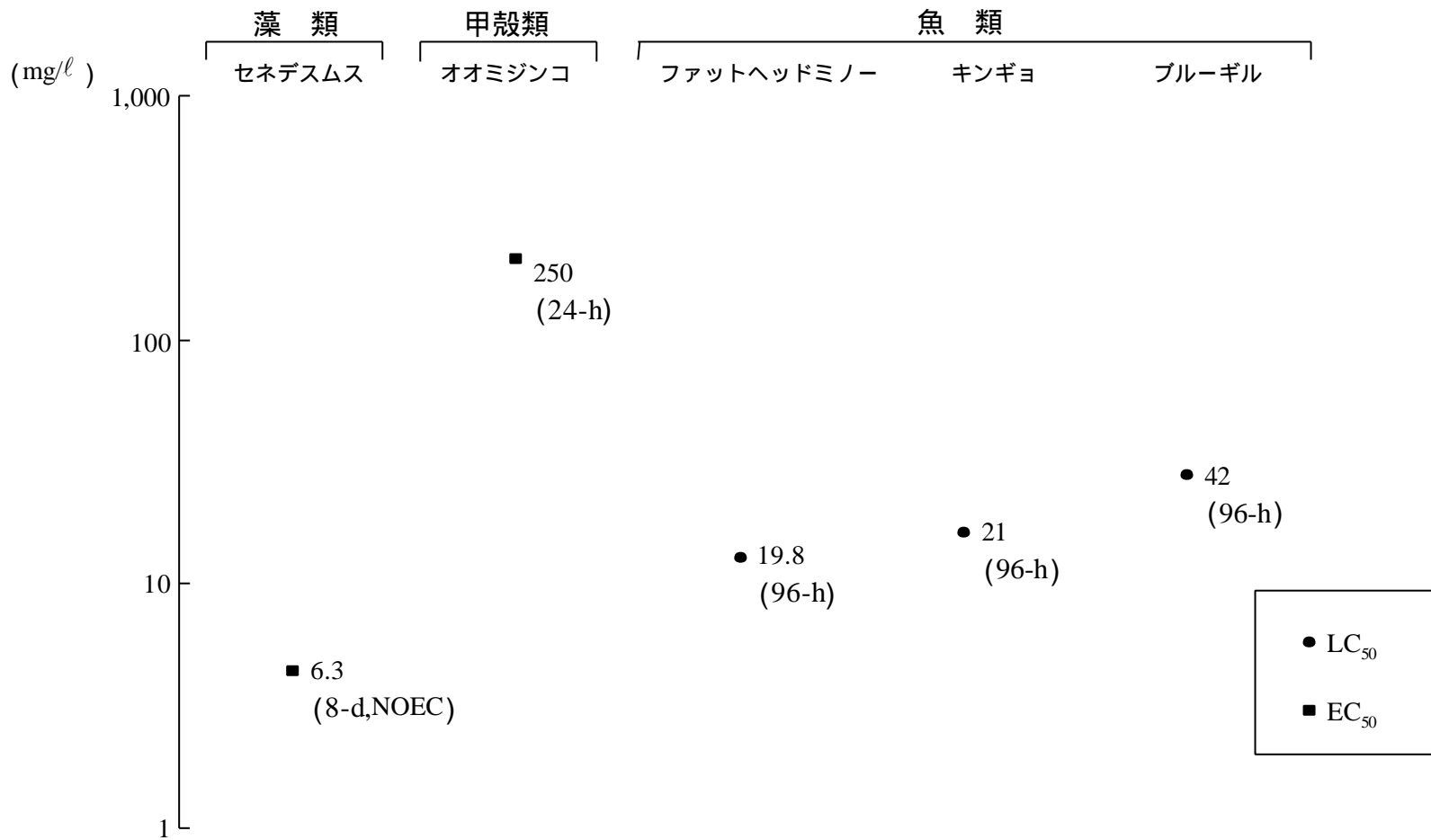
- 1) (社)日本化学工業協会調査資料(1999).
- 2) 化学辞典, 東京化学同人(1994).
- 3) The Merck Index, 12th. Ed., Merck & Co., Inc.(1996).
- 4) 有機合成化学協会編, 有機化学物辞典, 講談社(1985).
- 5) 後藤稔, 池田正之, 原一郎編, 産業中毒便覧・増補版, 医歯薬出版(1991).
- 6) IPCS, International Chemical Safety Cards(1993).
- 7) IUCLID(International Uniform Chemical Information Data Base)Data Sheet, EU(1995).
- 8) 分配係数計算用プログラム “ C Log P ”, アダムネット(株).
- 9) Hazardous Substances Data Bank(HSDB),U.S.National Library Medicine (1997).
- 10) NIST Library of 54K Compounds.
- 11) 平成 8 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.
- 12) 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).
- 13) BUA Report, **186**(1995).
- 14) 環境庁環境保健部環境安全課監修, 化学物質と環境(1998).
- 15) OECD, Proposal for a Harmonized Classification System based on Acute Toxicity(1996).
- 16) Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals, 3rd. Ed., Van Nostrand Reinhold Co.(1996).
- 17) Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS), US NIOSH(1996).
- 18) IARC, Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans, **36**, 39-54(1985).
- 19) Minoru Omura, Fukuoka Acta Med., **84**(10), 427-432(1993).
- 20) The Canadian Center for Occupational Health and Safety CCOHS CHEMINFO(1996).
- 21) Lu Boqin, Ecotoxicology and Environmental Safety, **6**, 19-27(1982).
- 22) ACGIH, Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices (1991).
- 23) M., Zhao, Bull. Environ. Contam. Toxicol., **60**, 494-501(1998).
- 24) 趙 満根, 福岡医誌, **88**(3), 49-55(1997).
- 25) 永野 恵, 産業医学, **33**, 73-80(1991).
- 26) Megumi Nagao, Environmental Research, **63**, 229-240(1993).
- 27) J. A. John, Fundamental and Applied Toxicology, **3**, 437-442(1983).
- 28) He Fengsheng, Scand J Work Environ Health, **11**(suppl 4), 43-45(1985).
- 29) He Fengsheng, G Ital Med Lav, **7**, 5-15(1985).
- 30) He Fengsheng, Chinese Medical Journal, **93**(3), 177-182(1980).
- 31) 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).

- 32) ACGIH, ACGIH Booklet of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices (1996).
- 33) 許容濃度等の勧告, 産業衛生学雑誌, **39**, 129-149(1997).
- 34) Ben M. de Rooij, Drug Metabolism and Disposition, **24** (7), 765-772(1996).

別添資料

- 1) 生態毒性図
- 2) ほ乳動物毒性シート
- 3) ほ乳動物毒性図

生態毒性図



引用文献

- 1) Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals, 3rd. Ed., Van Nostrand Reinhold Co. (1996).
- 2) IUCLID (International Uniform Chemical Information Data Base) Data Sheet, EU (1995).
- 3) BUA Report, 186 (1995).

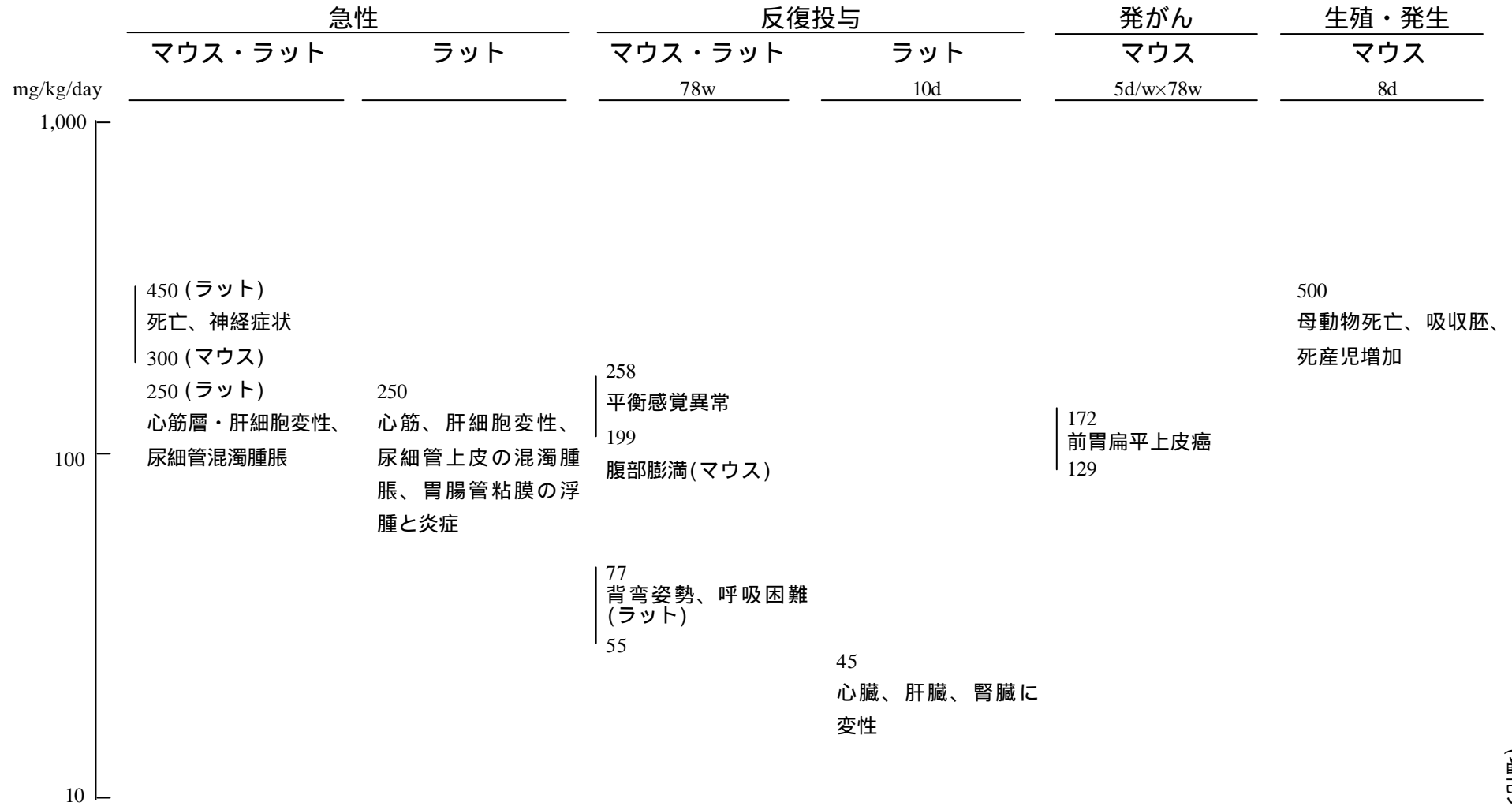
発がん性

動物種・系統	投与経路	試験条件	試験結果 (腫瘍部位、発生頻度、タイプなど)	文献
マウス (B6C3F <sub>1</sub> )	経口 (強制)	用量： 雄 172、199 mg/kg/day 雌 129、258 mg/kg/day 投与期間：5日/週 × 78週間 (雄の高用量群は死亡率が高く 56週で生存例を屠殺)	雄	1) 4)
			雌	
			(mg/kg/day) 媒体 無処置 172 199 媒体 無処置 129 258	
			前胃	
			扁平上皮癌 0/20 0/18 2/46 0/50 0/19 0/20 2/48 0/45	
マウス (A/St)	腹腔内	用量：50、122、245 mg/kg/day 投与期間：3回/週 × 8週間	雄 雌	1), 3)
			(mg/kg/day) 0 50 122 245	
			肺	
			腺腫(平均個数/匹) 0.19±0.10 0.60±0.20 0.50±0.27 0.60±0.15	
マウス (Ha:ICR Swiss、雌)	経皮	用量： 対照群(TPA 5 µg/mouse) 投与群(AC 94 mg/kg 単回 + TPA 5 µg/mouse) 投与期間：3回/週 × 生涯	雌	1)-3)
			対照群 投与群	
			皮膚	
			乳頭腫 6/90 7/30	

- 引用文献： 1) IARC Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans, **36**, 39-54 (1985).  
 2) ACGIH, Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices (1991).  
 3) BUA Report, **186** (1995).  
 4) Hazardous Substances Data Bank (HSDB), U.S. National Library of Medicine (1996).



ほ乳動物毒性図（経口投与）



# ほ乳動物毒性図（吸入暴露）

