

項目名	和訳結果(EU-RAR)	原文(EU-RAR)
-----	--------------	------------

1. 一般情報
GENERAL INFORMATION

1.01 物質情報
SUBSTANCE INFORMATION

CAS番号	78-87-5	78-87-5
物質名(日本語名)	1,2-ジクロロプロパン	
物質名(英名)	1,2-dichloropropane	1,2-dichloropropane
別名等		
国内適用法令の番号		
国内適用法令物質名		
OECD/HPV名称	プロパン, 1,2-ジクロロ-	Propane, 1,2-dichloro-
分子式	C ₃ H ₆ Cl ₂	C ₃ H ₆ Cl ₂
構造式	CH ₂ Cl-CHCl-CH ₃	CH ₂ Cl-CHCl-CH ₃
備考		

1.02 安全性情報収集計画書/報告書作成者に関する情報
SPONSOR INFORMATION

機関名	OECD/HPVプログラム(SIAM17)により収集された情報 (http://cs3-hq.oecd.org/scripts/hpv/)	OECD/HPV Program, SIDS Dossier, assessed at SIAM17(11-14 November 2003) (http://cs3-hq.oecd.org/scripts/hpv/)
代表者名		
所在地及び連絡先		
担当者氏名		
担当者連絡先(住所)		
担当者連絡先(電話番号)		
担当者連絡先(メールアドレス)		
報告書作成日		
備考	スポンサー国: スイス	Sponcer Country: Switzerland

1.03 カテゴリー評価
DETAILS ON CHEMICAL CATEGORY

1.1 一般的な物質情報
GENERAL SUBSTANCE INFORMATION

物質のタイプ	有機化合物	organic
物質の色・におい・形状等の情報	物理的状態: 液体 におい: 甘いクロロホルム様のおい 備考: 安定、無色	Physical status: liquid Odour: sweet, chloroform-like Remark: stable; colorless
物理的状態(20°C、1013hPa)		
純度(重量/重量%)	> 99% (重量/重量%)	> 99 - % w/w
出典	1,2-ジクロロプロパン ICCA/HPV コンソーシアム	The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium
備考		

1.2 不純物
IMPURITIES

CAS番号		
物質名称(IUPAC)	酸化有機化合物	oxygenated organic substances
国内適用法令の番号		
適用法令における名称		
含有率(%)	< 0.4% (重量/重量%)	< .4 - % w/w
出典	1,2-ジクロロプロパン ICCA/HPV コンソーシアム	The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium
備考		

CAS番号	67-64-1	67-64-1
物質名称(IUPAC)	アセトン	acetone
国内適用法令の番号		
適用法令における名称		
含有率(%)	< 0.1% (重量/重量%)	< .1 - % w/w
出典	1,2-ジクロロプロパン ICCA/HPV コンソーシアム	The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium
備考		

CAS番号	123-38-6	123-38-6
物質名称(IUPAC)	プロピオンアルデヒド	propionaldehyde
国内適用法令の番号		
適用法令における名称		
含有率(%)	< 0.1% (重量/重量%)	< .1 - % w/w
出典	1,2-ジクロロプロパン ICCA/HPV コンソーシアム	The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium
備考		

CAS番号	7732-18-5	7732-18-5
物質名称(IUPAC)	水	water
国内適用法令の番号		
適用法令における名称		

含有率 (%)	≤ 0.02 % (重量/重量%)	<= .02 - % w/w
出典	1,2-ジクロロプロパン ICCA/HPV コンソーシアム	The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium
備考		

1.3 添加物 ADDITIVES

CAS番号		
物質名称 (IUPAC)		
国内適用法令の番号		
適用法令における名称		
含有率 (%)	添加物なし	no additives
出典	1,2-ジクロロプロパン ICCA/HPV コンソーシアム	The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium
備考		

1.4 別名 SYNONYMS

物質名-1	1,2-ジクロロプロパン	1,2-Dichloropropan
物質名-2		
出典	1,2-ジクロロプロパン ICCA/HPV コンソーシアム	The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium
備考		

物質名-1	α,β -ジクロロプロパン	alpha, beta-Dichloropropane
物質名-2		
出典	1,2-ジクロロプロパン ICCA/HPV コンソーシアム	The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium
備考		

物質名-1	α,β -プロピレンジクロリド	alpha, beta-Propylene dichloride
物質名-2		
出典	1,2-ジクロロプロパン ICCA/HPV コンソーシアム	The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium
備考		

物質名-1	ジクロロ-1,2-プロパン	Dichloro-1,2-propane
物質名-2		
出典	1,2-ジクロロプロパン ICCA/HPV コンソーシアム	The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium
備考		

物質名-1	ジクロロプロパン	Dichloropropane
物質名-2		
出典	1,2-ジクロロプロパン ICCA/HPV コンソーシアム	The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium
備考		

物質名-1	プロパン, 1,2-ジクロロ	Propane, 1,2-dichloro
物質名-2		
出典	1,2-ジクロロプロパン ICCA/HPV コンソーシアム	The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium
備考		

物質名-1	プロピレンクロリド	Propylenchlorid
物質名-2		
出典	1,2-ジクロロプロパン ICCA/HPV コンソーシアム	The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium
備考		

物質名-1	プロピレンジクロリド	Propylendichlorid
物質名-2		
出典	1,2-ジクロロプロパン ICCA/HPV コンソーシアム	The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium
備考		

物質名-1	プロピレンジクロリド-1,2	Propylendichlorid-1,2
物質名-2		
出典	1,2-ジクロロプロパン ICCA/HPV コンソーシアム	The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium
備考		

物質名-1	プロピレン クロリド	Propylene chloride
物質名-2		
出典	1,2-ジクロロプロパン ICCA/HPV コンソーシアム	The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium
備考		

物質名-1	プロピレン ジクロリド	Propylene dichloride
物質名-2		
出典	1,2-ジクロロプロパン ICCA/HPV コンソーシアム	The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium
備考		

1.5 製造・輸入量 QUANTITY

製造・輸入量	350000 トン (製造量)	350000 tonnes produced
報告年	2001	2001
出典	1,2-ジクロロプロパン ICCA/HPV コンソーシアム (1) (2) (3) (4)	The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium (1) (2) (3) (4)
備考	全世界での製造量	Volume refers to production globally

1.6 用途情報 USE_PATTERN

主な用途情報	種類: 用途 カテゴリー: 燃料添加物	Type: use Category: Fuel additives
--------	------------------------	---------------------------------------

	1,2-ジクロロプロパンは燃料の添加剤の鉛添加物として使用される。鉛添加をした燃料の使用が減少しているために、この用途は少なくなっている。	1,2-dichloropropane is used as a lead additive in fuel additives. Given the reduction in use of leaded fuels, this use is minor.
工業的用途		
用途分類		
出典	1,2-ジクロロプロパン ICCA/HPV コンソーシアム (6)	The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium (6)
備考		

主な用途情報	種類: 用途 カテゴリー: 中間体	Type: use Category: Intermediates
	塩化物溶剤 (パークロロエチレン/テトラクロロエチレン) の製造における中間体として使用される。	Used as an intermediate in the production of chlorinated solvents (perchloroethylene/tetrachloroethylene).
工業的用途		
用途分類		
出典	1,2-ジクロロプロパン ICCA/HPV コンソーシアム (7)	The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium (7)
備考		

主な用途情報	種類: 工業 カテゴリー: 基礎工業: 基礎化学	Type: industrial Category: Basic industry: basic chemicals
	1,2-ジクロロプロパンは油脂、天然ゴム、ゴム、ワックス、および樹脂の溶剤として使用されていた。また、繊維製品のしみ抜き、パラフィンの除去剤、洗浄剤の成分、クレンザー、亜鉛メッキ薬としても使用されていた。1,2-ジクロロプロパンはビチューメン、アスファルト、およびタールを容易に溶解するので、建築用品や屋根材の製造にも使用されていた。現在西ドイツでは、1,2-ジクロロプロパンは使用されていない。	1,2-dichloropropane was used as a solvent for oil, fats, caoutchouc, gum, wax and resins and also as a textile spot remover, paraffin remover, scrubbing agent ingredient, cleanser and a galvanizer. As bitumen, asphalt and tar dissolves easily in 1,2-dichloropropane it was used to manufacture construction aides and roofing. 1,2-dichloropropane is no longer used in Western Germany.
工業的用途		
用途分類		
出典	1,2-ジクロロプロパン ICCA/HPV コンソーシアム (8) (9) (10)	The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium (8) (9) (10)
備考		

主な用途情報	種類: 種類 カテゴリー: 非拡散用途	Type: type Category: Non dispersive use
	1,2-ジクロロプロパンは殺線虫剤、殺虫剤、農薬などに使用されていたし、現在も使用されている。1,2-ジクロロプロパンおよび1,3-ジクロロプロペンの製剤が使用されている。	1,2-dichloropropane is and was used as a nematicide, insecticide and pesticide. Formulations of 1,2-dichloropropane and 1,3-dichloropropene are used.
工業的用途		
用途分類		
出典	1,2-ジクロロプロパン ICCA/HPV コンソーシアム (11) (12) (13) (9) (14) (15) (10)	The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium (11) (12) (13) (9) (14) (15) (10)
備考		

主な用途情報	種類: 種類 カテゴリー: 広域拡散用途	Type: type Category: Wide dispersive use
	1,2-ジクロロプロパンは多くの消費者製品および業務用製品 (ペンキ、ラッカーおよびワニス、接着剤、溶剤、脱脂剤、希釈剤、除去剤、自動車手入れ剤) に使用されていたし、現在も使用されている。全体として、4種類の消費者製品および42種類の工業用製品がスイスの製品登録にリストされている。オランダの製品登録にはPDCの登録はされておらず、PDCを含有する製品はオランダの市場に登録されていない。すなわち、消費者製品としてはきわめて僅かしか使用されていないことが分かる。	1,2-dichloropropane is and was used in a number of consumer and professional products (paints, laquers and varnishes, adhesives, solvents, degreaser, dilutor, stripper, car care). Overall, a total of 4 consumer products and 42 industrial products are listed in the Swiss product register. There were no entries for PDC in the Danish product register, and no products containing PDC listed on the Danish market, underscoring its limited use in consumer products.
工業的用途		
用途分類		
出典	1,2-ジクロロプロパン ICCA/HPV コンソーシアム	The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium
備考		

主な用途情報	種類: 工業 カテゴリー: 農業	Type: industrial Category: Agricultural industry
	1,2-ジクロロプロパンは殺線虫剤、殺虫剤、農薬として使用されていた。Telone II やD-Dといった市販の製品は、3-ジクロロプロペン94%、1,2-ジクロロプロパン0.2%、または1,3-ジクロロプロペン52%、1,2-ジクロロプロパン29%を含有する。現在ドイツ共和国 (BRD) では、農薬に1,2-ジクロロプロパンを含有させることは禁止されており、市場には出していない。この種の用途は米国や欧州では中止されている。他のOECD諸国における状況は明確でない。	1,2-dichloropropane was used as a nematicide, insecticide and pesticide. Commercial products such as Telone II or D-D contains 94 % 3-dichloropropene and 0.2 % 1,2-dichloropropane or 52 % 1,3-dichloropropene and 29 % 1,2-dichloropropane. At this time in the German Republic (BRD) 1,2-dichloropropane in pesticides is not allowed and is not on the market. This use type is discontinued in the U.S. and the EU. Status in other OECD countries is unclear.
工業的用途		

用途分類		
出典	1,2-ジクロロプロパン ICCA/HPV コンソーシアム (8) (16) (17) (18)	The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium (8) (16) (17) (18)
備考		

主な用途情報	種類: 用途 カテゴリー: 農薬	Type: use Category: Pesticides
	1,2-ジクロロプロパンは殺線虫剤、殺虫剤、農薬として使用されてきた。これらの用途には1,2-ジクロロプロパンと1,3-ジクロロプロパンの製剤が使用される。	1,2 dichloropropane has been used as a nematocide, insecticide and pesticide. Formulations of 1,2-dichloropropane and 1,3-dichloropropane are applied to the above.
工業的用途		
用途分類		
出典	1,2-ジクロロプロパン ICCA/HPV コンソーシアム (11) (12) (13) (9) (14) (15) (19)	The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium (11) (12) (13) (9) (14) (15) (19)
備考		

主な用途情報	種類: 用途 カテゴリー: その他: プロピレン製造における原料	Type: use Category: other: Raw Material in production of propylene
工業的用途		
用途分類		
出典	(1)	(1)
備考		

1.7 環境および人への暴露情報
SOURCES OF EXPOSURE

暴露に関する情報	製造工程: プロピレンジクロリドは酸化プロピレンおよびアルカリ塩化物物の製造工程におけるクロロヒドリンプロセスの副産物である。 排出: 製造工程では、既存の暴露に関するガイドラインを厳密に遵守している。	Production process: Propylenedichloride is a co-product of the chlorohydrin process during the production of propylene oxide and of alkylchloride. Emission: The existing exposure guidelines are strictly followed during production.
出典	1,2-ジクロロプロパン ICCA/HPV コンソーシアム (7)	The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium (7)
備考		

1.8 追加情報
ADDITIONAL INFORMATION

既存分類	表示: 指令 67/548/EEC シンボル: (F) 易燃性 (Xn) 有害 特定の制限: なし R警句: (11) 易燃性 (20/22) 吸入するとおよび飲み込むと有害性 S警句: (16) 着火源から離して保管すること - 禁煙 (24) 皮膚との接触を避けること	Labelling: as in Directive 67/548/EEC Symbols: (F) highly flammable (Xn) harmful Specific limits: no R-Phrases: (11) Highly flammable (20/22) Harmful by inhalation and if swallowed S-Phrases: (16) Keep away from sources of ignition - No smoking (24) Avoid contact with skin
職業暴露限界		
廃棄方法		
文献調査の範囲と日付		
出典	1,2-ジクロロプロパン ICCA/HPV コンソーシアム (5)	The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium (5)
備考		

既存分類	分類: 指令 67/548/EEC 危険クラス: 有害 R警句: (20/22) 吸入するとおよび飲み込むと有害性	Classified: as in Directive 67/548/EEC Class of danger: harmful R-Phrases: (20/22) Harmful by inhalation and if swallowed
職業暴露限界		
廃棄方法		
文献調査の範囲と日付		
出典	1,2-ジクロロプロパン ICCA/HPV コンソーシアム	The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium
備考		

既存分類	分類: 指令 67/548/EEC 危険クラス: 易燃性 R警句: (11) 易燃性	Classified: as in Directive 67/548/EEC Class of danger: highly flammable R-Phrases: (11) Highly flammable
職業暴露限界		
廃棄方法		
文献調査の範囲と日付		
出典	1,2-ジクロロプロパン ICCA/HPV コンソーシアム (5)	The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium (5)
備考		

既存分類		
------	--	--

職業暴露限界	暴露限界の種類: MAC (NL) 限界値: 350 mg/m ³ 国: オランダ	Type of limit: MAC (NL) Limit value: 350 mg/m ³ Country: Netherlands
廃棄方法		
文献調査の範囲と日付		
出典	1,2-ジクロロプロパン ICCEA/HPV コンソーシアム (20)	The 1,2-Dichloropropane ICCEA/HPV Consortium (20)
備考		

既存分類		
職業暴露限界	暴露限界の種類: MAK (DE) 国: ドイツ	Type of limit: MAK (DE) Country: Germany
廃棄方法		
文献調査の範囲と日付		
出典	1,2-ジクロロプロパン ICCEA/HPV コンソーシアム (21)	The 1,2-Dichloropropane ICCEA/HPV Consortium (21)
備考	MAK値は得られていない。ジクロロプロパンは発がん性グループ III B に属しており、発がん性を有する可能性がある。	No MAK-value is given. Dichloropropane is in the carcinogenic group III B, i.e. the compound is possibly expected to have carcinogenic potential.

既存分類		
職業暴露限界	暴露限界の種類: その他: ACGIH TLV (US) 限界値: 347 mg/m ³ 短期暴露 限界値: 508 mg/m ³ タイムスケジュール: 15分 回数: 4回 国: 米国 備考: 他の情報源では、ジクロロプロパンはヒトに対して発がん性を持つ可能性があるとしてされている。	Type of limit: other: ACGIH TLV (US) Limit value: 347 mg/m ³ Short term exposure Limit value: 508 mg/m ³ Schedule: 15 minute(s) Frequency: 4 times Country: USA Remark: Dichloropropane is identified by other sources as a possible human carcinogen.
廃棄方法		
文献調査の範囲と日付		
出典	1,2-ジクロロプロパン ICCEA/HPV コンソーシアム (22)	The 1,2-Dichloropropane ICCEA/HPV Consortium (22)
備考		

既存分類	暴露限界の種類: その他: 悪臭許容限界 限界値: 420 mg/m ³ 国: 米国	Type of limit: other: Odor Threshold limit in air Limit value: 420 mg/m ³ Country: USA
職業暴露限界		
廃棄方法		
文献調査の範囲と日付		
出典	1,2-ジクロロプロパン ICCEA/HPV コンソーシアム (23)	The 1,2-Dichloropropane ICCEA/HPV Consortium (23)
備考		

既存分類	水質汚染 ----- 分類: KBwS (DE) 表示: KBwS (DE) 危険クラス: 3 (強度に水質を汚染する) 国: ドイツ	Water Pollution ----- Classified by : KBwS (DE) Labelled by : KBwS (DE) Class of danger : 3 (strongly water polluting) Country : Germany
職業暴露限界		
廃棄方法		
文献調査の範囲と日付		
出典		
備考		

既存分類	分類: 欧州委員会 表示: 欧州委員会 危険クラス: - 国: 欧州連合 備考: 欧州連合は、1,2-ジクロロプロパンを“ブラックリスト”に追加した。このブラックリストには優先度の高い129物質が含まれる。1,2-ジクロロプロパンは、このリストでライン川の支流において特に重要な83物質の1つになっている。同時に、これらの83物質は国際ライン委員会 (International Rhine Commission) の研究プログラムに取り上げられている。	Classified by : EU Commission Labelled by : EU Commission Class of danger : - Country : EU Remark : The European Union added 1,2-dichloropropane to the “black list”, which contains 129 substances of high priority chemicals. 1,2-dichloropropane is one of the 83 substances of this list with special significance for the Rhine River tributaries. At the same time these 83 substances also entered the research program of the International Rhine Commission.
職業暴露限界		
廃棄方法		
文献調査の範囲と日付		
出典	1,2-ジクロロプロパン ICCEA/HPV コンソーシアム (24) (25)	The 1,2-Dichloropropane ICCEA/HPV Consortium (24) (25)
備考		

既存分類	<p>重大事故の危険性</p> <p>===== 法令：貯蔵に関する通達 (DE) 物質リストに入れられている：はい 国：ドイツ 備考：付録 II、ナンバー 114</p> <p>===== 法令：危険物に関する指令-内陸水運 (GGVBinSch) 物質リストに入れられている：はい 国：ドイツ 備考：クラス 3、ナンバー 1a</p> <p>===== 法令：危険物に関する指令-鉄道 (危険貨物の鉄道輸送に関する国際規則 / 危険貨物の国際陸上輸送に関する欧州協定 (RID)) (GGVE) 物質リストに入れられている：はい 備考：クラス 3、ナンバー 3b</p> <p>===== 法令：危険物に関する指令-海運 (GGVSee) 物質リストに入れられている：はい 備考：クラス 3.2</p> <p>===== 法令：危険物に関する指令-道路 (GGVS) 物質リストに入れられている：はい 国：ドイツ 備考：クラス 3、ナンバー 3b</p>	<p>Major Accident Hazards</p> <p>===== Legislation : Stoerfall verordnung (DE) Substance listed : yes Country : Germany Remark : appendix II, Number 114</p> <p>===== Legislation : Gefahrgut verordnung Binnenschiffahrt (GGVBinSch) Substance listed : yes Country : Germany Remark : class 3, Number 1a</p> <p>===== Legislation : Gefahrgut verordnung Eisenbahn (Reglement international concernant le transport des marchandises dangereuses par chemins de fer/Accord europeen relatif au transport international des marchandises dangereuses par route, RID (GGVE) Substance listed : yes Remark : class 3, Number 3b</p> <p>===== Legislation : Gefahrgut verordnung See (GGVSee) Substance listed : yes Remark : class 3.2</p> <p>===== Legislation : Gefahrgut verordnung Strasse (GGVS) Substance listed : yes Country : Germany Remark : class 3, Number 3b</p>
職業暴露限界		
廃棄方法		
文献調査の範囲と日付		
出典	1,2-ジクロロプロパン ICCA/HPV コンソーシアム (26) (27) (28) (29) (30)	The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium (26) (27) (28) (29) (30)
備考		

既存分類	<p>大気汚染</p> <p>===== 分類：TA-Luft (DE) 表示：TA-Luft (DE) 危険クラス：1 番号：3.1.7 (有機化合物) 国：ドイツ 備考：1,2-ジクロロプロパンは、「TA-Luft」の付属書Eにリストされていない。「TA-Luft」の第3項3.1.7に関連して、1,2-ジクロロプロパンはクラス I に追加された。クラス I の物質の排出濃度は、0.1 kg/hの流量において20 mg/m³を超えてはならない。</p>	<p>Air Pollution</p> <p>===== Classified by : TA-Luft (DE) Labelled by : TA-Luft (DE) Class of danger : 1 Number: 3.1.7 (organic substances) Country : Germany Remark : 1,2-dichloropropane is not listed in Appendix E of the "TA-Luft". Corresponding to Nr. 3.1.7, paragraph 3 of the "TA-Luft" 1,2-dichloropropane was added to class I. The emission concentration of class I substances can not exceed 20 mg/m³ by a mass stream of 0.1 kg/h.</p>
職業暴露限界		
廃棄方法		
文献調査の範囲と日付		
出典	1,2-ジクロロプロパン ICCA/HPV コンソーシアム (31)	The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium (31)
備考		

2. 物理化学的性状
PHYSICAL CHEMICAL DATA

2.1 融点
MELTING POINT

試験物質名	1.1~1.4で規定	as prescribed by 1.1 - 1.4
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法		
GLP		
試験を行った年		
試験条件		
結果		
融点: °C	-100.4°C	-100.4 degree C
分解: °C		
昇華: °C		
結論		
注釈	優先される値	Preferred value.
信頼性スコア	(2) 制限付で信頼性あり	(2) valid with restrictions
信頼性の判断根拠	ハンドブックまたはデータ集からのデータ	Data from handbook or collection of data.
出典	1,2-ジクロロプロパン ICCA/HPV コンソーシアム	The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium
引用文献	(32)	(32)
備考	フラグ: SIDSエンドポイントにとって重要な試験	Flag: Critical study for SIDS endpoint

試験物質名	1.1~1.4で規定	as prescribed by 1.1 - 1.4
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法		
GLP		
試験を行った年		
試験条件		
結果		
融点: °C	-100.4°C	-100.4 degree C
分解: °C		
昇華: °C		
結論		
注釈		
信頼性スコア	(2) 制限付で信頼性あり	(2) valid with restrictions
信頼性の判断根拠	ハンドブックまたはデータ集からのデータ	Data from handbook or collection of data.
出典	1,2-ジクロロプロパン ICCA/HPV コンソーシアム	The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium
引用文献	(33)	(33)
備考	フラグ: SIDSエンドポイントにとって重要な試験	Flag: Critical study for SIDS endpoint

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法	その他	other
GLP	データなし	no data
試験を行った年		
試験条件		
結果		
融点: °C	-100.4°C	-100.4 degree C
分解: °C		
昇華: °C		
結論		
注釈		
信頼性スコア	(2) 制限付で信頼性あり	(2) valid with restrictions
信頼性の判断根拠		
出典	1,2-ジクロロプロパン ICCA/HPV コンソーシアム	The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium
引用文献	(34)	(34)
備考		

2.2 沸点

BOILING POINT

試験物質名	1.1~1.4で規定	as prescribed by 1.1 - 1.4
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法		
GLP	データなし	no data
試験を行った年	2001	2001
試験条件		
結果		
沸点: °C	96.4°C	96.4 degree C
圧力		
分解: °C		
結論		
注釈	優先される値 実験データは、AIChE (米国化学技術者協会) のDIPPR ENVIRON 2001データベースに基づき、受入られると判断された。	Preferred value. Experimental data judged acceptable by the AIChE (American Institute of Chemical Engineers) DIPPR ENVIRON 2001 database.
信頼性スコア	(2) 制限付で信頼性あり	(2) valid with restrictions
信頼性の判断根拠	2g- ハンドブックまたはデータ集からのデータ	2g- data from a handbook or collection of data.
出典		
引用文献	(37)	(37)
備考		

試験物質名	1.1~1.4で規定	as prescribed by 1.1 - 1.4
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法		
GLP		
試験を行った年		
試験条件		
結果		
沸点: °C	94~96.8°C	94 - 96.8 degree C
圧力		

分解: °C		
結論		
注釈		
信頼性スコア	(2) 制限付で信頼性あり	(2) valid with restrictions
信頼性の判断根拠	ハンドブックまたはデータ集からのデータ	Data from handbook or collection of data.
出典	1,2-ジクロロプロパン ICCA/HPV コンソーシアム	The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium
引用文献	(32)	(32)
備考	フラグ: SIDSエンドポイントにとって重要な試験	Flag: Critical study for SIDS endpoint

試験物質名	1.1~1.4で規定	as prescribed by 1.1 - 1.4
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法		
GLP		
試験を行った年		
試験条件		
結果		
沸点: °C	96.4°C	96.4 degree C
圧力		
分解: °C		
結論		
注釈		
信頼性スコア	(2) 制限付で信頼性あり	(2) valid with restrictions
信頼性の判断根拠	ハンドブックまたはデータ集からのデータ	Data from handbook or collection of data.
出典	1,2-ジクロロプロパン ICCA/HPV コンソーシアム	The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium
引用文献	(33)	(33)
備考	フラグ: SIDSエンドポイントにとって重要な試験	Flag: Critical study for SIDS endpoint

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法	明記されていない	not specified
GLP	データなし	no data
試験を行った年		
試験条件		
結果		
沸点: °C	96.4°C	96.4 degree C
圧力		
分解: °C		
結論		
注釈		
信頼性スコア	(2) 制限付で信頼性あり	(2) valid with restrictions
信頼性の判断根拠	ハンドブックまたはデータ集からのデータ	Data from handbook or collection of data.
出典	1,2-ジクロロプロパン ICCA/HPV コンソーシアム	The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium
引用文献	(34)	(34)
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法	明記されていない	not specified
GLP	データなし	no data
試験を行った年		
試験条件		
結果		
沸点: °C	96.8°C	96.8 degree C
圧力		
分解: °C		
結論		
注釈		
信頼性スコア	(2) 制限付で信頼性あり	(2) valid with restrictions
信頼性の判断根拠	ハンドブックまたはデータ集からのデータ	Data from handbook or collection of data.
出典	1,2-ジクロロプロパン ICCA/HPV コンソーシアム	The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium
引用文献	(38)	(38)
備考		

2.3 密度(比重)
DENSITY(RELATIVE DENSITY)

試験物質名	1.1~1.4で規定	as prescribed by 1.1 - 1.4
CAS番号		
純度等		
注釈		

方法		
GLP		
試験を行った年		
試験条件		
結果	1.155 g/cm ³	1.155 g/cm ³
タイプ	密度	density
温度(°C)	20°C	20 degree C
注釈	優先される値 MacKay et al. (1993) のデータに基づいた、20°Cにおける計算値の平均	Preferred value. Mean calculated value at 20 degrees C based on data from MacKay et al. (1993).
信頼性スコア	(2) 制限付で信頼性あり	(2) valid with restrictions
信頼性の判断根拠	ハンドブックまたはデータ集からのデータ	Data from handbook or collection of data.
出典	1,2-ジクロロプロパン ICCA/HPV コンソーシアム	The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium
引用文献	(32)	(32)
備考	フラグ: SIDSエンドポイントにとって重要な試験	Flag: Critical study for SIDS endpoint

試験物質名	1.1~1.4で規定	as prescribed by 1.1 - 1.4
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法		
GLP		
試験を行った年		
試験条件		
結果	1.1494~1.16	1.1494 - 1.16
タイプ	密度	density
温度(°C)	20°C	20 degree C
注釈		
信頼性スコア	(2) 制限付で信頼性あり	(2) valid with restrictions
信頼性の判断根拠	ハンドブックまたはデータ集からのデータ	Data from handbook or collection of data.
出典	1,2-ジクロロプロパン ICCA/HPV コンソーシアム	The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium
引用文献	(32)	(32)
備考	フラグ: SIDSエンドポイントにとって重要な試験	Flag: Critical study for SIDS endpoint

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法	明記されていない	not specified
GLP	データなし	no data
試験を行った年		
試験条件		
結果	1.156 g/cm ³	1.156 g/cm ³
タイプ		
温度(°C)	20°C	20 degree C
注釈		
信頼性スコア	(2) 制限付で信頼性あり	(2) valid with restrictions
信頼性の判断根拠	ハンドブックまたはデータ集からのデータ	Data from handbook or collection of data.
出典	1,2-ジクロロプロパン ICCA/HPV コンソーシアム	The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium
引用文献	(34)	(34)
備考	フラグ: SIDSエンドポイントにとって重要な試験	Flag: Critical study for SIDS endpoint

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法	明記されていない	not specified
GLP	データなし	no data
試験を行った年		
試験条件		
結果	1.159 g/cm ³	1.159 g/cm ³
タイプ		
温度(°C)	25°C	25 degree C
注釈		
信頼性スコア	(2) 制限付で信頼性あり	(2) valid with restrictions
信頼性の判断根拠	ハンドブックまたはデータ集からのデータ	Data from handbook or collection of data.
出典	1,2-ジクロロプロパン ICCA/HPV コンソーシアム	The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium
引用文献	(40)	(40)
備考	フラグ: SIDSエンドポイントにとって重要な試験	Flag: Critical study for SIDS endpoint

試験物質名		
-------	--	--

CAS番号		
純度等		
注釈		
方法	明記されていない	not specified
GLP	データなし	no data
試験を行った年		
試験条件		
結果	1.182 g/cm ³	1.182 g/cm ³
タイプ		
温度(°C)	0°C	0 degree C
注釈		
	----- 温度 密度 (g/cm ³) ----- 20 1.155 50 1.116 80 1.075 -----	----- Temperature Density (g/cm ³) ----- 20 1.155 50 1.116 80 1.075 -----
信頼性スコア	(2) 制限付で信頼性あり	(2) valid with restrictions
信頼性の判断根拠		
出典	1,2-ジクロロプロパン ICCA/HPV コンソーシアム	The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium
引用文献	(19)	(19)
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法		
GLP		
試験を行った年		
試験条件		
結果	蒸気密度: 3.9 kg/m ³	Vapor density: 3.9 kg/m ³
タイプ		
温度(°C)		
注釈		
信頼性スコア	(2) 制限付で信頼性あり	(2) valid with restrictions
信頼性の判断根拠		
出典	1,2-ジクロロプロパン ICCA/HPV コンソーシアム	The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium
引用文献	(38)	(38)
備考	(訳者注: 原本では2.14 Additional Remarksに記載されていたが、密度に関するデータなので本項目に記載)	

2.4 蒸気圧
VAPOUR PRESSURE

試験物質名	1.1~1.4で規定	as prescribed by 1.1 - 1.4
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法		
GLP		
試験を行った年		
試験条件		
結果		
蒸気圧	66.2 hPa	66.2 hPa
温度: °C	25°C	25 degree C
分解: °C		
結論		
注釈	優先される値 (Mackay et al. 1993) = 66.2 hPa (25°C)	Perferred value (Mackay et al. 1993) = 66.2 hPa (25 degrees C)
信頼性スコア	(2) 制限付で信頼性あり	(2) valid with restrictions
信頼性の判断根拠	ハンドブックまたはデータ集からのデータ	Data from handbook or collection of data.
出典	1,2-ジクロロプロパン ICCA/HPV コンソーシアム	The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium
引用文献	(32)	(32)
備考	フラグ: SIDSエンドポイントにとって重要な試験	Flag: Critical study for SIDS endpoint

試験物質名	1.1~1.4で規定	as prescribed by 1.1 - 1.4
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法		
GLP		
試験を行った年		
試験条件		
結果		
蒸気圧	66.17~71.98 hPa	66.17 - 71.98 hPa
温度: °C	25°C	25 degree C
分解: °C		

結論		
注釈		
信頼性スコア	(2) 制限付で信頼性あり	(2) valid with restrictions
信頼性の判断根拠	ハンドブックまたはデータ集からのデータ	Data from handbook or collection of data.
出典	1,2-ジクロロプロパン ICCA/HPV コンソーシアム	The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium
引用文献	(32)	(32)
備考	フラグ: SIDSエンドポイントにとって重要な試験	Flag: Critical study for SIDS endpoint

試験物質名	1.1~1.4で規定	as prescribed by 1.1 - 1.4
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法		
GLP		
試験を行った年		
試験条件		
結果		
蒸気圧	49.67 mm Hg	49.67 mm Hg
温度: °C	25°C	25 degrees C
分解: °C		
結論		
注釈		
信頼性スコア	(2) 制限付で信頼性あり	(2) valid with restrictions
信頼性の判断根拠	ハンドブックまたはデータ集からのデータ	Data from handbook or collection of data.
出典	1,2-ジクロロプロパン ICCA/HPV コンソーシアム	The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium
引用文献	(33)	(33)
備考	フラグ: SIDSエンドポイントにとって重要な試験	Flag: Critical study for SIDS endpoint

試験物質名																		
CAS番号																		
純度等																		
注釈																		
方法	その他(計算): 明記されていない	other (calculated): not specified																
GLP	データなし	no data																
試験を行った年																		
試験条件																		
結果																		
蒸気圧	18 hPa	18 hPa																
温度: °C	0°C	0 degree C																
分解: °C																		
結論																		
注釈																		
	<table border="0"> <thead> <tr><th>温度</th><th>蒸気圧</th><th>Temperature</th><th>Vapour Pressure</th></tr> </thead> <tbody> <tr><td>20</td><td>51~56 hPa</td><td>20</td><td>51 - 56 hPa</td></tr> <tr><td>50</td><td>198 hPa</td><td>50</td><td>198 hPa</td></tr> <tr><td>80</td><td>599 hPa</td><td>80</td><td>599 hPa</td></tr> </tbody> </table>	温度	蒸気圧	Temperature	Vapour Pressure	20	51~56 hPa	20	51 - 56 hPa	50	198 hPa	50	198 hPa	80	599 hPa	80	599 hPa	
温度	蒸気圧	Temperature	Vapour Pressure															
20	51~56 hPa	20	51 - 56 hPa															
50	198 hPa	50	198 hPa															
80	599 hPa	80	599 hPa															
信頼性スコア	(2) 制限付で信頼性あり	(2) valid with restrictions																
信頼性の判断根拠																		
出典	1,2-ジクロロプロパン ICCA/HPV コンソーシアム	The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium																
引用文献	(10)	(10)																
備考																		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法	その他(計算): 明記されていない	other (calculated): not specified
GLP	データなし	no data
試験を行った年		
試験条件		
結果		
蒸気圧	51~56 hPa	51 - 56 hPa
温度: °C	20°C	20 degree C
分解: °C		
結論		

注釈	Ref. 1: ----- 温度 蒸気圧 ----- 20 51~56 hPa 25 66.7 hPa 30 88.0 hPa -----	Ref. 1: ----- Temperature Vapour Pressure ----- 20 51 - 56 hPa 25 66.7 hPa 30 88.0 hPa -----
信頼性スコア	(2) 制限付で信頼性あり	(2) valid with restrictions
信頼性の判断根拠		
出典	1,2-ジクロロプロパン ICCA/HPV コンソーシアム	The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium
引用文献	(41) (42) (38)	(41) (42) (38)
備考		

2.5 分配係数(log Kow)

PARTITION COEFFICIENT

試験物質名	1.1~1.4で規定	as prescribed by 1.1 - 1.4
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法		
GLP		
試験を行った年		
試験条件		
結果		
Log Kow	分配係数: オクタノール-水 log Pow: 2	Partition Coeff.: octanol-water log Pow: = 2
温度: °C		
結論		
注釈	優先される値 (Mackay et al. 1993) Log Kow = 2.00 (温度記載なし)	Remark: Preferred value (Mackay et al. 1993) Log Kow = 2.00 (temperature not stated)
信頼性スコア	(2) 制限付で信頼性あり	(2) valid with restrictions
信頼性の判断根拠	ハンドブックまたはデータ集からのデータ	Data from handbook or collection of data.
出典	1,2-ジクロロプロパン ICCA/HPV コンソーシアム	The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium
引用文献	(32)	(32)
備考	フラグ: SIDSエンドポイントにとって重要な試験	Flag: Critical study for SIDS endpoint

試験物質名	1.1~1.4で規定	as prescribed by 1.1 - 1.4
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法		
GLP		
試験を行った年		
試験条件		
結果		
Log Kow	分配係数: オクタノール-水 log Pow: 1.99~2.28	Partition Coeff.: octanol-water log Pow: = 1.99 - 2.28
温度: °C	不明	Temperature of determination not available.
結論		
注釈		
信頼性スコア	(2) 制限付で信頼性あり	(2) valid with restrictions
信頼性の判断根拠	ハンドブックまたはデータ集からのデータ	Data from handbook or collection of data.
出典	1,2-ジクロロプロパン ICCA/HPV コンソーシアム	The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium
引用文献	(32)	(32)
備考	フラグ: SIDSエンドポイントにとって重要な試験	Flag: Critical study for SIDS endpoint

試験物質名	1.1~1.4で規定	as prescribed by 1.1 - 1.4
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法		
GLP		
試験を行った年		
試験条件		
結果		
Log Kow	分配係数: オクタノール-水 log Pow: 1.99	Partition Coeff.: octanol-water log Pow: = 1.99
温度: °C		
結論		
注釈		
信頼性スコア	(2) 制限付で信頼性あり	(2) valid with restrictions
信頼性の判断根拠	ハンドブックまたはデータ集からのデータ	Data from handbook or collection of data.
出典	1,2-ジクロロプロパン ICCA/HPV コンソーシアム	The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium
引用文献	(33)	(33)

備考	フラグ：SIDSエンドポイントにとって重要な試験	Flag: Critical study for SIDS endpoint
試験物質名	1.1~1.4で規定	as prescribed by 1.1 - 1.4
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法	PCKocWIN V1.66ソフトウェアに以下の入力パラメータを用いた SMILES: ClC(CCl)C 分子式: C ₃ H ₆ Cl ₂ 分子量: 112.99	The following parameters were used as inputs for the PCKocWIN V1.66 software to estimate Koc: SMILES: ClC(CCl)C Molecular Formula: C ₃ H ₆ Cl ₂ Molecular Weight: 112.99
GLP		
試験を行った年	2004	2004
試験条件		
結果		
Log Kow		
温度: °C		
結論	Koc = 67.7 未補正の Log Koc = 1.8306 一次分子結合指数 = 2.270 補正した Log Koc = 1.8306	Koc = 67.7 Non-corrected Log Koc = 1.8306 First order molecular connectivity index = 2.270 Corrected Log Koc = 1.8306
注釈	優先されている値 Koc値より、試験物質は土壤中できわめて高い移動性をもつことが予測される	Preferred value for Koc. The Koc value suggests that the chemical is expected to have very high mobility in soil.
信頼性スコア	(2) 制限付で信頼性あり	(2) valid with restrictions
信頼性の判断根拠	2f (受け入れられている計算方法)	2f (accepted calculation method)
出典		
引用文献	(47)	(47)
備考		

2.6.1 水溶性(解離定数を含む)

WATER SOLUBILITY & DISSOCIATION CONSTANT

試験物質名	1.1~1.4で規定	as prescribed by 1.1 - 1.4
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法		
GLP		
試験を行った年		
試験条件		
結果		
水溶解度	2800 mg/l	2800 mg/l
温度: °C	25°C	25 degree C
pH		
pH測定時の物質濃度		
結論		
注釈	優先される値	Preferred value.
信頼性スコア	(2) 制限付で信頼性あり	(2) valid with restrictions
信頼性の判断根拠	ハンドブックまたはデータ集からのデータ	Data from handbook or collection of data.
出典	1,2-ジクロロプロパン ICCA/HPV コンソーシアム	The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium
引用文献	(32)	(32)
備考	フラグ：SIDSエンドポイントにとって重要な試験	Flag: Critical study for SIDS endpoint
解離定数		
試験物質		
同一性		
方法		
温度: °C		
GLP		
試験条件		
試験を行った年		
結果		
結論		
注釈		
信頼性スコア		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献		
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法		
GLP		
試験を行った年		
試験条件		
結果		

水溶解度	2.8 g/l	2.8 g/l
温度: °C	20°C	20 degree C
pH		
pH測定時の物質濃度		
結論		
注釈		
信頼性スコア	(2) 制限付で信頼性あり	(2) valid with restrictions
信頼性の判断根拠	ハンドブックまたはデータ集からのデータ	Data from handbook or collection of data.
出典	1,2-ジクロロプロパン ICCEA/HPV コンソーシアム	The 1,2-Dichloropropane ICCEA/HPV Consortium
引用文献	(42)	(42)
備考		
解離定数		
試験物質		
同一性		
方法		
温度: °C		
GLP		
試験条件		
試験を行った年		
結果		
結論		
注釈		
信頼性スコア		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献		
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法	明記されていない	not specified
GLP	データなし	no data
試験を行った年		
試験条件		
結果		
水溶解度	2.7 g/l	2.7 g/l
温度: °C	20°C	20 degree C
pH		
pH測定時の物質濃度		
結論		
注釈		
信頼性スコア	(2) 制限付で信頼性あり	(2) valid with restrictions
信頼性の判断根拠	ハンドブックまたはデータ集からのデータ	Data from handbook or collection of data.
出典	1,2-ジクロロプロパン ICCEA/HPV コンソーシアム	The 1,2-Dichloropropane ICCEA/HPV Consortium
引用文献	(39) (38)	(39) (38)
備考		
解離定数		
試験物質		
同一性		
方法		
温度: °C		
GLP		
試験条件		
試験を行った年		
結果		
結論		
注釈		
信頼性スコア		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献		
備考		

試験物質名	1.1~1.4で規定	as prescribed by 1.1 - 1.4
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法		
GLP		
試験を行った年		
試験条件		
結果		
水溶解度	2740 mg/l	2740 mg/l
温度: °C	25°C	25 degree C
pH		
pH測定時の物質濃度		
結論		
注釈		

信頼性スコア	(2) 制限付で信頼性あり	(2) valid with restrictions
信頼性の判断根拠	ハンドブックまたはデータ集からのデータ	Data from handbook or collection of data.
出典	1,2-ジクロロプロパン ICCA/HPV コンソーシアム	The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium
引用文献	(33)	(33)
備考	フラグ: SIDSエンドポイントにとって重要な試験	Flag: Critical study for SIDS endpoint
解離定数		
試験物質		
同一性		
方法		
温度: °C		
GLP		
試験条件		
試験を行った年		
結果		
結論		
注釈		
信頼性スコア		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献		
備考		

2.6.2 表面張力

SURFACE TENSION

試験物質名	1.1~1.4で規定	as prescribed by 1.1 - 1.4
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法		
GLP	データなし	no data
試験を行った年		
試験条件		
結果		
表面張力	0.3 mN/m (訳者注: 下記の値と一致しない、30mN/m?)	.3 mN/m
温度: °C	20°C	20 degree C
濃度: mg/L		
結論		
注釈	20°Cにおける表面張力: 0.03 N/m (訳者注: 上記の値と一致しない、0.0003N/m?)	Surface tension at 20 degrees C: 0.03 N/m
信頼性スコア	(2) 制限付で信頼性あり	(2) valid with restrictions
信頼性の判断根拠		
出典	1,2-ジクロロプロパン ICCA/HPV コンソーシアム	The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium
引用文献	(19)(48)	(19) (48)
備考		

2.7 引火点(液体)

FLASH POINT (LIQUIDS)

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法	種類: オープンカップ 方法: その他: DIN 51758	Type: open cup Method: other: DIN 51758
GLP		
試験を行った年		
試験条件		
結果		
引火点: °C	21°C	21 degree C
試験のタイプ		
結論		
注釈		
信頼性スコア	(2) 制限付で信頼性あり	(2) valid with restrictions
信頼性の判断根拠	ハンドブックまたはデータ集からのデータ	Data from handbook or collection of data.
出典	1,2-ジクロロプロパン ICCA/HPV コンソーシアム	The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium
引用文献	(40)	(40)
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法	種類: クローズドカップ 方法: その他: DIN 51755	Type: closed cup Method: other: DIN 51755
GLP		
試験を行った年		

試験条件		
結果		
引火点: °C	13°C	13 degree C
試験のタイプ		
結論		
注釈		
信頼性スコア	(2) 制限付で信頼性あり	(2) valid with restrictions
信頼性の判断根拠		
出典	1,2-ジクロロプロパン ICCA/HPV コンソーシアム	The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium
引用文献	(49)	(49)
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法	種類: クローズドカップ 方法: その他: DIN 51755	Type: closed cup Method: other: DIN 51755
GLP		
試験を行った年		
試験条件		
結果		
引火点: °C	15°C	15 degree C
試験のタイプ		
結論		
注釈		
信頼性スコア	(2) 制限付で信頼性あり	(2) valid with restrictions
信頼性の判断根拠		
出典	1,2-ジクロロプロパン ICCA/HPV コンソーシアム	The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium
引用文献	(19)	(19)
備考		

2.8 自己燃焼性 (固体/気体)

AUTO FLAMMABILITY (SOLIDS/GASES)

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法	明記されていない	not specified
GLP	データなし	no data
試験を行った年		
試験条件		
結果		
自動発火点: °C	555°C	555 degree C
圧力		
結論		
注釈		
信頼性スコア	(2) 制限付で信頼性あり	(2) valid with restrictions
信頼性の判断根拠		
出典	1,2-ジクロロプロパン ICCA/HPV コンソーシアム	The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium
引用文献	(50)	(50)
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法		
GLP		
試験を行った年		
試験条件		
結果		
自動発火点: °C	557°C	557 degree C
圧力		
結論		
注釈		
信頼性スコア	(2) 制限付で信頼性あり	(2) valid with restrictions
信頼性の判断根拠	ハンドブックからのデータ	Data from a handbook
出典	1,2-ジクロロプロパン ICCA/HPV コンソーシアム	The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium
引用文献	(6)	(6)
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法		
GLP		
試験を行った年		

試験条件		
結果		
自動発火点: °C	600°C	600 degree C
圧力		
結論		
注釈		
信頼性スコア	(2) 制限付で信頼性あり	(2) valid with restrictions
信頼性の判断根拠	ハンドブックからのデータ	Data from a handbook
出典	1,2-ジクロロプロパン ICCA/HPV コンソーシアム	The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium
引用文献	(10)	(10)
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈	その他: DIN 51 794	other: DIN 51 794
方法	データなし	no data
GLP		
試験を行った年		
試験条件		
結果		
自動発火点: °C	自動発火点は > 200°C である	Auto-ignition temperature > 200 degrees C
圧力		
結論		
注釈		
信頼性スコア		
信頼性の判断根拠		
出典	1,2-ジクロロプロパン ICCA/HPV コンソーシアム	The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium
引用文献	(36)	(36)
備考		

2.9 引火性

FLAMMABILITY

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法	明記されていない	not specified
GLP	データなし	no data
試験を行った年		
試験条件		
結果		
固体の場合		
引火性が高い		
気体の場合		
水との接触		
結論	引火性	flammable
注釈		
信頼性スコア	(2) 制限付で信頼性あり	(2) valid with restrictions
信頼性の判断根拠		
出典	1,2-ジクロロプロパン ICCA/HPV コンソーシアム	The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium
引用文献	(50)	(50)
備考		

2.10 爆発性

EXPLOSIVE PROPERTIES

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法		
GLP		
試験を行った年		
試験条件		
結果		
火により爆発		
m-ジニトロベンゼンより摩擦に敏感		
m-ジニトロベンゼンより衝撃に敏感		
爆発性ない		
その他		
結論	爆発性	explosive

注釈	1,2-ジクロロプロパンは引火性が高く、空気が共存すると爆発性である。この混合物は空気よりも重い。 20°Cにおける爆発限界(容積%): 上限: 14.5 下限: 3.4	Highly flammable vapors of 1,2-dichloropropane together with air are explosive. This mixture is heavier than air. Explosion limit (Vol.-%) at 20 degrees C: upper limit: 14.5 lower limit: 3.4
信頼性スコア	(2) 制限付で信頼性あり	(2) valid with restrictions
信頼性の判断根拠		
出典	1,2-ジクロロプロパン ICCA/HPV コンソーシアム	The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium
引用文献	(41) (50) (51)	(41) (50) (51)
備考		

2.11 酸化性
OXIDISING PROPERTIES

2.12 酸化還元ポテンシャル
OXIDATION/REDUCTION POTENTIAL

2.13 その他の物理化学的性状に関する情報
ADDITIONAL INFORMATION

試験物質名	1.1~1.4で規定	as prescribed by 1.1 - 1.4
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法		
GLP	データなし	no data
試験を行った年		
試験条件		
結果		
結論		
注釈	水の1,2-ジクロロプロパンへの20°Cにおける溶解度は1.6 g/L	Solubility of water in 1,2-dichloropropane at 20C is 1.6 g/L.
信頼性スコア	(2) 制限付で信頼性あり	(2) valid with restrictions
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献	(19)	(19)
備考	(訳者注: 原本では2.6.1 Solubility in different mediaに記載されており、「Solubility in Water」との記載があるが、「Remark」に記載された内容から、本項目に記載)	

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法		
GLP		
試験を行った年		
試験条件		
結果		
結論		
注釈	1,2-ジクロロプロパンはエタノール、ジエチルエーテル、ベンゾール、クロロホルムに可溶	1,2-dichloropropane is soluble in ethanol, diethylether, benzol, and chloroform.
信頼性スコア	(2) 制限付で信頼性あり	(2) valid with restrictions
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献	(34)	(34)
備考		

試験物質名	1.1~1.4で規定	as prescribed by 1.1 - 1.4
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法		
GLP	データなし	no data
試験を行った年		
試験条件		
結果	粘度 (mPa x s): 0°C 1.2 20°C 0.85 50°C 0.58 80°C 0.44	viscosity (mPa x s): at 0 degree C 1.2 at 20 degrees C 0.85 at 50 degrees C 0.58 at 80 degrees C 0.44
結論		
注釈		
信頼性スコア	(2) 制限付で信頼性あり	(2) valid with restrictions
信頼性の判断根拠		
出典	1,2-ジクロロプロパン ICCA/HPV コンソーシアム	The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium
引用文献	(10)	(10)
備考		

試験物質名		
CAS番号		

純度等		
注釈		
方法		
GLP		
試験を行った年		
試験条件		
結果		
結論		
注釈	304°C、44300 hPaにおける熱エネルギー: 308.0 kJ/kg	Thermal energy at 304 degrees C, 44300 hPa: 308.0 kJ/kg
信頼性スコア	(2) 制限付で信頼性あり	(2) valid with restrictions
信頼性の判断根拠		
出典	1,2-ジクロロプロパン ICCA/HPV コンソーシアム	The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium
引用文献	(19)	(19)
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法		
GLP		
試験を行った年		
試験条件		
結果		
結論		
注釈	熱エネルギー: 312.1 kJ/kg	Thermal energy: 312.1 kJ/kg
信頼性スコア	(2) 制限付で信頼性あり	(2) valid with restrictions
信頼性の判断根拠		
出典	1,2-ジクロロプロパン ICCA/HPV コンソーシアム	The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium
引用文献	(34)	(34)
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法		
GLP		
試験を行った年		
試験条件		
結果		
結論		
注釈	30°Cにおける比熱: 1.38 kJ/kg x K	Specific temperature at 30 degrees C: 1.38 kJ/kg x K
信頼性スコア	(2) 制限付で信頼性あり	(2) valid with restrictions
信頼性の判断根拠		
出典	1,2-ジクロロプロパン ICCA/HPV コンソーシアム	The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium
引用文献	(19)	(19)
備考		

試験物質名																				
CAS番号																				
純度等																				
注釈																				
方法																				
GLP																				
試験を行った年																				
試験条件																				
結果																				
結論																				
注釈	共沸混合物 (1013 hPa): <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="text-align: left;">1,2-ジクロロプロパン との混合物</th> <th style="text-align: center;">沸点(°C)</th> <th style="text-align: center;">共沸混合物中における 1,2-ジクロロプロパンの重量%</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>水</td> <td style="text-align: center;">78.0</td> <td style="text-align: center;">90</td> </tr> <tr> <td>メタノール</td> <td style="text-align: center;">62.9</td> <td style="text-align: center;">47</td> </tr> </tbody> </table>	1,2-ジクロロプロパン との混合物	沸点(°C)	共沸混合物中における 1,2-ジクロロプロパンの重量%	水	78.0	90	メタノール	62.9	47	Azeotropic mixtures (at 1013 hPa): <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="text-align: left;">1,2-dichloropropane with</th> <th style="text-align: center;">boiling point (degrees C)</th> <th style="text-align: center;">weight-% 1,2-dichloropropane in the azeotrope</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>water</td> <td style="text-align: center;">78.0</td> <td style="text-align: center;">90</td> </tr> <tr> <td>methanol</td> <td style="text-align: center;">62.9</td> <td style="text-align: center;">47</td> </tr> </tbody> </table>	1,2-dichloropropane with	boiling point (degrees C)	weight-% 1,2-dichloropropane in the azeotrope	water	78.0	90	methanol	62.9	47
1,2-ジクロロプロパン との混合物	沸点(°C)	共沸混合物中における 1,2-ジクロロプロパンの重量%																		
水	78.0	90																		
メタノール	62.9	47																		
1,2-dichloropropane with	boiling point (degrees C)	weight-% 1,2-dichloropropane in the azeotrope																		
water	78.0	90																		
methanol	62.9	47																		
信頼性スコア	(2) 制限付で信頼性あり	(2) valid with restrictions																		
信頼性の判断根拠																				
出典	1,2-ジクロロプロパン ICCA/HPV コンソーシアム	The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium																		
引用文献	(19)	(19)																		
備考																				

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法		
GLP		
試験を行った年		

試験条件		
結果		
結論		
注釈	共沸混合物 (1013 hPa): 1,2-ジクロロプロパン との混合物 エタノール 74.7 42.3 シクロヘキサン 80.4 16 テトラクロロメタン 76.6 16	Azeotropic mixtures (at 1013 hPa): 1,2-dichloropropane with boiling point (degrees C) weight-% 1,2-dichloropropane in the azeotrope ethanol 74.7 42.3 cyclohexane 80.4 16 tetrachloromethane 76.6 16
信頼性スコア	(2) 制限付で信頼性あり	(2) valid with restrictions
信頼性の判断根拠		
出典	1,2-ジクロロプロパン ICCA/HPV コンソーシアム	The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium
引用文献	(49)	(49)
備考		

3. 環境運命と経路 ENVIRONMENTAL FATE AND PATHWAYS

3.1 安定性 STABILITY

3.1.1. 光分解 PHOTODEGRADATION

試験物質名	1.1~1.4で規定	as prescribed by 1.1 - 1.4
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法		
タイプ	大気	air
GLP		
試験を行った年		
光源と波長(nm)		
太陽光強度に基づいた相対強度		
物質のスペクトル		
試験条件		
結果		
物質濃度		
温度(°C)		
直接光分解		
半減期t1/2		
分解度(%)と時間		
量子収率(%)		
間接光分解		
増感剤(タイプ)		
増感剤濃度		
速度定数		
半減期t1/2		
分解生成物		
結論	I. 1,2-ジクロロプロパンの寿命 A. 1,2-ジクロロプロパンとヒドロキシルラジカルの反応速度 1,2-ジクロロプロパンとヒドロキシルラジカルの気相反応について絶対速度定数が測定されている。 実験は、パルスレーザー光分解 - レーザー誘起蛍光法によって233~372Kの温度範囲で実施された。得られた動的データから、アレニウスの式を導いた: $k=(2.1 \pm 0.5) \times 10^{-12} \exp[-(453 \pm 76)/T]$ (単位: $\text{cm}^3 \text{molecule}^{-1} \text{s}^{-1}$) 頻度因子AおよびE/Rに対する誤差を、それぞれ (デルタ)A = 2Aシグマ(lnA) および E/R = 2シグマ(E/R) により見積もった。室温における速度定数は $(4.6 \pm 0.6) \times 10^{-13} \text{ cm}^3 \text{molecule}^{-1} \text{s}^{-1}$ であった。 <chem>OH + CH2(Cl)CH(Cl)CH3 -> 反応生成物</chem> 298Kで得られた速度定数と、定量的構造活性相関 (QASR) による計算値と比較したところ、計算値 $5.2 \times 10^{-13} \text{ cm}^3 \text{molecule}^{-1} \text{s}^{-1}$ は実験値とよく一致した。	I. Lifetime of 1,2-Dichloropropane A. Rate of Reaction of 1,2-Dichloropropane with Hydroxyl Radical The absolute rate constant has been measured for the gas-phase reaction of hydroxyl radicals with 1,2-dichloropropane. Experiments were carried out using the pulsed laser photolysis-laser induced fluorescence technique over the temperature range 233-372 K. The kinetic data obtained were used to derive the following Arrhenius expression: $k=(2.1 \pm 0.5) \times 10^{-12} \exp[-(453 \pm 76)/T]$ (in units of $\text{cm}^3 \text{molecule}^{-1} \text{s}^{-1}$) The quoted errors for the pre-exponential factor, A, and E/R are given by (delta)A=2Asigma(lnA) and E/R=2sigma(E/R) respectively. At room temperature, the rate constant obtained is $(4.6 \pm 0.6) \times 10^{-13} \text{ cm}^3 \text{molecule}^{-1} \text{s}^{-1}$. <chem>OH + CH2(Cl)CH(Cl)CH3 -> products</chem> The rate constant obtained at 298 K was compared with the calculated one using a quantitative structure-activity relationship (QASR). The calculated value, $5.2 \times 10^{-13} \text{ cm}^3 \text{molecule}^{-1} \text{s}^{-1}$ was in excellent agreement with the experimental one.

<p>B. 1,2-ジクロロプロパンとヒドロキシルラジカルの反応速度の上限</p> <p>1,2-ジクロロプロパンとヒドロキシルラジカルの反応速度定数は、ジメチルエーテルとの相対速度に基づき、296K (23°C)において $<4.4 \times 10^{-13} \text{ cm}^3 \text{ molecule}^{-1} \text{ sec}^{-1}>$ である。この値と上記の結果との不一致は、この測定の実験誤差の範囲に十分入るものであり、矛盾ではない。</p> <p>C. 1,2-ジクロロプロパンの寿命の推定</p> <p>1,2-ジクロロプロパンの寿命 ($t=1/(k[\text{OH}])$) を、地球全体の対流圏におけるOHラジカル濃度の24時間平均値 $1 \times 10^6 \text{ molecule cm}^{-3}$ と室温における二分子速度定数の測定値を用いて推定した。対流圏における25日という寿命は比較的短く、したがって、大気圏に与える影響を評価する際には酸化生成物を考慮する必要がある。</p> <p>II. 1,2-ジクロロプロパンの酸化生成物</p> <p>1,2-ジクロロプロパンとヒドロキシルラジカル(3)の反応速度をQSARIによって推定することで、各炭素原子からの水素引き抜き反応の量も推定できる：中央の炭素からは60%、クロロメチル基(-CH₂Cl)からは29%、メチル基からは11%である。</p> <p>類似物質の1,2,3-トリクロロプロパンの、塩素により開始される酸化の生成物について調べられている。1,2,3-トリクロロプロパンは、ClCH₂CCl(O*)CH₂ClラジカルとClCH₂CHClCH(O*)Clラジカル(1,2-ジクロロプロパンからのHO*による水素引き抜き反応での主なラジカル生成物と類似)によって酸化される。</p> <p>最初のラジカルが酸素と反応してペルオキシラジカル(ROO*)を生成し、この大部分がNOとの反応によりアルコキシラジカル(RO*)に還元される。</p> <p>CH₂ClCCl(O*)CH₂Clの分解(主に、Cl原子の消失によって1,3-ジクロロアセトンを生じ、また、C-C結合の切断とそれに続くClCH₂*の酸化によりHC(=O)ClとClCH₂C(=O)Clも生成する)からの類推で、1,2-ジクロロプロパンからの主な生成物はクロロアセトン、塩化アセチル(CH₃C(=O)Cl)、および塩化ホルミル(HC(=O)Cl)であり、以下の反応により生成する。</p> $\begin{array}{c} \text{CH}_3\text{CCl(O*)CH}_2\text{Cl} \quad \text{CH}_3\text{C(=O)CH}_2\text{Cl} + \text{Cl*} \\ \text{CH}_3\text{CCl(O*)CH}_2\text{Cl} \quad \text{CH}_3\text{C(=O)Cl} + \text{*CH}_2\text{Cl} \\ \text{O}_2 \qquad \qquad \qquad \text{NO} \qquad \qquad \qquad \text{O}_2 \\ \text{*CH}_2\text{Cl} \longrightarrow \text{*OOCH}_2\text{Cl} \longrightarrow \text{oOCH}_2\text{Cl} \longrightarrow \text{HC(=O)Cl} + \text{HO}_2\text{*} \end{array}$ <p>1,2,3-トリクロロプロパンに対するアタックから類推して、CH₂Cl基に対する弱いアタックはアルコキシラジカルを誘導し、それはCO₂とCH₃CHClラジカル、ならびに、量は不確かだが別経路によりHClと塩化アセチルを生成する。</p> $\begin{array}{c} \text{CH}_3\text{CHClCH(O*)Cl} \longrightarrow \text{CH}_3\text{CHClCH(OO*)Cl} \longrightarrow \text{CH}_3\text{CHClCH(O*)Cl} \\ \text{CH}_3\text{CHClCH(O*)Cl} \longrightarrow \text{CH}_3\text{CHClC(=O)*} + \text{HCl} \longrightarrow \text{---} \\ \text{CH}_3\text{CHClC(=O)O*} \\ \text{CH}_3\text{CHClC(=O)O*} \longrightarrow \text{CO}_2 + \text{CH}_3\text{CH(O*)Cl} \longrightarrow \text{---} \text{CH}_3\text{C(=O)Cl} \\ \text{or HCl} + \text{CH}_3\text{C(=O)*} \end{array}$ <p>II. A. 酸化生成物の運命</p> <p>II. A.1. クロロアセトン</p> <p>アセトンを塩素化すると赤色になり紫外線吸収が増加する。クロロアセトンのUVスペクトルは、アセトンよりも1,3-ジクロロアセトンのUVスペクトルによく似ている。</p> <p>北緯40°、夏期の日中におけるの光線束(大気圏中のある一点において分子に到達するの光の量)による1,3-ジクロロアセトンの光分解による寿命は30分~12時間である。アセトンの北緯40°、夏期における推定半減期は、地表では約80日、上空5kmで約30日である。したがって、クロロアセトンの半減期は、成層圏への移動に要する時間よりもずっと短いであろう。</p>	<p>B. Upper Limit on Rate of Reaction of 1,2-Dichloropropane with Hydroxyl Radical</p> <p>The rate constant for reaction of 1,2-dichloropropane with hydroxyl radical is $<4.4 \times 10^{-13} \text{ cm}^3 \text{ molecule}^{-1} \text{ sec}^{-1}>$ at 296 K (23° C) based on its rate relative to dimethyl ether. That does not contradict the work above, since the discrepancy is well within the experimental error of the measurements.</p> <p>C. Estimation of the Lifetime of 1,2-Dichloropropane</p> <p>The lifetime ($t=1/(k[\text{OH}])$) of 1,2-dichloropropane, was estimated by using a global tropospheric 24-hour average OH radical concentration of $1 \times 10^6 \text{ molecule cm}^{-3}$ and the measured bimolecular rate constant at room temperature. The tropospheric lifetime of 25 days is relatively short and hence one should consider the oxidation products to evaluate its atmospheric impact.</p> <p>II. Products of Oxidation of 1,2-Dichloropropane</p> <p>The QSAR for estimating the rate of reaction of 1,2-dichloropropane with hydroxyl radicals (3) also provides an estimate of the amount of hydrogen abstraction from each carbon atom; 60% from the central carbon, 29% from the chloromethyl (-CH₂Cl) group and 11% from the methyl group.</p> <p>The products of chlorine-initiated oxidation of a similar molecule, 1,2,3-trichloropropane have been studied. 1,2,3-Trichloropropane is oxidized through ClCH₂CCl(O*)CH₂Cl and ClCH₂CHClCH(O*)Cl radicals which are analogous to the major radical products of H-abstraction from 1,2-dichloropropane by HO*.</p> <p>The initial radicals react with oxygen to form peroxy radicals (ROO*) which are reduced, largely by reaction with NO, to alkoxy radicals (RO*).</p> <p>By analogy to the decomposition of CH₂ClCCl(O*)CH₂Cl, which yields a majority of 1,3-dichloroacetone by Cl atom loss and some HC(=O)Cl and ClCH₂C(=O)Cl by C-C bond cleavage followed by oxidation of ClCH₂*, the main products from 1,2-dichloropropane will be chloroacetone, acetyl chloride (CH₃C(=O)Cl) and formyl chloride (HC(=O)Cl) as shown in the following reactions.</p> $\begin{array}{c} \text{CH}_3\text{CCl(O*)CH}_2\text{Cl} \quad \text{CH}_3\text{C(=O)CH}_2\text{Cl} + \text{Cl*} \\ \text{CH}_3\text{CCl(O*)CH}_2\text{Cl} \quad \text{CH}_3\text{C(=O)Cl} + \text{*CH}_2\text{Cl} \\ \text{O}_2 \qquad \qquad \qquad \text{NO} \qquad \qquad \qquad \text{O}_2 \\ \text{*CH}_2\text{Cl} \longrightarrow \text{*OOCH}_2\text{Cl} \longrightarrow \text{oOCH}_2\text{Cl} \longrightarrow \text{HC(=O)Cl} + \text{HO}_2\text{*} \end{array}$ <p>The minor attack at the CH₂Cl group leads to an alkoxy radical that, by analogy to similar attack on 1,2,3-trichloropropane, will yield some CO₂ and the CH₃CHCl radical as well as uncertain amounts from other pathways leading ultimately to HCl and acetyl chloride.</p> $\begin{array}{c} \text{CH}_3\text{CHClCH(O*)Cl} \longrightarrow \text{CH}_3\text{CHClCH(OO*)Cl} \longrightarrow \text{CH}_3\text{CHClCH(O*)Cl} \\ \text{CH}_3\text{CHClCH(O*)Cl} \longrightarrow \text{CH}_3\text{CHClC(=O)*} + \text{HCl} \longrightarrow \text{---} \\ \text{CH}_3\text{CHClC(=O)O*} \\ \text{CH}_3\text{CHClC(=O)O*} \longrightarrow \text{CO}_2 + \text{CH}_3\text{CH(O*)Cl} \longrightarrow \text{---} \text{CH}_3\text{C(=O)Cl} \\ \text{or HCl} + \text{CH}_3\text{C(=O)*} \end{array}$ <p>II. A. Fate of Oxidation Products</p> <p>II. A.1. Chloroacetone</p> <p>Chlorination of acetone results in a red shift and increase of the UV absorption. The UV spectrum of chloroacetone much more closely resembles that of 1,3-dichloroacetone than acetone.</p> <p>Using the actinic flux (the quantity of light available to molecules at a particular point in the atmosphere) representative of a summer day at 40°N the photolysis lifetime for 1,3-dichloroacetone is between 30 minutes and 12 hours. The estimated photolysis half-life of acetone is ~80 days at the surface and ~30 days at 5 km at 40°N in the summer. Thus the half life of chloroacetone will be much shorter than that required for transport to the stratosphere.</p>
--	---

注釈

	<p>大気圏中でのヒドロキシルラジカルとの反応によるクロロアセトンの推定寿命は、kOHが$0.3682 \times 10^{-12} \text{ cm}^3 \text{ molecule}^{-1} \text{ sec}^{-1}$、太陽光照射が12時間とした場合の$HO_o$が平均 $1 \times 10^6 \text{ molecules cm}^{-3}$ とした場合に、29日である。クロロアセトンが大気圏から除去される主要経路は光分解だが、HO_oとの反応も塩素が成層圏に運ばれるのを阻止する役割を果たしている。</p> <p>II.A.2. HCl, 塩化アセチル ($CH_3C(=O)Cl$)、および塩化ホルミル ($HC(=O)Cl$)</p> <p>これらの化合物は、大気圏中では雨・雲・霧などの水分と結合したのちに加水分解され、おそらく5~15日で水分として除去されると予想される。</p> <p>同様に、1,2-ジクロロエタンの光酸化により生じる有機塩化合物の$HC(=O)Cl$ および $CH_2ClC(=O)Cl$ の低高度の大気圏における寿命は、成層圏に運ばれるのに要する時間よりもずっと短いと考えられ、有意な量の塩素が成層圏に運ばれるとは考えられない。</p> <p>III. 1,2-ジクロロプロパンによるオゾン層破壊の可能性</p> <p>1,2-ジクロロプロパンの排出は、その寿命と酸化生成物から、有意な量の塩素を成層圏にもたらすとは考えられない。したがって、1,2-ジクロロプロパンによるオゾン層破壊のは無視してよい。</p> <p>IV. 1,2-ジクロロプロパンによる地球温暖化の可能性</p> <p>1,2-ジクロロプロパンの対流圏中での寿命は、ヒドロキシルラジカルとの反応速度および対流圏中の平均ヒドロキシル濃度に基づいて、25日である。これは、地球の気候変化に対して考えられる時間に比べて非常に短い。</p> <p>寿命と赤外線スペクトルを1,1,1-トリクロロエタン (CH_3CCl_3) と大まかに比較すると、1,2-ジクロロプロパンのGWPは、CO_2と相対して、20年で7、および100年で2であることが示唆される。</p> <p>したがって、1,2-ジクロロプロパンの地球温暖化に対する影響は無視してよい。</p> <p>V. 1,2-ジクロロプロパンの光化学反応によるオゾン生成の可能性 (POCP)</p> <p>汚染された大気中で1,2-ジクロロプロパンがオゾンを生産する可能性は、確認されているわけではないが、明らかに低い。5日間のPOCPは、欧州の基本的なケースで (エチレンは100であるのに対し) 2~25である。1,2-ジクロロプロパンのMIR (最大オゾン生成能力) 値を大まかに推算すると、エタンのMIR値の2倍以内であることが示され、米国の環境省基準によれば、光化学反応は無視できると考えられる。</p>	<p>The estimated lifetime of chloroacetone due to reaction with hydroxyl radicals in the atmosphere is 29 days based on $kOH=0.3682 \times 10^{-12} \text{ cm}^3 \text{ molecule}^{-1} \text{ sec}^{-1}$ and days with an average of $1 \times 10^6 \text{ molecules cm}^{-3}$ of HO_o for 12 hours of daylight. Photolysis will be the main pathway of removal of chloroacetone from the atmosphere, but reaction with HO_o also is sufficient to prevent significant transport of chlorine to the stratosphere.</p> <p>II.A.2. HCl, Acetyl chloride ($CH_3C(=O)Cl$) and Formyl chloride ($HC(=O)Cl$)</p> <p>The atmospheric fate of these compounds is expected to be incorporation into rain-cloud-fog water followed by hydrolysis and removal by wet deposition within probably 5-15 days.</p> <p>Similarly, $HC(=O)Cl$ and $CH_2ClC(=O)Cl$, the chlorinated organic products from photooxidation of 1,2-dichloroethane, are considered to have lifetimes in the lower atmosphere which are much shorter than that required for transport to the stratosphere and so are incapable of delivering significant amounts of chlorine to the stratosphere.</p> <p>III. Ozone Depletion Potential of 1,2 Dichloropropane</p> <p>Based on the lifetime and the products of oxidation, emission of 1,2-dichloropropane will not put a significant amount of chlorine into the stratosphere, and the ozone depleting potential of 1,2-dichloropropane is negligible.</p> <p>IV. Global Warming Potential of 1,2 Dichloropropane</p> <p>The tropospheric lifetime of 1,2-dichloropropane, based on its rate of reaction with hydroxyl radicals and the average tropospheric hydroxyl concentration, is 25 days. This is very short compared to the time horizons for global climate change.</p> <p>A rough comparison to 1,1,1-trichloroethane, CH_3CCl_3, based on a comparison of lifetimes and infrared spectra, suggests that the GWP of 1,2-dichloropropane relative to CO_2 will be 7 for a time horizon of 20 years and 2 for a time horizon of 100 years.</p> <p>Thus, the global warming potential of 1,2-dichloropropane is negligible.</p> <p>V. Photochemical Ozone Creation Potential (POCP) of 1,2 Dichloropropane</p> <p>The potential of 1,2-dichloropropane to form ozone in polluted air, although not specifically determined, is clearly low. The POCP under the 5-day European base case is in the range of 2-25 compared to 100 for ethylene. A rough estimate of the MIR (maximum incremental reactivity) of 1,2-dichloropropane indicates that it is within a factor of two of that of ethane, which is considered to have "negligible photochemical reactivity" by the US EPA.</p>
信頼性スコア	(2) 制限付で信頼性あり	(2) valid with restrictions
信頼性の判断根拠	入手可能なデータの専門家による要約	Expert summary of available data.
出典	1,2-ジクロロプロパン ICCEA/HPV コンソーシアム	The 1,2-Dichloropropane ICCEA/HPV Consortium
引用文献	(52)	(52)
備考	フラグ: SIDSエンドポイントにとって重要な試験	Flag: Critical study for SIDS endpoint

試験物質名	1.1~1.4で規定	as prescribed by 1.1 - 1.4
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法		
タイプ	大気	air
GLP		
試験を行った年		
光源と波長(nm)		
太陽光強度に基づいた相対強度		
物質のスペクトル		
試験条件		
結果		
物質濃度		
温度(°C)		
直接光分解		

半減期t1/2		
分解度(%)と時間		
量子収率 (%)		
間接光分解		
増感剤(タイプ)		
増感剤濃度		
速度定数		
半減期t1/2		
分解生成物		
結論		
注釈	大気中での光酸化半減期は、気相におけるヒドロキシラジカルとの反応速度定数(推定値)に基づいて65~646時間である。	Photo-oxidation half-life in air, based on estimated rate constant for the vapour phase reaction with hydroxyl radicals in air, in the range 65 - 646 hr.
信頼性スコア	(2) 制限付で信頼性あり	(2) valid with restrictions
信頼性の判断根拠	ハンドブックまたはデータ集からのデータ	Data from handbook or collection of data.
出典	1,2-ジクロロプロパン ICCA/HPV コンソーシアム	The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium
引用文献	(32)	(32)
備考	フラグ: SIDSエンドポイントにとって重要な試験	Critical study for SIDS endpoint

試験物質名	1.1~1.4で規定	as prescribed by 1.1 - 1.4
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法		
タイプ	大気	air
GLP		
試験を行った年		
光源と波長(nm)		
太陽光強度に基づいた相対強度		
物質のスペクトル		
試験条件		
結果		
物質濃度		
温度(°C)		
直接光分解		
半減期t1/2		
分解度(%)と時間		
量子収率 (%)		
間接光分解		
増感剤(タイプ)		
増感剤濃度		
速度定数		
半減期t1/2		
分解生成物		
結論		
注釈	1,2-ジクロロプロパンは、290nm以上の波長を吸収する発色団を持たず、消滅の過程において光分解は重要な意味を持たない。 太陽光をシミュレートした条件下に長時間暴露しても、気相光分解は発生しなかった(期間については記載なし)。 ヒドロキシラジカルとの反応速度を実験により求めた結果、半減期は23日超であった。ヒドロキシラジカルによる水素引抜き反応による半減期をコンピュータで計算した結果は7.12日であった。一般的に、計算値よりも測定値の方が信頼性が高い。	1,2-Dichloropropane does not have any chromophores that absorb wavelengths >290 nm, so direct photolysis will not be a significant fate process. Vapour phase photolysis under simulated sunlight did not occur after prolonged exposure (period not stated). Experimental determination of its rate of reaction with hydroxyl radicals gave a half-life of >23 days. A computer estimate of its half-life due to H-atom abstraction by hydroxyl radical yields a calculated half-life of 7.12 days. Typically measured data are more reliable than calculated data.
信頼性スコア	(2) 制限付で信頼性あり	(2) valid with restrictions
信頼性の判断根拠	ハンドブックまたはデータ集からのデータ	Data from handbook or collection of data.
出典	1,2-ジクロロプロパン ICCA/HPV コンソーシアム	The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium
引用文献	(53)	(53)
備考	フラグ: SIDSエンドポイントにとって重要な試験	Flag: Critical study for SIDS endpoint

試験物質名	データなし	no data
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法	その他(計算)	other (calculated)
タイプ	大気	air
GLP		
試験を行った年	1984	1984
光源と波長(nm)		
太陽光強度に基づいた相対強度		
物質のスペクトル		
試験条件		
結果		
物質濃度		
温度(°C)	22°C	22 degree C
直接光分解		

半減期t1/2		
分解度(%)と時間		
量子収率 (%)		
間接光分解		
増感剤(タイプ)	OH	OH
増感剤濃度	500000 molecule/cm ³	500000 molecule/cm ³
速度定数	<= 0.0000000000006 cm ³ /(molecule * sec)	<= .0000000000006 cm ³ /(molecule * sec)
半減期t1/2	27日	Degradation: = 50 % after 27 day(s)
分解生成物	異化生成物は見られなかった	No catabolic products were found.
結論		
注釈		
信頼性スコア	(2) 制限付で信頼性あり	(2) valid with restrictions
信頼性の判断根拠	制限付で信頼性あり、次の報告書中で評価されている : Kurland, J. (2003) Unpublished communication. The Dow Chemical Company, Midland, MI.	Valid with restrictions, evaluated in report: Kurland, J. (2003) Unpublished communication. The Dow Chemical Company, Midland, MI.
出典	1,2-ジクロロプロパン ICCA/HPV コンソーシアム	The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium
引用文献	(54)	(54)
備考		

試験物質名	データなし	no data
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法	その他(計算)	other (calculated)
タイプ	大気	air
GLP		
試験を行った年	1987	1987
光源と波長(nm)		
太陽光強度に基づいた相対強度		
物質のスペクトル		
試験条件		
結果		
物質濃度		
温度(°C)	室温として計算した	The calculations refer to room temperature.
直接光分解		
半減期t1/2		
分解度(%)と時間		
量子収率 (%)		
間接光分解		
増感剤(タイプ)	OH	OH
増感剤濃度	500000 molecule/cm ³	500000 molecule/cm ³
速度定数	0.0000000000016396 cm ³ /(molecule * sec)	.0000000000016396 cm ³ /(molecule * sec)
半減期t1/2	10日	Degradation: = 50 % after 10 day(s)
分解生成物		
結論		
注釈		
信頼性スコア	(2) 制限付で信頼性あり	(2) valid with restrictions
信頼性の判断根拠	制限付で信頼性あり、次の報告書中で評価されている : Kurland, J. (2003) Unpublished communication. The Dow Chemical Company, Midland, MI.	Valid with restrictions, evaluated in report: Kurland, J. (2003) Unpublished communication. The Dow Chemical Company, Midland, MI.
出典	1,2-ジクロロプロパン ICCA/HPV コンソーシアム	The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium
引用文献	(55)	(55)
備考		

3.1.2. 水中安定性(加水分解性)

STABILITY IN WATER

試験物質名	1.1~1.4で規定	as prescribed by 1.1 - 1.4
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法	種類: 非生物的	Type: abiotic
GLP		
試験を行った年		
試験条件		
結果		
設定濃度		
実測濃度		
所定時間後の分解度(%), pH、温度		
半減期	t1/2 pH7: 約15.8年 (25°C) t1/2 pH9: 約15.8年 (25°C)	t1/2 pH7: ca. 15.8 year at 25 degree C t1/2 pH9: ca. 15.8 year at 25 degree C
分解生成物		
結論		
注釈	計算による半減期: 15.8年	Calculated half-life of 15.8 years.
信頼性スコア	(2) 制限付で信頼性あり	(2) valid with restrictions
信頼性の判断根拠	ハンドブックまたはデータ集からのデータ	Data from handbook or collection of data.

出典	1,2-ジクロロプロパン ICCA/HPV コンソーシアム	The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium
引用文献	(32)	(32)
備考	フラグ: SIDSエンドポイントにとって重要な試験	Flag: Critical study for SIDS endpoint

3.1.3. 土壌中安定性
STABILITY IN SOIL

試験物質名																		
CAS番号																		
純度等																		
注釈																		
方法	種類: 実験室 方法: その他: 放散試験	Type: laboratory Method: other: Dissipation Test																
GLP																		
試験を行った年	1974	1974																
試験条件																		
試験期間																		
結果																		
試験のタイプ																		
放射性ラベル																		
濃度																		
土壌温度 °C																		
土壌中pH																		
土壌中湿度 (%)																		
土壌のクラス																		
粘土含量 (%)																		
有機炭素 (%)																		
陽イオン交換能																		
微生物バイオマス濃度																		
消失時間 (DT50, DT90)	下記の半減期 (平均値) が得られている: <table border="1" style="margin-left: 20px;"> <thead> <tr> <th>温度 (°C)</th> <th>半減期 (日)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>2</td> <td>74</td> </tr> <tr> <td>15</td> <td>52</td> </tr> <tr> <td>20</td> <td>41</td> </tr> </tbody> </table>	温度 (°C)	半減期 (日)	2	74	15	52	20	41	The following average half-life times were obtained: <table border="1" style="margin-left: 20px;"> <thead> <tr> <th>Temp (degrees C)</th> <th>Half-life time (days)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>2</td> <td>74</td> </tr> <tr> <td>15</td> <td>52</td> </tr> <tr> <td>20</td> <td>41</td> </tr> </tbody> </table>	Temp (degrees C)	Half-life time (days)	2	74	15	52	20	41
温度 (°C)	半減期 (日)																	
2	74																	
15	52																	
20	41																	
Temp (degrees C)	Half-life time (days)																	
2	74																	
15	52																	
20	41																	
分解生成物																		
時間ごとの消失率																		
結論																		
注釈	2つの平均的な砂地 (有機化合物: 7.7%および1.9%; pH: 4.3および5.0)ならびに2つの粘土地 (有機化合物: 1.5%および1.8%; 粘土含有量: 7.9%および17.4%; pH: 7.7および7.6)において半減期の試験を実施した。ガラス容器に密閉した土に1,2-ジクロロプロパンを付加した(2ヶ月に9回)。1,2-ジクロロプロパンを最後に付加した後27ヶ月たつてから、土の中の有機塩化物の含有量を分析して1,2-ジクロロプロパンの減少を測定した。汚染もしくは滅菌を行なった対照群は設置しなかった(1,2-ジクロロプロパンの付加なしの土壌のみ)。	The half-life time was tested on an average of 2 sand grounds (organic compounds 7.7% and 1.9%; pH value 4.3 and 5.0) and 2 clay grounds (organic compounds 1.5% and 1.8%; clay content 7.9% and 17.4%; pH value 7.7 and 7.6). The grounds were enriched with 1,2-dichloropropane in closed glass vessels (9 times bimonthly). Twenty-seven months after the last addition of 1,2-dichloropropane the organic chloride content of the grounds was analyzed to determine the reduction of 1,2-dichloropropane. There was no control with contaminated or sterilized ground (only ground without the 1,2-dichloropropane enrichment).																
信頼性スコア	(4) 信頼性を評価できない	(4) not assignable																
信頼性の判断根拠	信頼性を評価できない; 信頼性を判断するには詳細が不十分である	Not assignable; Insufficient detail in the IUCLID entry to determine reliability.																
出典	1,2-ジクロロプロパン ICCA/HPV コンソーシアム	The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium																
引用文献	(62)	(62)																
備考																		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法		
GLP		
試験を行った年	1976	1976
試験条件	深さ12cmの深さの開放容器に砂質粘土を3cm入れ、1,2-ジクロロプロパンを付加して外気中に放置した。	1,2-dichloropropane was applied in open vessels that were placed outside in a sandy-clay ground layer 3 cm thick, in 12 cm depth.
試験期間		
結果		
試験のタイプ	土壌 - 大気 (計算)	soil-air (calculation)
放射性ラベル		
濃度		
土壌温度 °C		
土壌中pH		
土壌中湿度 (%)		
土壌のクラス		
粘土含量 (%)		

有機炭素 (%)		
陽イオン交換能		
微生物バイオマス濃度		
消失時間(DT50、DT90)		
分解生成物		
時間ごとの消失率		
結論	1,2-ジクロロプロパンは10日間で99%蒸発した。揮発性の異化作用による生成物は検出されなかった。	1,2-dichloropropane evaporated by 99% in 10 days. Volatile catabolic products could not be detected.
注釈		
信頼性スコア	(4) 信頼性を評価できない	(4) not assignable
信頼性の判断根拠	4e (評価をするには記載が不十分である)	4e (documentation insufficient for assessment)
出典	1,2-ジクロロプロパン ICCA/HPV コンソーシアム	The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium
引用文献	(63)	(63)
備考		

3.2. モニタリングデータ(環境)

MONITORING DATA (ENVIRONMENT)

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法	検出限界 = 0.2 ug/l	Limit of detection = 0.2 ug/l
測定タイプ(地点)	バックグラウンド濃度	background concentration
媒体	地下水	ground water
結果	濃度: 0.2~19.4 µg/l	Concentration: = .2 - 19.4 µg/l
結論	1986年から1999年の間に米国において分析された1926個の地下水の試料のうち、15個の試料に0.2から19.4 ug/lの1,2-ジクロロプロパンが検出された。1,2-ジクロロプロパンの濃度が5 ug/lを超える試料はわずか2個であった。試料の大部分(1911/1926=99.2%)ではPDCが検出されなかった(検出限界は0.2 ug/l)。	1,2-dichloropropane was present at concentrations of 0.2-19.4 ug/l in 15 of 1926 ground water sources from the USA analyzed during the period 1986-1999. Only two samples contained PDC at concentrations in excess of 5 ug/l. The vast majority of samples (1911/1926 = 99.2%) contained no detectable PDC (at a limit of detection of 0.2 ug/l).
注釈	1986年から1999年の間に、米国における地方の自給用の家庭井戸1,926から採取した未処理の地下水試料について、1,2-ジクロロプロパンを含む揮発性有機化合物(VOC)の分析を行った。 レビュアーのコメント: この期間は米国においてPDCを段階的に禁止する時期(1984~1989)に相当し、引き続き土壌の燻蒸剤から除かれ、10年間のフォローアップ期間が設けられた。 データは以下の2つの情報から編集したものである: * 米国地質調査局の水質評価プログラムの一環として、1993年から1999年の間に、米国地質調査局 水質研究室によって分析されたサンプル。パージ・トラップ ガスクロマトグラフ質量分析計によって分析された。 * 地域、州及びその他の連邦機関で、1986年から1995年の間に実施された地下水/水源の水質モニタリングプログラムの一部として分析されたサンプル。US-EPA認定研究室によって分析された(分析方法の種類は報告されていない) これらの分析結果は、分析の検出限界が0.2 ug/l以下(すなわち、0.2 ppb以下)のものについてのみ報告書に記載されている。 1926の試料中15の試料にPDCが含まれ、含有量は0.2~19.4 ug/l、中央値は0.5 ug/l (500 ppt)であった。 これら15個の分析試料のうち、濃度が5 ug/lを超えたものは2個であった。そのうち1個は10 ug/lを超えていたが、これは全体で1926個の試料うちの1個だけということになる。 レビュアーのコメント: PDCを含有した15個の試料のうち13個の試料の含有量は0.2~5 ug/lであった。試料の大部分(1911/1926=99.2%)ではPDCが検知されなかった(検出限界は0.2 ug/l、または200 ppt)。	Samples of untreated ground water from 1,926 rural, self-supplied domestic wells in the USA were analyzed for VOCs, including 1,2-dichloropropane, during 1986-1999. Reviewer's comment: this period covers the phase-out (1984-1989) and subsequent delisting of PDC as a soil fumigant in the USA, including a 10-yr follow-up period. Data were compiled from two sources: * Samples analyzed by the USGS National Water-Quality Laboratory between 1993-1999 as part of the US Geological Survey's National Water-Quality Assessment Program. Samples were analyzed using purge and trap gas chromatography-mass spectrometry. * Samples analysed as part of an ambient ground water/source water quality monitoring program conducted by local, State and other Federal agencies between 1986-1995. Analysis was performed by a US-EPA certified laboratory (variety of methodologies, not reported). Results from these analyses were included in the report only if the analytical limit of detection was 0.2 ug/l or less (i.e. 0.2 ppb or below). PDC was present in 15/1926 samples at detected concentrations of 0.2-19.4 ug/l, with a median of 0.5 ug/l (500 ppt). The analyzed concentration was greater than 5 ug/l in 2 of these 15 samples, and exceeded 10 ug/l in one of those 15, essentially 1 out of 1926 total samples analyzed. Reviewer's comment: by inference, 13/15 of the 'positive' samples contained PDC at a concentration of 0.2-5 ug/l. The vast majority of samples (1911/1926 = 99.2%) contained no detectable PDC (at a limit of detection of 0.2 ug/l or 200 ppt).
信頼性スコア	(2) 制限付で信頼性あり	(2) valid with restrictions
信頼性の判断根拠	米国の政府機関によって実施されたモニタリングである	Monitoring studies conducted by US government agency
出典	1,2-ジクロロプロパン ICCA/HPV コンソーシアム	The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium
引用文献	(64)	(64)
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		

注釈		
方法	検出限界: 2 ppt以下	Limit of detection at or below 2 ppt
測定タイプ(地点)	バックグラウンド濃度	background concentration
媒体	大気	air
結果		
結論	大気中の1,2-ジクロロプロパンの濃度は、カリフォルニアの2箇所では<2-157 ppt、コロラド州デンバーでは<2-312 ppt、テキサス州ヒューストンでは<2-724 pptであった。濃度の算術平均は、常に1 ppbよりも小さかった(24 pptと163 pptの間)。	The concentration of 1,2-dichloropropane in ambient air was in a range <2-157 ppt at two locations in California, <2-312 ppt in Denver, CO and <2-724 ppt in Houston, TX. Arithmetic mean concentrations were consistently less than 1 ppb (between 24 and 163 ppt).
注釈	<p>1980年代の中ごろ、1,2-ジクロロプロパンを含む24種類の揮発性有機化合物(VOCs)の都市大気中濃度を、米国の都市部4箇所において約2週間にわたって測定した。測定地は次のとおりである。</p> <p>ーカリフォルニア州サンノゼ(シリコンバレー); 1985年4月、8月、12月(試料採取期間 計35日)</p> <p>ーカリフォルニア州ダウニー; 1984年2月(計10日)</p> <p>ーテキサス州ヒューストン; 1984年3月(計9日)</p> <p>ーコロラド州デンバー; 1984年3月から4月(計8日)</p> <p>鋼製多岐管を使用して地上5 mの大気を採取した。サンノゼでは2時間にわたって採取を行ったが、大多数の測定地で1~2時間中の3~5分間で試料を採取した。各箇所において平均500 mlの大気を採取し、液体アルゴンによって冷凍し、直ちに電子捕獲型検出器GCにより分析を行った。分析装置は、適切な濃度標準を使用して1日に1回ないし2回校正を実施した。外部検定(Northrop Service Inc.)の結果、精度は+/-15%、確度は+/-30%であった。</p> <p>レビュアーのコメント: PDCに対する検出限界は不明だが、得られた結果から判断すると2 ppt以下と考えられる。</p> <p>大気中濃度の算術平均は以下のように報告されている(単位はppt=1兆分の1; 括弧内の数値は範囲を示す):</p> <p>カリフォルニア州サンノゼ: 31 (9-70)、25 (9-61)、24 (9-35)</p> <p>カリフォルニア州ダウニー: 35 (<2-157)</p> <p>テキサス州ヒューストン: 158 (2-724)</p> <p>コロラド州デンバー: 163 (<2-312)</p> <p>レビュアーのコメント: この結果が、全体としてこの分野の研究でこれまでに報告されている揮発性有機化合物の分析濃度よりも1桁低いことについて著者らは触れていない。</p>	<p>Measurements of urban air concentrations of 24 selected VOCs, including 1,2-dichloropropane, were conducted over periods of approx. 2 wk at 4 urban locations in the USA during the mid-1980s:</p> <p>- San Jose, CA ("Silicon Valley"); April, August and December 1985 (total 35 days of sampling)</p> <p>- Downey, CA; February 1984 (total 10 d)</p> <p>- Houston TX; March 1984 (total 9 d)</p> <p>- Denver CO; March-April 1984 (total 8 d)</p> <p>Air samples were collected using a stainless steel manifold, 5 m above ground level. In the majority of locations, samples were collected 3-5 min over 1-2 hr whereas a 2 hr integrated collection regime was employed at San Jose. On average 500 ml ambient air was collected at each location, cryoconcentrated (liquid argon) and analyzed immediately by electron capture detector GC. The analytical equipment was calibrated once or twice each day using appropriate concentration standards. External audit (Northrop Services Inc., under contract to US-EPA) indicated a precision of +/-15% and accuracy of +/-30%</p> <p>Reviewer's comment: no limit of detection was given for PDC however, based on results obtained, this would appear to be 2 ppt or below.</p> <p>The following arithmetic mean ambient air concentrations (ppt, parts per trillion; range in parenthesis) were reported:</p> <p>San Jose, CA: 31 (9-70), 25 (9-61), 24 (9-35)</p> <p>Downey, CA: 35 (<2-157)</p> <p>Houston TX: 158 (<2-724)</p> <p>Denver CO: 163 (<2-312)</p> <p>Reviewer's comment: the authors do not discuss these findings, which were generally one order of magnitude below the analyzed concentration of other VOCs reported in this study.</p>
信頼性スコア	(2) 制限付で信頼性あり	(2) valid with restrictions
信頼性の判断根拠	評価に適した調査	Research investigation, suitable for assessment.
出典	1,2-ジクロロプロパン ICCA/HPV コンソーシアム	The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium
引用文献	(65)	(65)
備考		

3.3. 移動と分配

TRANSPORT AND DISTRIBUTION

3.3.1 環境区分間の移動

TRANSPORT BETWEEN ENVIRONMENTAL COMPARTMENTS

3.3.2 分配

DISTRIBUTION

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
媒体	大気 - 底質 - 土壌 - 水 における動的分配	dynamic distribution in air-sediment-soil-water
方法	方法: Mackay, Level IIIの方法に従って計算 年: 2004	Method: Calculation according Mackay, Level III Year: 2004

試験条件	<p>レベルⅢのための以下の入力パラメータを用いた:</p> <p>分子量 (g/mol): 112.99 温度 (°C): 20 Log Kow: 2.0 蒸気圧 (Pa): 6620 (49.7 mmHg) ヘンリー則定数: 0.00282 atm·m³/mole (Henry database)</p> <p>Biowin (最終版) 及び AOPWin に基づく半減期 (時間) 大気: 581 水: 900 土壌: 1800 底質: 8100</p> <p>レベルⅢ排出量: 1,000 kg/時 (空気への排出のみ) U.S. EPA TRIデータベースによると、報告されているPDC排出量の99.9%超が大気への排出である</p>	<p>Input Parameters for Level III: Molecular Mass (g/mol): 112.99 Temperature (°C): 20 Log Kow: 2.0 Vapor Pressure (Pa): 6620 (49.7 mmHg) Henry's LC: 0.00282 atm·m³/mole (Henry database)</p> <p>Half-lives (hr) Based upon Biowin (ultimate) and AOPWin Air: 581 Water: 900 Soil: 1800 Sediment: 8100</p> <p>Level III Emissions: 1,000 kg/hr to air only. According to U.S. EPA TRI Database, >99.9% of reported PDC emissions are to the atmosphere.</p>																				
結果	<p>レベルⅢモデルに基づいたPDCの環境における分配</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>コンパートメント</th> <th>分配 (%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>大気</td> <td>98.8</td> </tr> <tr> <td>水</td> <td>0.979</td> </tr> <tr> <td>土壌</td> <td>0.197</td> </tr> <tr> <td>底質</td> <td>0.00378</td> </tr> </tbody> </table> <p>大気中の移流は除去速度の89.2%に相当 大気中の反応は除去速度の10.6%に相当 水、底質、土壌への移流および反応は除去速度の0.2%に相当</p>	コンパートメント	分配 (%)	大気	98.8	水	0.979	土壌	0.197	底質	0.00378	<p>Distribution of PDC in the environment based on Level III model:</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Compartment</th> <th>Distribution (%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Air</td> <td>98.8</td> </tr> <tr> <td>Water</td> <td>0.979</td> </tr> <tr> <td>Soil</td> <td>0.197</td> </tr> <tr> <td>Sediment</td> <td>0.00378</td> </tr> </tbody> </table> <p>Advection in air accounts for 89.2% of removal rate Reaction in air accounts for 10.6% of removal rate Advection and reaction in water, sediment, and soil account for 0.2% of removal rate</p>	Compartment	Distribution (%)	Air	98.8	Water	0.979	Soil	0.197	Sediment	0.00378
コンパートメント	分配 (%)																					
大気	98.8																					
水	0.979																					
土壌	0.197																					
底質	0.00378																					
Compartment	Distribution (%)																					
Air	98.8																					
Water	0.979																					
Soil	0.197																					
Sediment	0.00378																					
結論	<p>レベルⅠおよびⅢモデルによる予測では、PDCは土壌や水に堆積する可能性はほとんどなく、主に大気圏に運ばれる。大気圏では移流が除去機構の大半を占める。</p>	<p>Level I and III models predict that PDC will be predominately transported to the atmosphere, with little or no potential for deposition to soil and water. Advection is the predominant removal mechanism in the atmosphere.</p>																				
注釈																						
信頼性スコア	(2) 制限付で信頼性あり	(2) valid with restrictions																				
信頼性の判断根拠	2d (受け入れられている計算方法)	2d (accepted calculation method)																				
出典																						
引用文献	1,2-ジクロロプロパン ICCA/HPV コンソーシアム (113)	Source: The 1,2-Dichloropropane Consortium (113)																				
備考	フラグ: SIDSエンドポイントにとって重要な試験	Flag: Critical study for SIDS endpoint																				

試験物質名																														
CAS番号																														
純度等																														
注釈																														
媒体	大気 - 生物相 - 底質 - 土壌 - 水 における静的分配	static distribution in air - biota - sediment(s) - soil - water																												
方法	方法: Mackay, レベルⅠの方法に従って計算 年: 2003	Method: Calculation according Mackay, Level I Year: 2003																												
試験条件																														
結果	<table border="1"> <thead> <tr> <th>コンパートメント</th> <th>レベルⅠ量 (%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>大気</td> <td>98.0</td> </tr> <tr> <td>水</td> <td>1.82</td> </tr> <tr> <td>土壌</td> <td>0.161</td> </tr> <tr> <td>底質</td> <td>3.6E-03</td> </tr> <tr> <td>懸濁粒子</td> <td>1.1E-04</td> </tr> <tr> <td>魚類</td> <td>9.1E-06</td> </tr> </tbody> </table>	コンパートメント	レベルⅠ量 (%)	大気	98.0	水	1.82	土壌	0.161	底質	3.6E-03	懸濁粒子	1.1E-04	魚類	9.1E-06	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Compartment</th> <th>Level I amount, %</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Air</td> <td>98.0</td> </tr> <tr> <td>Water</td> <td>1.82</td> </tr> <tr> <td>Soil</td> <td>0.161</td> </tr> <tr> <td>Sediment</td> <td>3.6E-03</td> </tr> <tr> <td>Suspended particles</td> <td>1.1E-04</td> </tr> <tr> <td>Fish</td> <td>9.1E-06</td> </tr> </tbody> </table>	Compartment	Level I amount, %	Air	98.0	Water	1.82	Soil	0.161	Sediment	3.6E-03	Suspended particles	1.1E-04	Fish	9.1E-06
コンパートメント	レベルⅠ量 (%)																													
大気	98.0																													
水	1.82																													
土壌	0.161																													
底質	3.6E-03																													
懸濁粒子	1.1E-04																													
魚類	9.1E-06																													
Compartment	Level I amount, %																													
Air	98.0																													
Water	1.82																													
Soil	0.161																													
Sediment	3.6E-03																													
Suspended particles	1.1E-04																													
Fish	9.1E-06																													
結論	<p>移流や反応がない静的なフガシティに基づく分散モデルによれば、1,2-ジクロロプロパンは主として大気中に分配され (98%)、以下主要な順に、水中に1.8%、土壌中に0.16%、底質に3.6E-03%、懸濁粒子に1.1E-04%、魚類に9.1E-06% 分配される。</p>	<p>In a static fugacity-driven distribution model without advection or reaction, 1,2-dichloropropane is expected to distribute mainly to air (98 %) with water (1.8 %), soil (0.16%), sediment (3.6E-03%), suspended particles (1.1E-04%) and fish (9.1E-06%) being serially less important compartments.</p>																												
注釈																														
信頼性スコア	(2) 制限付で信頼性あり	(2) valid with restrictions																												
信頼性の判断根拠	広く使用され、受け入れられているコンピュータ分配モデルであり、信頼性2	Widely used and accepted computer distribution model, reliability 2.																												
出典																														
引用文献	(114)	(114)																												
備考	フラグ: SIDSエンドポイントにとって重要な試験	Flag: Critical study for SIDS endpoint																												

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		

媒体	大気 - 生物相 - 底質 - 土壌 - 水 における動的分配	dynamic distribution in air - biota - sediment(s) - soil - water																																																																																																																																																																																																								
方法	方法: Mackay, レベルⅢの方法に基づいて計算 年: 2003	Method: Calculation according Mackay, Level III Year: 2003																																																																																																																																																																																																								
試験条件																																																																																																																																																																																																										
結果	<p>動的分配 レベルⅢ量, %</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>排出量 (kg/時)</th> <th>大気</th> <th>水</th> <th>土壌</th> <th>底質</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td></td> <td>3000</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> </tr> </tbody> </table> <p>コンパートメント (%)</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>コンパートメント (%)</th> <th>大気</th> <th>水</th> <th>土壌</th> <th>底質</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>大気</td> <td>98.5</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>水</td> <td></td> <td>1.3</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>土壌</td> <td></td> <td></td> <td>0.2</td> <td></td> </tr> <tr> <td>底質</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td>5.3E-03</td> </tr> <tr> <td>滞留時間 (時)</td> <td>90.9</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table> <hr/> <table border="1"> <thead> <tr> <th>コンパートメント (%)</th> <th>大気</th> <th>水</th> <th>土壌</th> <th>底質</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>大気</td> <td>16.9</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>水</td> <td></td> <td>82.7</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>土壌</td> <td></td> <td></td> <td>0.04</td> <td></td> </tr> <tr> <td>底質</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td>0.34</td> </tr> <tr> <td>滞留時間 (時)</td> <td>369</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table> <hr/> <table border="1"> <thead> <tr> <th>コンパートメント (%)</th> <th>大気</th> <th>水</th> <th>土壌</th> <th>底質</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>大気</td> <td>41.3</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>水</td> <td></td> <td>3.7</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>土壌</td> <td></td> <td></td> <td>55.0</td> <td></td> </tr> <tr> <td>底質</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td>0.015</td> </tr> <tr> <td>滞留時間 (時)</td> <td>216</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table> <p>モデル条件 分解速度 (半減期): 空気 = 600 時間; 水、土壌、底質 = 1.0E11 時間 (無視できる) 温度 = 25°C 水溶解度 = 2800 mg/l 蒸気圧 = 6620 Pa log Kow = 2.00 融点 = -100.4°C</p>	排出量 (kg/時)	大気	水	土壌	底質		3000	0	0	0	コンパートメント (%)	大気	水	土壌	底質	大気	98.5				水		1.3			土壌			0.2		底質				5.3E-03	滞留時間 (時)	90.9				コンパートメント (%)	大気	水	土壌	底質	大気	16.9				水		82.7			土壌			0.04		底質				0.34	滞留時間 (時)	369				コンパートメント (%)	大気	水	土壌	底質	大気	41.3				水		3.7			土壌			55.0		底質				0.015	滞留時間 (時)	216				<p>Dynamic distribution, Level III amount, %</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Emissions, kg/h, to</th> <th>air</th> <th>water</th> <th>soil</th> <th>sediment</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td></td> <td>3000</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> </tr> </tbody> </table> <p>Compartment</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Compartment</th> <th>大気</th> <th>水</th> <th>土壌</th> <th>底質</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Air</td> <td>98.5</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Water</td> <td></td> <td>1.3</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Soil</td> <td></td> <td></td> <td>0.2</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Sediment</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td>5.3E-03</td> </tr> <tr> <td>Residence time, h</td> <td>90.9</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table> <hr/> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Compartment</th> <th>大気</th> <th>水</th> <th>土壌</th> <th>底質</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Air</td> <td>16.9</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Water</td> <td></td> <td>82.7</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Soil</td> <td></td> <td></td> <td>0.04</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Sediment</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td>0.34</td> </tr> <tr> <td>Residence time, h</td> <td>369</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table> <hr/> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Compartment</th> <th>大気</th> <th>水</th> <th>土壌</th> <th>底質</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Air</td> <td>41.3</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Water</td> <td></td> <td>3.7</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Soil</td> <td></td> <td></td> <td>55.0</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Sediment</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td>0.015</td> </tr> <tr> <td>Residence time, h</td> <td>216</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table> <p>Model conditions degradation rates (Half-lives): air = 600 h; water, soil, sediment = 1.0E11 h (negligible). Data temperature = 25°C; water solubility = 2800 mg/l, vapour pressure = 6620 Pa; log Kow = 2.00; melting point = -100.4°C.</p>	Emissions, kg/h, to	air	water	soil	sediment		3000	0	0	0	Compartment	大気	水	土壌	底質	Air	98.5				Water		1.3			Soil			0.2		Sediment				5.3E-03	Residence time, h	90.9				Compartment	大気	水	土壌	底質	Air	16.9				Water		82.7			Soil			0.04		Sediment				0.34	Residence time, h	369				Compartment	大気	水	土壌	底質	Air	41.3				Water		3.7			Soil			55.0		Sediment				0.015	Residence time, h	216			
排出量 (kg/時)	大気	水	土壌	底質																																																																																																																																																																																																						
	3000	0	0	0																																																																																																																																																																																																						
コンパートメント (%)	大気	水	土壌	底質																																																																																																																																																																																																						
大気	98.5																																																																																																																																																																																																									
水		1.3																																																																																																																																																																																																								
土壌			0.2																																																																																																																																																																																																							
底質				5.3E-03																																																																																																																																																																																																						
滞留時間 (時)	90.9																																																																																																																																																																																																									
コンパートメント (%)	大気	水	土壌	底質																																																																																																																																																																																																						
大気	16.9																																																																																																																																																																																																									
水		82.7																																																																																																																																																																																																								
土壌			0.04																																																																																																																																																																																																							
底質				0.34																																																																																																																																																																																																						
滞留時間 (時)	369																																																																																																																																																																																																									
コンパートメント (%)	大気	水	土壌	底質																																																																																																																																																																																																						
大気	41.3																																																																																																																																																																																																									
水		3.7																																																																																																																																																																																																								
土壌			55.0																																																																																																																																																																																																							
底質				0.015																																																																																																																																																																																																						
滞留時間 (時)	216																																																																																																																																																																																																									
Emissions, kg/h, to	air	water	soil	sediment																																																																																																																																																																																																						
	3000	0	0	0																																																																																																																																																																																																						
Compartment	大気	水	土壌	底質																																																																																																																																																																																																						
Air	98.5																																																																																																																																																																																																									
Water		1.3																																																																																																																																																																																																								
Soil			0.2																																																																																																																																																																																																							
Sediment				5.3E-03																																																																																																																																																																																																						
Residence time, h	90.9																																																																																																																																																																																																									
Compartment	大気	水	土壌	底質																																																																																																																																																																																																						
Air	16.9																																																																																																																																																																																																									
Water		82.7																																																																																																																																																																																																								
Soil			0.04																																																																																																																																																																																																							
Sediment				0.34																																																																																																																																																																																																						
Residence time, h	369																																																																																																																																																																																																									
Compartment	大気	水	土壌	底質																																																																																																																																																																																																						
Air	41.3																																																																																																																																																																																																									
Water		3.7																																																																																																																																																																																																								
Soil			55.0																																																																																																																																																																																																							
Sediment				0.015																																																																																																																																																																																																						
Residence time, h	216																																																																																																																																																																																																									
結論	レベルⅢの動的分配モデルは排出径路の重要性を示している。現実的にはほぼ大気中への排出のみであり、主に大気へ分配し (98.5%)、2次的に水中へ1.3%、土壌中へ0.2%それぞれ分配する。一方で底質に5.3E-03%、懸濁粒子に7.9E-05%、魚類に6.4E-06% 分配するが、これらはわずかである。	The Level III dynamic distribution model highlights the importance of the emission pathway. For realistic emissions only to air, the main distribution is expected to air (98.5%) and secondarily to water (1.3%) and soil (0.2%), while sediment (5.3E-03%), suspended particles (7.9E-05%) and fish (6.4E-06%) are unimportant.																																																																																																																																																																																																								
注釈																																																																																																																																																																																																										
信頼性スコア	(2) 制限付で信頼性あり	(2) valid with restrictions																																																																																																																																																																																																								
信頼性の判断根拠	広く使用され、受け入れられているコンピュータ分配モデルであり、信頼性2	Widely used and accepted computer distribution model, reliability 2.																																																																																																																																																																																																								
出典																																																																																																																																																																																																										
引用文献	(114)	(114)																																																																																																																																																																																																								
備考	フラグ: SIDSエンドポイントにとって重要な試験	Flag: Critical study for SIDS endpoint																																																																																																																																																																																																								
試験物質名																																																																																																																																																																																																										
CAS番号																																																																																																																																																																																																										
純度等																																																																																																																																																																																																										
注釈																																																																																																																																																																																																										
媒体	水 - 土壌	water - soil																																																																																																																																																																																																								
方法	方法: その他 (計算) 年: 1980	Method: other (calculation) Year: 1980																																																																																																																																																																																																								
試験条件																																																																																																																																																																																																										
結果	Kenaga and Goring (1980) による計算式 $\log K_{oc} = 1.377 + 0.544 (\log P_{ow})$ より、1,2-ジクロロプロパンの土壌吸着係数 K_{oc} は、n-オクタノール/水分係数 $\log P_{ow} 2.02$ に基づき $K_{oc} = 299.14$ と計算される。Blume (1990) によると、土壌吸着性は低いと推測される。	For 1,2-dichloropropane, a ground sorption coefficient K_{oc} 299.14 can be calculated on a basis of n-Octanol/water partition coefficient $\log P_{ow} 2.02$ according to the formula of Kenaga and Goring (1980) $\log K_{oc} = 1.377 + 0.544 (\log P_{ow})$. Therefore, according to Blume (1990) low ground sorption is expected.																																																																																																																																																																																																								
結論																																																																																																																																																																																																										
注釈																																																																																																																																																																																																										
信頼性スコア	(2) 制限付で信頼性あり	(2) valid with restrictions																																																																																																																																																																																																								
信頼性の判断根拠	ハンドブックからのデータ	Data from a handbook																																																																																																																																																																																																								
出典	1,2-ジクロロプロパン ICCA/HPV コンソーシアム	The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium																																																																																																																																																																																																								
引用文献	(121) (122)	(121) (122)																																																																																																																																																																																																								
備考																																																																																																																																																																																																										
試験物質名																																																																																																																																																																																																										
CAS番号																																																																																																																																																																																																										
純度等																																																																																																																																																																																																										

注釈		
媒体	水 - 土壌	water - soil
方法	方法: その他 (計算) 年: 1982	Method: other (calculation) Year: 1982
試験条件		
結果	n-オクタノール/水間 分配係数Pow105 を用いて、Koc-0.48xPowの式によって計算すると、土壌吸着係数は50である。Blume (1990) は、土壌への吸着は低い、もしくは非常に低いと予測している。	A ground sorption coefficient of 50 was calculated on the basis of the n-Octanol/water partition coefficient Pow 105 according to the formula $Koc = 0.48 \times Pow$. According to Blume (1990) the expectation is from very low to low ground sorption.
結論		
注釈		
信頼性スコア	(2) 制限付で信頼性あり	(2) valid with restrictions
信頼性の判断根拠	ハンドブックからのデータ	Data from a handbook
出典	1,2-ジクロロプロパン ICCA/HPV コンソーシアム	The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium
引用文献	(122) (45)	(121) (45)
備考		

試験物質名	1.1~1.4で規定	as prescribed by 1.1 - 1.4
CAS番号		
純度等		
注釈		
媒体		
方法	年: 2004 方法: Koc計算ソフト、PKKocWIN V1.66に以下の入力パラメータを用いた SMILES: ClC(CCl)C 分子式: C ₃ H ₆ Cl ₂ 分子量: 112.99	Year: 2004 Method: The following parameters were used as inputs for the PKKocWIN V1.66 software to estimate Koc: SMILES: ClC(CCl)C Molecular Formula: C ₃ H ₆ Cl ₂ Molecular Weight: 112.99
試験条件		
結果	Koc = 67.7 未補正 Log Koc = 1.8306 一次分子結合指数 = 2.270 補正 Log Koc = 1.8306	Koc = 67.7 Non-corrected Log Koc = 1.8306 First order molecular connectivity index = 2.270 Corrected Log Koc = 1.8306
結論		
注釈	優先される値 Koc値より、試験物質は土壌中で高い移動性を持つことが示唆される。	Preferred value for Koc. The Koc value suggests that the chemical is expected to have very high mobility in soil.
信頼性スコア	(2) 制限付で信頼性あり	(2) valid with restrictions
信頼性の判断根拠	(受け入れられている計算方法)	Attached doc.: 2f (accepted calculation method)
出典		
引用文献	(47)	(47)
備考		

3.4 好気性生分解性

AEROBIC BIODEGRADATION

試験物質名	1.1~1.4で規定	as prescribed by 1.1 - 1.4
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法	種類: 好気性 方法: OECD ガイドライン 302 B 「本質的生分解性: 修正 Zahn-Wellens試験」	Type: aerobic Method: OECD Guide-line 302 B "Inherent biodegradability: Modified Zahn-Wellens Test"
培養期間	28日	28 day(s)
植種源	活性汚泥、工場廃水、未馴化	activated sludge, industrial, non-adapted
GLP	はい	yes
試験を行った年	2002	2002
試験条件	指定された無機培地中の活性汚泥 (懸濁物質 1,000 mg/L) に 150 mg/LのPDCを直接加えて反応液を調製した。揮発によるPDCの損失を抑えるために試験容器は密閉した。容器上部の酸素濃度を測定し、好気性条件が維持されるよう、必要に応じて酸素ガスを補給した。 塩化第二水銀で阻害した活性汚泥にPDCを加え、非生物対照群とした。また、アニリンを活性汚泥に加えたものを陽性対照群とし、微生物植種源の有効性を確認した。さらに、活性汚泥にアニリンおよびPDCを加えたものを毒性対照群とし、試験物質が微生物に対し阻害作用を持つかどうか確認した。反応液は連続的に攪拌し、22±1°Cで28日間培養した。	Reaction mixtures were prepared by adding 150 mg/L PDC directly to activated sludge (1,000 mg/L mixed liquor suspended solids) in a defined mineral medium. The test vessels were sealed to minimize the loss of PDC due to volatilization. Oxygen concentrations in the headspace of the vessels were monitored and oxygen gas was added as necessary to ensure that aerobic conditions were maintained. Abiotic control mixtures were prepared by adding PDC to activated sludge inhibited with mercuric chloride. Positive control mixtures were prepared with aniline added to activated sludge to confirm the viability of the microbial inoculum. Toxicity controls were prepared with aniline and PDC in activated sludge to determine if the test compound was inhibitory to the microbial inoculum. The reaction mixtures were continuously mixed and incubated at 22 ± 1 °C for 28 days.

	0、1、2、7、14、21、28日後に反応液をサンプリングし、残存するPDCおよび溶存有機炭素(DOC)の濃度を測定した。反応液中のPDC濃度は、水素炎イオン化検出器ガスクロマトグラフィー(GC-FID)により測定した。アニリンの除去は、反応液中の溶存有機炭素(DOC)を分析して測定した。 PDCおよびDOCの濃度は、2連の反応液を測定し、算術平均として報告した。	Reaction mixtures were sampled after 0, 1, 2, 7, 14, 21, and 28 days to measure PDC and dissolved organic carbon (DOC) concentrations remaining in the mixtures. PDC concentrations in the reaction mixtures were determined by gas chromatography with flame ionization detection (GC-FID). Removal of aniline was determined by dissolved organic carbon (DOC) analyses of the reaction mixtures. PDC and DOC concentrations were reported as the arithmetic mean of analyses from duplicate reaction mixtures.
試験物質濃度	150 mg/l	150 mg/l related to Test substance
汚泥濃度		
培養温度 °C		
対照物質および濃度(mg/L)	アニリン	aniline
分解度測定方法	溶存有機炭素(DOC) 水素炎イオン化検出器ガスクロマトグラフィー(GC-FID)	dissolved organic carbon (DOC) gas chromatography with flame ionization detection (GC-FID).
分解度算出方法		
結果		
最終分解度(%) 日目	試験条件下では生分解は生じなかった	under test conditions no biodegradation observed
分解速度-1		
分解速度-2		
分解速度-3		
分解速度-4		
分解生成物		
上記結果以外の分解度測定方法及びその結果	本試験においてPDCは生分解しなかった。微生物添加の反応液と非生物対照群とで、28日間のPDCの消失に差異はみられなかった。	No biodegradation of PDC was observed in the test. No difference was observed in loss of PDC in viable mixtures compared to abiotic controls over 28 days.
対象物質の7、14日目の分解度	陽性対照群では、アニリン(参照物質)はよく分解し(14日間で96%)、植種源の有効性が確認された。PDCを添加した毒性対照群でアニリンがよく分解した(14日間で98%)ことから、試験条件下においてPDCは植種源を阻害しない。	Aniline (reference compound) was extensively degraded in positive control mixtures (96% in 14 days), thereby confirming the viability of the microbial inoculum. Extensive degradation of aniline in toxicity control mixtures containing PDC (98% in 14 days) showed that PDC was not inhibitory to the inoculum under the test conditions.
その他		
結論	PDCは、修正OECDテストガイドライン302B試験の条件下において本質的生分解性の基準に合致しなかった。	PDC did not meet the criteria of inherent biodegradability under the conditions of a modified OECD Method 302B test.
注釈		
信頼性スコア	(1) 制限なく信頼性あり	(1) valid without restriction
信頼性の判断根拠	GLP条件下でガイドラインに従って行われた試験	GLP guideline study.
出典	1,2-ジクロロプロパン ICCA/HPV コンソーシアム	The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium
引用文献	(123)	(123)
備考	フラグ: SIDSエンドポイントにとって重要な試験	Flag: Critical study for SIDS endpoint

3.5. BOD-5、CODまたはBOD-5/COD比
BOD-5_COD_OR_RATIO BOD-5/COD

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
BOD5の算出方法		
GLP		
試験を行った年		
試験条件		
結果		
濃度		
結果 mgO ₂ /L		
BOD/COD比		
その他		
結論		
注釈	統一された試験方法に従って試験水及び廃水の化学的酸素消費量(CSB)を分析したところ、1,2-ジクロロプロパンは銀イオン触媒作用のもとでクロム(IV)によりわずしか酸化されることが判明した。 ニクロム酸塩の酸化により、銀イオン非存在下および銀イオン存在下でのCSB量は、それぞれ理論値の12%および24.5%であった。1,2-ジクロロプロパンは、マンガン(VII)の存在下では酸化しない。過マンガン酸塩の存在下での酸化は理論値の0%であった。	Chemical oxygen consumption (CSB) analysis, following the uniform procedures to test water and waste water, determined that 1,2-dichloropropane can only be oxidized in small quantities by chrome (IV), catalyzed with silver ions. During the oxidation of dichromate, 12 % of the theoretical CSB value was found without silver ions and 24.5 % with silver ions. 1,2-dichloropropane does not oxidize in the presence of manganese (VII). Oxidation was 0 % of the theoretical value in the presence of permanganate.
信頼性スコア	(4) 信頼性を評価できない	(4) not assignable
信頼性の判断根拠	信頼性を評価できない; 信頼性を判断するにはIUCLIDの詳細が不十分である	Not assignable; Insufficient detail in the IUCLID entry to determine reliability.
出典	1,2-ジクロロプロパン ICCA/HPV コンソーシアム	The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium
引用文献	(134)	(134)
備考		

3.6 生物濃縮性

BIOACCUMULATION

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法	OECD ガイドライン 305 C 「生物濃縮性：魚類における生物濃縮性試験」	Method: OECD Guide-line 305 C "Bioaccumulation: Test for the Degree of Bioconcentration in Fish"
生物種	コイ (魚類)	carp (fish)
暴露期間 (日)	42日	42 day(s)
曝露濃度	0.4、0.04 mg/L	0.4 and 0.04 mg/L of PDC in water.
排泄期間		
GLP		
試験を行った年	1981	1981
分析方法		
試験条件	温度: 25°C pH値: 7 酸素含有量: 約 7 ppm 流水式 鰓及び上皮から直接取り込み	25 degree C pH-value: 7 oxygen content: ca. 7 ppm flow-through system direct intake through gills and epithelium.
被験物質溶液		
対照物質		
対照物質名及び分析方法		
試験方式／実施		
結果		
死亡率／行動		
脂質含有量 (%)		
試験中の被験物質濃度		
濃縮係数 (BCF)	0.5~7	.5 - 7
取込／排泄定数		
排泄時間		
代謝物		
その他の観察		
結論		
注釈	生物濃縮係数 (BCF) から、生物蓄積は、全くあるいはほとんど生じないと予測される。	According to the bioconcentration factor (BCF), no or little bioaccumulation is expected.
信頼性スコア	(2) 制限付で信頼性あり	(2) valid with restrictions
信頼性の判断根拠	制限付で信頼性あり; 試験方法の詳細が限られた範囲ではあるが入手可能であり、ガイドライン試験である。	Valid with restrictions; limited methodological detail available, guideline study.
出典	1,2-ジクロロプロパン ICCA/HPV コンソーシアム	The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium
引用文献	(133)	(133)
備考		

項目名	和訳結果(EU-RAR)	原文(EU-RAR)
-----	--------------	------------

4-1 魚への急性毒性
ACUTE TOXICITY TO FISH

試験物質	1.1~1.4で規定	as prescribed by 1.1 - 1.4
同一性		
方法		
GLP	データなし	no data
試験を行った年	1982	1982
魚種、系統、供給者	<i>Pimephales promelas</i> (魚類、淡水)	<i>Pimephales promelas</i> (Fish, fresh water)
エンドポイント		
試験物質の分析の有無		
試験物質の分析方法		
結果の統計解析手法		
試験条件		
試験魚の月齢、体長、体重		
試験用水量あたりの魚体重		
参照物質での感受性試験結果		
じゅん化条件		
希釈水源		
希釈水の化学的性質		
試験溶液(及び保存溶液)とその調製法		
試験物質の溶液中での安定性		
溶解助剤/溶剤の種類とその濃度		
暴露容器		
暴露期間	96時間	96 hour(s)
試験方式	流水	flow through
換水率/換水頻度		
連数、1連当たりの魚数		
影響が観察された少なくとも1濃度区及び対照区における水質		
試験温度範囲		
照明の状態		
平均測定濃度の計算方法		
結果		
設定濃度		
実測濃度		
生物学的影響観察		
累積死亡率の表		
統計的結果		
注釈	初期生活段階試験の予備試験として実施された本試験は簡単な説明のみが入手できた。	Only brief details are available for this study, which was conducted as a preliminary to an Early Life Stage test.
対照区における死亡率		
異常反応		
その他の観察結果		
結論		
結果(96h-LC50)	LC50: = 139 mg/l	LC50: = 139 mg/l
信頼性スコア	(2) 制限付で信頼性あり	(2) valid with restrictions
キースタディ		
信頼性の判断根拠		
出典	The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium	The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium
引用文献	(136)	(136)
備考	フラグ: SIDSエンドポイントにとって重要な試験	Flag: Critical study for SIDS endpoint

試験物質	1.1~1.4で規定	as prescribed by 1.1 - 1.4
同一性		
方法	<p>その他: 米国EPA(1975)、水生生物の毒性試験方法に関する委員会: 魚類、大型無脊椎動物および両生類の急性毒性試験方法、Ecological Research Series (EPA-660/3-75-009)</p> <p>試験条件 試験は25°Cにおいて実効容積41Lの総ガラス製の水槽を使用して行った。試験媒体としてはスーパーリア湖の水を使用した。12個の試験水槽に50匹ずつの魚をランダムに割り当て、5種類の試験濃度群および対照群で、2連で試験を行った。PDCの保存溶液を調製するために飽和システムを使用した。低い試験濃度の濃度については記載されていない。試験期間中、給餌は行わなかった。流量は1日あたり水槽10杯分を超えた。対照群、中濃度群、および高濃度群の水槽では、溶存酸素量、硬度、アルカリ度を管理するために少なくとも1日1回測定を行った。蛍光灯を使用して照射時間16時間とした(水面において48lm(ルーメン))。</p>	<p>other: US EPA (1975) The Committee on Methods for Toxicity Tests with Aquatic Organisms: Methods for acute toxicity tests with fish, macroinvertebrates and amphibians. Ecological Research Series (EPA-660/3-75-009)</p> <p>Test conditions Testing was carried out at 25 degrees C in all-glass aquaria with a working volume 41 l. Water from Lake Superior was used as the exposure medium. Fifty fish were randomly assigned to 12 exposure tanks, comprising five test concentrations plus a control, in duplicate. A 'saturation system' was used to prepare a stock solution of PDC, and the lower exposure concentrations prepared at a dilution spacing of 0.6 (however the actual exposure concentrations used are not stated in the paper). Fish were not fed during the period of the test. Water flow through the tanks was greater than 10 tank volumes per day. Dissolved oxygen, hardness and alkalinity were determined at least once daily on a control, intermediate and high exposure tank. Fluorescent lighting and a 16 hr photoperiod was used (48 lumens at the water surface).</p>
GLP	データなし	no data
試験を行った年	1983	1983
魚種、系統、供給者	<i>Pimephales promelas</i> (魚類、淡水)	<i>Pimephales promelas</i> (Fish, fresh water)
エンドポイント		
試験物質の分析の有無	有り	yes

試験物質の分析方法	分析方法 試験溶液中のPDC濃度を測定するために、63Ni電子捕獲検知によるGCを使用した。	Analysis GC with 63Ni electron capture detection was used to quantify the concentration of PDC in the test solutions.
結果の統計解析手法	LC50の決定 LC50の濃度を決定するために、Trimmer spearman-Karber法により半数致死濃度を求めた。(Hamilton, MA et al. (1977), Environ Sci Technol, 11, 714; 同上 (1978) 12, 417) 統計的手法 これらのデータに対して、これ以上の統計的手法は適用されなかった。	Determination of LC50 The LC50 concentration was determined using the Trimmer Spearman-Karber method for estimating median lethal concentrations (Hamilton, MA et al. (1977) Environ Sci Technol, 11, 714; ibid (1978) 12, 417). Statistics No further statistical methods were applied to these data.
試験条件		
試験魚の月齢、体長、体重		
試験用水量あたりの魚体重		
参照物質での感受性試験結果		
じゅん化条件	試験生物及び飼育環境 これらの試験には実験施設で育てられたファットヘッドミノーを使用した。試験開始時において魚は30-35日齢であった。	Test organisms and housing Laboratory-reared Fathead minnows were used in these studies. The fish were 30 - 35 days old at the time of the test.
希釈水源		
希釈水の化学的性質		
試験溶液(及び保存溶液)とその調製法		
試験物質の溶液中での安定性		
溶解助剤/溶剤の種類とその濃度		
暴露容器		
暴露期間	96時間	96 hour(s)
試験方式		
換水率/換水頻度		
連数、1連当たりの魚数		
影響が観察された少なくとも1濃度区及び対照区における水質		
試験温度範囲		
照明の状態		
平均測定濃度の計算方法		
結果		
設定濃度		
実測濃度		
生物学的影響観察		
累積死亡率の表		
統計的結果		
注釈	結果: 試験溶液のpHは6.7 - 7.6、溶存酸素は7.6 - 9.2、硬度は45.0 - 45.5 mg/l CaCO ₃ 、アルカリ度は35.6 - 43.3 mg/l CaCO ₃ であった。 暴露溶液からのPDC回収率は99 +/- 4%であった。 一般的な毒性症状には不活発および麻酔作用を含む。 LC50値(95%信頼区間)は以下の通り: 24時間 = 194 mg/l (184 - 205) 48時間 = 154 mg/l (144 - 166) 72時間 = 141 mg/l (132 - 151) 96時間 = 140 mg/l (131 - 150)	Result: The pH of the test solutions was 6.7 - 7.6, dissolved oxygen 7.6 - 9.2, hardness 45.0 - 45.5 mg/l CaCO ₃ , alkalinity 35.6 - 43.3 mg/l CaCO ₃ . Recovery of PDC from the exposure solutions was 99 +/- 4%. General signs of toxicity included lethargy and anaesthesia. LC50 values (with 95% CI) were as follows: 24 hr = 194 mg/l (184 - 205) 48 hr = 154 mg/l (144 - 166) 72 hr = 141 mg/l (132 - 151) 96 hr = 140 mg/l (131 - 150)
対照区における死亡率		
異常反応		
その他の観察結果		
結論		
結果(96h-LC50)	LC50: = 140 mg/l	LC50: = 140 mg/l
信頼性スコア	(2) 制限付で信頼性あり	(2) valid with restrictions
キースタディ		
信頼性の判断根拠	試験方法は、試験方法が詳細に記載された国家規格に定められた方法に適合するものである。	Test procedure in accordance with national standard methods and described in sufficient detail.
出典	The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium	The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium
引用文献	(137)	(137)
備考	結論: ファットヘッドミノー (Pimephales promelas) における流水条件下でのPDCのLC50は140 mg/l (信頼区間 = 131 - 150)であった。 フラグ: SIDSエンドポイントにとって重要な試験	Conclusion: The LC50 of PDC in Fathead minnow (Pimephales promelas) under flow through conditions was 140 mg/l (CI = 131 - 150). Flag: Critical study for SIDS endpoint

4-2 水生無脊椎動物への急性毒性(例えばミジンコ)

ACUTE TOXICITY TO AQUATIC INVERTEBRATES (DAPHNIA)

試験物質	1.1~1.4で規定	as prescribed by 1.1 - 1.4
同一性		
	other: EPA OTS 797.1330	other: EPA OTS 797.1330
	無脊椎動物の慢性毒性試験の一部として、オオミジンコに対するPDCの急性LC50が測定された。	The acute LC50 of PDC in Daphnia magna was determined as part of an invertebrate chronic toxicity study.

方法	<p>各用量群ごとにガラス試験槽に10匹ずつのミジンコを入れ、媒体500mlを含む600mlガラスビーカー内に入れた。試験液からPDCが揮発するのを防ぐため、ガラスビーカーに緩い蓋をした。試験は温度20+/-2°C、16時間の光照射と8時間の光遮断のサイクルで実施し、通気は行わなかった。試験期間中、各容器の溶存酸素、電気伝導度、pH、および温度を24時間おきに測定した。</p> <p>設定PDC濃度は、0、7.5、12.0、21.0、36.0、60.0mg/lであった。試験槽中の媒体は、1日平均42回新鮮なものを入れ替えた。各2連の容器から0、7、14、21日目に試験媒体の試料を採取し、GCにより分析した(検出限界:0.02mg/l)。</p> <p>毎日、生存個体数及び亜致死状態(遊泳障害、異常行動、異常状態)の数を記録した。</p>	<p>Ten daphnids per treatment level were housed inside a glass exposure chamber, which was placed in a 600 ml glass beakers containing 500 ml of medium. The beakers were loosely covered to reduce volatilisation of PDC from the test solution. The test was conducted at 20 +/- 2 degrees C with a 16 hr light / 8 hr dark cycle but no aeration. Dissolved oxygen, conductivity, pH and temperature in each vessel were recorded at 24 hr intervals during the test.</p> <p>The calculated nominal concentration of PDC in the test vessels was 0, 7.5, 12.0, 21.0, 36.0 and 60.0 mg/l. The medium inside the test vessels was replaced with fresh medium on average 42 times per day. Samples of test medium were removed from the replicate vessels on days 0, 7, 14 and 21 and analysed using GC (limit of detection 0.02 mg/l).</p> <p>The number of live daphnids and occurrence of sub-lethal effects (immobilisation, abnormal behaviour, abnormal appearance) were recorded daily.</p>
GLP	はい	yes
試験を行った年	1988	1988
生物種、系統、供給者	<i>Daphnia magna</i> (甲殻類)	<i>Daphnia magna</i> (Crustacea)
エンドポイント		
試験物質の分析の有無	有り	yes
試験物質の分析方法		
結果の統計解析手法	試験データはANOVAおよびDunnett検定により解析し、プロビット法、移動平均、および二項分析法により24時間および48時間のLC50を計算した。	The data were analysed using ANOVA and Dunnett's test, and Probit, moving average and binomial techniques used to calculate the 24 hr and 48 hr LC50.
試験条件		
試験生物の起源、前処理、繁殖方法	試験生物および条件 オオミジンコの稚魚を止水条件下で馴化し(期間については記載なし)、試験期間中毎日Selenastrum capricorneutumを給餌した。培養媒体はカーボンでろ過し塩素を除去した水道水であった(硬度:160-180mg/l CaCO3; pH: 8.1-8.3; 電気伝導度:480-624umho/cm; 酸素:8.5-9.4mg/l)。すべてのガラス容器は、使用前に溶剤と酸で洗浄した。試験方法は、EPA OTS 797.1330によった。	Test organism and conditions <i>Daphnia magna</i> brood stocks were acclimated under static conditions (period not stated) and fed <i>Selenastrum capricorneutum</i> daily throughout the test. Culture medium was carbon-filtered dechlorinated tapwater (hardness 160-180 mg/l CaCO3; pH 8.1-8.3; conductivity 480-624 umho/cm; 8.5-9.4 mg/l oxygen). All glassware was solvent/acid washed prior to use. The test method was based upon EPA OTS 797.1330.
参照物質での感受性試験結果		
試験開始時の時間齢		
希釈水源		
希釈水の化学的性質		
試験溶液(及び保存溶液)とその調製法		
試験物質の溶液中での安定性		
溶解助剤/溶剤の種類とその濃度		
暴露容器		
暴露期間	48時間	48 hour(s)
試験方式	流水	flow through
連数、1連当たりの試験生物数		
対照区と影響が観察された少なくとも1濃度区における水質		
試験温度範囲		
照明の状態		
平均測定濃度の計算方法		
結果		
設定濃度		
実測濃度	PDC濃度測定値の平均は、0、8.3、15.8、21.5、39.5、および72.9mg/lであった。	Mean, measured concentrations of PDC in the test vessels were 0, 8.3, 15.8, 21.5, 39.5 and 72.9 mg/l.
遊泳阻害数		
累積遊泳阻害数の表		
注釈	<p>21日間の流水式試験において、毎日記録された物理化学的パラメータは次のとおりである。 酸素:8.5-9.4mg/l pH:8.1-8.3 電気伝導度:480-624umho/cm 温度:20.0-21.5°C</p> <p>DCP濃度72.9mg/lに暴露されたミジンコは試験水槽に入れられた直後に水中で平衡喪失がみられ、39.5 mg/lの濃度では2日目から遊泳阻害がみられた。21.5 mg/lの濃度では亜致死状態(サイズが小さい、色が薄い)が観察された。</p> <p>DCP濃度8.3-39.5 mg/lでは、24時間または48時間後に死亡はみられなかった。72.9 mg/lでは、24時間後に10から20%が死亡し、48時間後には90から100%が死亡した。</p> <p>流水式の試験によるオオミジンコの致死に関する24時間および48時間のLC50の計算値は、それぞれ>72.9 mg/lおよび55.9 mg/lであった。</p>	<p>Physico-chemical parameters recorded daily throughout the 21 days of this flow-through study were as follows: Oxygen: 8.5-9.4 mg/l pH: 8.1-8.3 Conductivity: 480-624 umho/cm Temperature: 20.0-21.5 degrees C</p> <p>Daphnids exposed to 72.9 mg/l DCP were unable to maintain their position in the water column immediately after being placed in the test vessels, while those exposed to 39.5 mg/l were immobilised from day 2. Sub-lethal effects (smaller size, lighter colour) were noted in daphnids exposed to 21.5 mg/l.</p> <p>There was no mortality at 24 hr or 48 hr in vessels containing 8.3 - 39.5 mg/l PDC. 10-20% mortality was recorded at 24 hr, and 90 - 100% at 48 hr, after exposure to 72.9 mg/l.</p> <p>The calculated 24 hr and 48 hr LC50 values for lethality in <i>Daphnia magna</i> under flow-through conditions were >72.9 mg/l and 55.9 mg/l, respectively.</p>
対照区における反応は妥当か		

対照区における反応の妥当性の考察		
結論		
結果(48h-EC50)	NOEC: = 8.3 mg/l EC50: = 55.9 mg/l	NOEC: = 8.3 mg/l EC50: = 55.9 mg/l
信頼性スコア	(2) 制限付で信頼性あり	(2) valid with restrictions
キースタディ		
信頼性の判断根拠	GLP ガイドライン試験	GLP guideline study.
出典	The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium	The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium
引用文献	(143)	(143)
備考	結論: 本試験で用いた流水条件では、DCPIによるオオミジンコの48時間LC50値は55.9 mg/lであった。 フラグ: SIDSエンドポイントにとって重要な試験	Conclusion: Under the flow-through conditions used in this test, the 48 hr LC50 of PDC in <i>Daphnia magna</i> was 55.9 mg/l. Flag: Critical study for SIDS endpoint

試験物質	その他の試験物質: 純度=99.9%	other TS: purity = 99.9 %
同一性		
方法	その他: 急性毒性試験 試験条件: 動物を、5種類の異なる1,2ジクロロプロパン濃度(設定濃度: 6.5、10.8、18、30、50 mg/l)を含む蓋をしたガラス水槽に入れられたろ過をした自然海水(塩分濃度: 20-21o/oo)に暴露した。給餌し、温度は25°C、照射時間は14時間照射し10時間遮光した。	other: Acute Toxicity Test Test condition: The animals were exposed to 5 different concentrations of 1,2-dichloropropane (nominal: 6.5, 10.8, 18, 30 and 50 mg/l) in covered glass aquariums with natural, filtered seawater (salinity: 20 - 21 o/oo), with feeding, temperature: 25 degrees C, photoperiod: 14 hours light, 10 hours darkness.
GLP	はい	yes
試験を行った年	1988	1988
生物種、系統、供給者	<i>Mysidopsis bahia</i> (甲殻類)	<i>Mysidopsis bahia</i> (Crustacea)
エンドポイント		
試験物質の分析の有無	有り	yes
試験物質の分析方法		
結果の統計解析手法		
試験条件		
試験生物の起源、前処理、繁殖方法		
参照物質での感受性試験結果		
試験開始時の時間齢		
希釈水源		
希釈水の化学的性質		
試験溶液(及び保存溶液)とその調製法		
試験物質の溶液中での安定性		
溶解助剤/溶剤の種類とその濃度		
暴露容器		
暴露期間	24時間	24 hour(s)
試験方式		
連数、1連当たりの試験生物数		
対照区と影響が観察された少なくとも1濃度区における水質		
試験温度範囲		
照明の状態		
平均測定濃度の計算方法		
結果		
設定濃度		
実測濃度		
遊泳阻害数		
累積遊泳阻害数の表		
注釈	試験は<24時間齢の動物を用いて流水式で行った。実測平均濃度は76%(1,2ジクロロプロパンの設定濃度6.5mg/l)と53%の(1,2ジクロロプロパンの設定濃度50mg/l)間であった。著者らはこの原因は揮発によるとしている。LC50値の計算は実測濃度を適用して行われた。	The tests were made in animals < 24 hours in a flow-through system. The average, actual concentrations/dilution were between 76 % (with 6.5 mg 1,2-dichloropropane/l nominal) and 53 % (with 50 mg 1,2-dichloropropane/l nominal) of the nominal concentrations. The authors attribute this to the evaporation. The stated LC50-value was calculated in appliance to the actual concentration.
対照区における反応は妥当か		
対照区における反応の妥当性の考察		
結論		
結果(48h-EC50)	LC50 : > 26.65 mg/l	LC50 : > 26.65 mg/l
信頼性スコア	(2) 制限付で信頼性あり	(2) valid with restrictions
キースタディ		
信頼性の判断根拠	制限付で信頼性あり; GLP、ガイドライン試験	Valid with restrictions; GLP, guideline study.
出典	The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium	The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium
引用文献	(147)	(147)
備考		

4-3 水生植物への毒性(例えば藻類)
TOXICITY TO AQUATIC PLANTS e. g. ALGAE

試験物質	1.1~1.4で規定	as prescribed by 1.1 - 1.4
同一性		
方法	EPA OTS 797.1050	EPA OTS 797.1050

方法	<p>用量設定試験 本試験で使用する濃度を決定するために用量設定試験を行った。設定濃度1、10、100、1000mg/lで、2連で試験を行った。暴露期間は5日間。0、3、5日後のPDC濃度の分析を行った。</p> <p>本試験 5段階の試験濃度(10、18、32、56、100 mg/l)および対照群について3連で試験した。フラスコ内のPDC含有量を試験の0、2、3、4、5日目に分析した(GC-FID)。藻のバイオマスを試験の0、2、3、4、5日目コルター・カウンターで測定(1セットごとに3回測定)し、暴露期間および回復期間で測定を行った(以下を参照)。大気に開放状態での藻の成長をモニターするために、泡抑制剤を含有した対照用のフラスコ2個を用意した。</p> <p>高用量群、中用量群および対照群それぞれ1容器について試験の5日目に細胞の数を顕微鏡で計数した(改良Neubauer血球計)。</p> <p>培養液は温度20(+/-2)°C、光照射は4306(+/-646)ルクスで照射時間14時間遮光時間10時間のサイクルで培養した。各試料採取日にはフラスコを手で振り混ぜた。</p> <p>静毒性および殺藻性の決定 56mg/lおよび100 mg/lの容器(培養数が最初のレベルに等しいかそれよりも少ないもの)から試料を分取し、新しい培養液で2次培養を行い、2、6、9日目に細胞の増加を測定する(回復試験)か、エバンスブルーで着色して顕微鏡で観察を行った(生きている細胞は着色しない)。</p> <p>試験媒体のPDC濃度推定のためのAUC計算 分析結果が非常にばらついていたので、藻による媒体中の水へのPDCの逸散速度をWoodburn法により測定し、試験物質がフラスコ中に残る全体の量を計算した。この値は時間加重平均(TWA)濃度であり、濃度曲線の面積に基づいている。この計算は、最新のOECDガイドライン202パートII(ミジンコの繁殖試験:1996年改訂版)の付属書6に示されている方法に従っている。付属書4.3.AUCに示されたOECDガイドラインによれば、積分された面積は選択された期間にわたって水生生物の暴露量をもっとも適切に表すものである。</p>	<p>Range finding test A range finding test was conducted to determine concentrations to be used in the definitive study. Assays were conducted in duplicate, with nominal concentrations of 1, 10, 100 and 1000 mg/l. Exposure was for 5 days. Analysis of PDC content was performed on study days 0, 3 and 5.</p> <p>Definitive test Five test concentrations (10, 18, 32, 56 and 100 mg/l) and a control were prepared in triplicate. Analysis of the PDC content of the flasks (GC-FID) was carried out on study days 0, 2, 3, 4 and 5. Algal biomass (Coulter counter, 3 counts per replicate) was determined on days 2, 3, 4 and 5 of the exposure phase, and again during a recovery phase (see below). A parallel set of control flasks with foam stoppers was also prepared to monitor algal growth under conditions open to the atmosphere.</p> <p>Microscopic counts of individual cells (improved Neubauer hemacytometer) were also made on one flask each of the highest test concentration, an intermediate test concentration and a control on day 5 of the study.</p> <p>The cultures were incubated at 20 (+/-2) degrees C with illumination of 4306 (+/-646) lux with a photoperiod of 14 hr light:10 hr dark. Flasks were shaken manually on each sampling day.</p> <p>Determination of algistic and algicidal effects Aliquots from the 56 mg/ml and 100 mg/ml vessels (where culture counts were similar to or lower than the initial inoculum level) were either subcultured into fresh medium and cell growth determined on days 2, 6 and 9 (recovery experiment), or stained with Evans Blue stain and examined microscopically (living cells exclude stain).</p> <p>AUC calculation to estimate PDC content of test medium Due to the highly variable results obtained from the analytical determinations, the measured water dissipation rates for PDC in algal medium were determined by Woodburn and used to calculate the overall residual amounts of test substance present in the flasks. This was expressed as the time weighted average (TWA) concentration, and was based upon the area under the concentration curve. It follows methods developed in Annex 6 of the updated OECD Guideline 202, part II (Daphnia reproduction test, revised January 1996). The integrated area is considered by OECD to be the best expression of the dose to which aquatic organisms are exposed over the selected time period. Further information is given in Attachment 4.3AUC.</p>
GLP	はい	yes
試験を行った年	1988	1988
生物種、系統、供給者	<p><i>Skeletonema costatum</i> (藻類)</p> <p>試験生物および条件 合成した海水藻による試験用の栄養媒体で育成した対数的増殖状態にある<i>Skeletonema costatum</i>を試験に使用した。すべての試験用ガラス容器は使用前に非リン酸系の洗剤で完全に洗浄した後、塩酸・脱イオン水および媒体を使用して洗い流した。テフロンでライニングしたねじ込み式栓が付いた125mlの三角フラスコで試験を行った(25ml)。試験の各日ごとに2連の試験用フラスコを準備し、試料採取後廃棄した。</p>	<p><i>Skeletonema costatum</i> (Algae)</p> <p>Test organism and conditions <i>Skeletonema costatum</i> in logarithmic growth phase and grown on synthetic marine algal assay nutrient medium was used as the inoculum for the test. All glassware was thoroughly cleaned with non-phosphate detergent, then rinsed with hydrochloric acid, deionised water and medium prior to use. Assays (volume 25 ml) were conducted in 125 ml Erlenmeyer flasks fitted with Teflon-lined screw-capped lids. One set of replicate flasks was prepared for each study day, and discarded after sampling.</p>
エンドポイント	バイオマス	biomass
毒性値算出に用いたデータの種類の		
試験物質の分析の有無	有り	yes
試験物質の分析方法		
結果の統計解析手法	細胞数のデータについて分散分析および2種類の多重範囲検定(Tukeyの方法およびScheffeの方法)を行った。	Analysis of variance and two multiple range tests (Tukey's test, Scheffe's test) were applied to the cell count data.
試験条件		
試験施設での藻類継代培養方法		
藻類の前培養の方法及び状況		
参照物質での感受性試験結果		
希釈水源		
培地の化学的性質		
試験溶液(及び保存溶液)とその調製法		
試験物質の溶液中での安定性		
溶解剤/溶剤の種類とその濃度		
暴露容器		
暴露期間	120時間	120 hour(s)
試験方式		
連数		
各濃度区の少なくとも1連における試験開始時と終了時の水質		
試験温度範囲		

照明の状態		
平均測定濃度の計算方法		
結果		
設定濃度		
実測濃度		
細胞密度		
生長阻害率(%)		
各濃度区における生長曲線		
その他観察結果		
注釈	<p>結果: 分析結果 1日後の濃度分析結果は設定値の57-75%であった。しかし、2日後以降は、2連の容器より得られた結果の間にも、また、分析値と設定濃度の間にも一定の関係はほとんど見られなかった。ねじの付いた栓をしたにも係らず、かなりの量の損失があった。</p> <p>TWA濃度の計算値 試験3、4、5日後のPDCのTWA濃度の計算値は付属書4.3.aに示されている。藻による媒体中のPDCの逸散に1次速度論を適用した結果は付属書4.3.bに示されている。</p> <p>細胞の計数 分析結果に基づく3連のフラスコの平均値は大幅に変化している。このデータは付属書4.3.cに報告されている。分析結果を見れば予測できるように、濃度の一定の関係は見られない。しかし、試験濃度がもっとも高い2つの設定濃度では藻の生長が減少する傾向があった。</p> <p>ねじ込み栓によるものと泡を抑制した基準の平均細胞計数を比較すると、栓をした容器では生長が65-73%減少した。</p> <p>顕微鏡による計数値はコールター・カウンターによる計数値よりも小さかった。しかし、この差異はデータを全体的に解釈する上で大きな影響はない。</p> <p>回復期における最高濃度2種類の試験液では藻の増殖はほとんどなかった。対照群における増殖もほとんどなかった。このことは回復容器での接種細胞数が不十分であったことを示している。したがって、PDCの静藻効果と殺藻効果については結論を出すことが出来ない。</p> <p>エバンスブルーで着色した56mg/lと100mg/lの容器からの細胞についての顕微鏡試験の結果については結論を出すことが出来ない。着色した細胞と着色しない細胞を見分けることができないからである。56mg/l培養液の細胞の約8%、100mg/l培養液の細胞の約20%が死んでいるようであった。</p> <p>IC50値の決定 藻の増殖と濃度の分析結果が非常に変動したために、PDCのIC50を科学的に求めることは不可能であった。</p> <p>無影響濃度 ANOVA解析および多重範囲検定の結果によれば、全試験期間にわたって、設定濃度10mg/lおよび18mg/lの試験液と基準液の平均細胞計数値の間には有意差が見られなかった。これとは対照的に、その他の濃度では、平均細胞計数値は対照群と有意差が見られた。著者らは、Skeletonema costatumにおけるPDCの5日間NOECは18mg/l(設定値)であると結論した。</p>	<p>Result: Analytical results Mean analysed concentrations on day 1 were in a range 57-75% of nominal. From day 2 onwards, however, there was little consistency either between results obtained within a set of replicate flasks or between the analysed and nominal concentrations. It was concluded that significant losses had occurred despite use of screw-capped vessels.</p> <p>Calculated TWA concentrations The calculated TWA concentrations for PDC on exposure days 3, 4 and 5 are shown in Attachment 4.3a. The application of first-order kinetics to the dissipation of PDC in algal media is presented in Attachment 4.3b.</p> <p>Cell counts Mean values for the three replicate flasks were highly variable, reflecting the analytical results. This information is summarised in Attachment 4.3c. No clear concentration-response relationship is evident, as would be expected given the analytical results, although there was a trend of reduced algal growth in the two highest nominal test concentrations.</p> <p>Comparison of mean cell counts from the screw-capped- and foam stoppered controls revealed a 65-73% reduction in growth in the capped vessels.</p> <p>Microscopic counts were lower than counts obtained using the Coulter counter, however this did not appear to have any significant impact on the overall interpretation of the data.</p> <p>Little growth occurred in algal populations from the two highest test concentrations during the recovery period. Growth in the control samples was also poor, suggesting that insufficient cells had been used to inoculate the recovery vessels. No conclusion could therefore be reached concerning possible algistatic and algicidal effects of PDC.</p> <p>Microscopic examination of Evans blue stained cells from the 56 mg/l and 100 mg/l vessels was inconclusive since it was difficult to discriminate between stained and unstained cells. Approx. 8% of cells from the 56 mg/l culture, and 20% of cells from the 100 mg/l culture, appeared dead.</p> <p>Determination of IC50 value No scientifically valid estimate of the IC50 for PDC was possible given the highly variable results obtained for algal growth and analysed concentration.</p> <p>No Observed Effect Concentration ANOVA and multiple range tests indicated that there were no significant differences between mean cell counts in the 10 mg/l and 18 mg/l nominal concentrations and the controls on any of the exposure days. In contrast, mean cell counts obtained from the other concentrations did differ significantly from controls. The authors conclude that the 5 day NOEC for PDC in Skeletonema costatum is 18 mg/l (nominal).</p>
対照区での生長は妥当か		
対照区における反応の妥当性の考察		
結論		
結果(ErC50)		
結果(NOEC)	NOEC: = 7.4 - 18 mg/l	NOEC: = 7.4 - 18 mg/l
信頼性スコア	(2) 制限付で信頼性あり	(2) valid with restrictions
キースタディ		
信頼性の判断根拠	認められている計算方法を用いたガイドライン試験、制限付で使用できる。	Guideline study using accepted calculation method, acceptable with restrictions.
出典	The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium	The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium
引用文献	(148) (149) (150)	(148) (149) (150)

	<p>注釈: 密閉容器を使用した。試験容器からかなりの量のPDCが失われたことは間違いない。設定濃度が増加するにつれて藻の生長が抑制されるという一般的な傾向は明らかであるが、分析値は各設定濃度と大幅に異なり、これらのデータからEC50値を求めることは出来ない。しかし、NOEC値を求めることはできる。この数値の信頼性は、「曲線下面積」をこの試験を行った研究室の研究者たちが後から求めることによりさらに向上した。</p>	<p>Remark: Although closed vessels were used, significant loss of PDC from the test vessels was evident. While a general trend of decreasing algal growth with increasing nominal exposure concentration was apparent, the analysed concentrations for each nominal value were sufficiently variable to preclude determination of an EC50 value from the data. The data were, however, adequate for derivation of a NOEC value. The reliability of this determination has been enhanced through additional 'area under the curve' calculations performed subsequently by scientists from the laboratory performing the study.</p>																																																																														
	<p>付属書4.3.AUC 藻による媒体中のPDC濃度を推定するためのAUC計算の使用 1次速度論の適用により時間「t」におけるPDCの暴露濃度が計算できる: $C = C_0e^{-kt}$ (1) ここで、Cは時間tにおけるPDC濃度(ug/l)、C0は時間0における初期濃度(ug/l)、kは逸散による崩壊の速度定数(時間⁻¹)、tは時間である。</p> <p>時間「t」にわたって投与量の時間加重平均値による濃度を積分すると次のようになる。 $Ctwa = 1/t \int C_0e^{-kt}$ (2)</p> <p>時間0と「t」の間で積分する。ここで、Ctwaは時間「t」にわたる時間加重平均濃度で、式(2)の解析解は次のようになる。 $Ctwa = (-C_0/kt)(e^{-kt} - 1)$ (3)</p>	<p>Attachment 4.3 AUC Use of AUC calculation to estimate concentrations of PDC in algal medium Application of first order kinetics allow for the calculation of exposure concentrations of PDC at time 't': $C = C_0e^{-kt}$ (1) Where C is the concentration of PDC (ug/l) at time t, C0 is the initial concentration (ug/l) at time 0, k is the rate constant for decay of dissipation (time⁻¹), and t is time.</p> <p>Integrating the concentration as a time-weighted average dose over time 't' produces: $Ctwa = 1/t \int C_0e^{-kt}$ (2)</p> <p>Integrating between time 0 and 't', where Ctwa is the time weighted average concentration over time 't', the analytical solution for equation (2) is: $Ctwa = (-C_0/kt)(e^{-kt} - 1)$ (3)</p>																																																																														
備考	<p>添付文書 4.3a.doc TWA 濃度及び計算したSkeletonema costatumの藻類培地におけるPDCの一次速度定数</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">設定用量 (mg/L)</th> <th colspan="3">PDCのTWA濃度 (mg/L)</th> <th rowspan="2">一次 k値(日⁻¹)</th> <th rowspan="2">半減期(日)</th> </tr> <tr> <th>3日</th> <th>4日</th> <th>5日</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>10</td><td>5.06</td><td>4.87</td><td>4.70</td><td>0.078</td><td>8.9</td></tr> <tr><td>18</td><td>8.62</td><td>7.97</td><td>7.38</td><td>0.176</td><td>3.9</td></tr> <tr><td>32</td><td>15.78</td><td>13.93</td><td>12.37</td><td>0.303</td><td>2.3</td></tr> <tr><td>56</td><td>27.18</td><td>24.89</td><td>22.87</td><td>0.199</td><td>3.5</td></tr> <tr><td>100</td><td>49.33</td><td>44.71</td><td>40.70</td><td>0.226</td><td>3.1</td></tr> </tbody> </table> <p>(訳者注: 原文には、添付資料4.3b.docとしてPDCの消失に関する図(グラフ)もあり。詳細は原文参照)</p>	設定用量 (mg/L)	PDCのTWA濃度 (mg/L)			一次 k値(日 ⁻¹)	半減期(日)	3日	4日	5日	10	5.06	4.87	4.70	0.078	8.9	18	8.62	7.97	7.38	0.176	3.9	32	15.78	13.93	12.37	0.303	2.3	56	27.18	24.89	22.87	0.199	3.5	100	49.33	44.71	40.70	0.226	3.1	<p>Attachment 4.3a.doc TWA Concentrations and calculated first-order rate constants for PDC in algal media with Skeletonema costatum.</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Nominal Dose Level (mg/L)</th> <th colspan="3">TWA Concentration for PDC (mg/L)</th> <th rowspan="2">First-order k value(day⁻¹)</th> <th rowspan="2">half-life(d)</th> </tr> <tr> <th>Day 3</th> <th>Day 4</th> <th>Day 5</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>10</td><td>5.06</td><td>4.87</td><td>4.70</td><td>0.078</td><td>8.9</td></tr> <tr><td>18</td><td>8.62</td><td>7.97</td><td>7.38</td><td>0.176</td><td>3.9</td></tr> <tr><td>32</td><td>15.78</td><td>13.93</td><td>12.37</td><td>0.303</td><td>2.3</td></tr> <tr><td>56</td><td>27.18</td><td>24.89</td><td>22.87</td><td>0.199</td><td>3.5</td></tr> <tr><td>100</td><td>49.33</td><td>44.71</td><td>40.70</td><td>0.226</td><td>3.1</td></tr> </tbody> </table>	Nominal Dose Level (mg/L)	TWA Concentration for PDC (mg/L)			First-order k value(day ⁻¹)	half-life(d)	Day 3	Day 4	Day 5	10	5.06	4.87	4.70	0.078	8.9	18	8.62	7.97	7.38	0.176	3.9	32	15.78	13.93	12.37	0.303	2.3	56	27.18	24.89	22.87	0.199	3.5	100	49.33	44.71	40.70	0.226	3.1
設定用量 (mg/L)	PDCのTWA濃度 (mg/L)			一次 k値(日 ⁻¹)	半減期(日)																																																																											
	3日	4日	5日																																																																													
10	5.06	4.87	4.70	0.078	8.9																																																																											
18	8.62	7.97	7.38	0.176	3.9																																																																											
32	15.78	13.93	12.37	0.303	2.3																																																																											
56	27.18	24.89	22.87	0.199	3.5																																																																											
100	49.33	44.71	40.70	0.226	3.1																																																																											
Nominal Dose Level (mg/L)	TWA Concentration for PDC (mg/L)			First-order k value(day ⁻¹)	half-life(d)																																																																											
	Day 3	Day 4	Day 5																																																																													
10	5.06	4.87	4.70	0.078	8.9																																																																											
18	8.62	7.97	7.38	0.176	3.9																																																																											
32	15.78	13.93	12.37	0.303	2.3																																																																											
56	27.18	24.89	22.87	0.199	3.5																																																																											
100	49.33	44.71	40.70	0.226	3.1																																																																											
	<p>添付文書 4.3c.doc Skeletonema costatumの生長阻害率(Hughes (1988a)より)</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">設定濃度 (mg/l)</th> <th colspan="4">阻害率 *</th> </tr> <tr> <th>2日</th> <th>3日</th> <th>4日</th> <th>5日</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>10</td><td>-6.6</td><td>7.0</td><td>13.5</td><td>4.7</td></tr> <tr><td>18</td><td>4.7</td><td>-0.3</td><td>7.9</td><td>15.7</td></tr> <tr><td>32</td><td>21.6</td><td>52.2</td><td>33.3</td><td>25.3</td></tr> <tr><td>56</td><td>44.1</td><td>68.7</td><td>61.3</td><td>70.1</td></tr> <tr><td>100</td><td>40.9</td><td>69.9</td><td>80.8</td><td>75.3</td></tr> </tbody> </table> <p>* 負の値の生長を示す</p>	設定濃度 (mg/l)	阻害率 *				2日	3日	4日	5日	10	-6.6	7.0	13.5	4.7	18	4.7	-0.3	7.9	15.7	32	21.6	52.2	33.3	25.3	56	44.1	68.7	61.3	70.1	100	40.9	69.9	80.8	75.3	<p>Attachment 4.3c.doc Percent inhibition (relative to control) of growth of Skeletonema costatum, from Hughes (1988a)</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Nominal Concn (mg/l)</th> <th colspan="4">Percent inhibition *</th> </tr> <tr> <th>Day 2</th> <th>Day 3</th> <th>Day 4</th> <th>Day 5</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>10</td><td>-6.6</td><td>7.0</td><td>13.5</td><td>4.7</td></tr> <tr><td>18</td><td>4.7</td><td>-0.3</td><td>7.9</td><td>15.7</td></tr> <tr><td>32</td><td>21.6</td><td>52.2</td><td>33.3</td><td>25.3</td></tr> <tr><td>56</td><td>44.1</td><td>68.7</td><td>61.3</td><td>70.1</td></tr> <tr><td>100</td><td>40.9</td><td>69.9</td><td>80.8</td><td>75.3</td></tr> </tbody> </table> <p>* A negative value indicates growth</p>	Nominal Concn (mg/l)	Percent inhibition *				Day 2	Day 3	Day 4	Day 5	10	-6.6	7.0	13.5	4.7	18	4.7	-0.3	7.9	15.7	32	21.6	52.2	33.3	25.3	56	44.1	68.7	61.3	70.1	100	40.9	69.9	80.8	75.3										
設定濃度 (mg/l)	阻害率 *																																																																															
	2日	3日	4日	5日																																																																												
10	-6.6	7.0	13.5	4.7																																																																												
18	4.7	-0.3	7.9	15.7																																																																												
32	21.6	52.2	33.3	25.3																																																																												
56	44.1	68.7	61.3	70.1																																																																												
100	40.9	69.9	80.8	75.3																																																																												
Nominal Concn (mg/l)	Percent inhibition *																																																																															
	Day 2	Day 3	Day 4	Day 5																																																																												
10	-6.6	7.0	13.5	4.7																																																																												
18	4.7	-0.3	7.9	15.7																																																																												
32	21.6	52.2	33.3	25.3																																																																												
56	44.1	68.7	61.3	70.1																																																																												
100	40.9	69.9	80.8	75.3																																																																												
	<p>結論: 本試験条件下では、Skeletonema costatumにおけるPDCによる5日間NOECを計算すると、設定値を用いれば18mg/l、実際の分析濃度とTWA技法を用いて積算した藻の暴露量を用いれば7.4mg/lとなる。</p> <p>フラグ: SIDSエンドポイントにとって重要な試験</p>	<p>Conclusion: Under the conditions of the test, the 5-day NOEC for PDC in Skeletonema costatum was 18 mg/l based on nominal values, and 7.4 mg/l using analysed concentrations and a TWA technique to integrate the dose to which the algae were exposed.</p> <p>Flag: Critical study for SIDS endpoint</p>																																																																														

試験物質 同一性	1.1~1.4で規定	as prescribed by 1.1 - 1.4
方法	<p>その他: 計算</p> <p>Woodburn(2002a,b)は、Hughes(1998)が報告したSkeletonema costatumにおける藻類の毒性試験での藻のバイオマスとその増殖に関する測定結果を使用して、120時間NOECおよび72時間EC50値を求めた。この計算には試験媒体中におけるPDCの時間加重平均値を使用した。(TWA計算の詳細については、付属書4.3.AUCおよび付属書4.3aを参照のこと)。</p>	<p>other: calculation</p> <p>Algal biomass- and growth measurements from the algal toxicity study in Skeletonema costatum study reported by Hughes (1998) were used by Woodburn (2002a,b) to derive a 120 hr NOEC and a 72 hr EC50 value, based upon calculated time-weighted average concentrations of PDC in the test medium. [For details of the TWA calculation, see attachment 4.3 AUC and Attachment 4.3a).</p>
GLP		
試験を行った年		
生物種、系統、供給者	Skeletonema costatum (藻類)	Skeletonema costatum (Algae)
エンドポイント	その他: バイオマスおよび生長速度	other: biomass and growth rate
毒性値算出に用いたデータの種類		

試験物質の分析の有無																																																																																				
試験物質の分析方法																																																																																				
結果の統計解析手法																																																																																				
試験条件																																																																																				
試験施設での藻類継代培養方法																																																																																				
藻類の前培養の方法及び状況																																																																																				
参照物質での感受性試験結果																																																																																				
希釈水源																																																																																				
培地の化学的性質																																																																																				
試験溶液(及び保存溶液)とその調製法																																																																																				
試験物質の溶液中での安定性																																																																																				
溶解助剤/溶剤の種類とその濃度																																																																																				
暴露容器																																																																																				
暴露期間	72時間	72 hour(s)																																																																																		
試験方式																																																																																				
連数																																																																																				
各濃度区の少なくとも1連における試験開始時と終了時の水質																																																																																				
試験温度範囲																																																																																				
照明の状態																																																																																				
平均測定濃度の計算方法																																																																																				
結果																																																																																				
設定濃度																																																																																				
実測濃度																																																																																				
細胞密度																																																																																				
生長阻害率(%)																																																																																				
各濃度区における生長曲線																																																																																				
その他観察結果																																																																																				
注釈	<p>結果: 付属書4.3dは、Hughes(1998)により報告されたバイオマス抑制の比率と増殖の抑制の関係が、Woodburn(2002a)により計算された試験システムにおけるPDCのTWA濃度に対して表で示されている。</p> <p>付属書4.3dには、このデータがグラフとして示されている。</p> <p>この解析結果に基づくと、<i>Skeletonema costatum</i> におけるPDCの72時間EC50(バイオマス)は16.3mg/l、72時間EC50(増殖)は14.7 mg/lである。</p>	<p>Result: Attachment 4.3d tabulates the percentage biomass inhibition and inhibition of growth rate reported by Hughes (1988) against the TWA concentration of PDC in the test system calculated by Woodburn (2002a).</p> <p>The figures in Attachment 4.3d present graphical plots of this information.</p> <p>Based on this analysis, the 72 hr EC50 (biomass) for PDC in <i>Skeletonema costatum</i> is 16.3 mg/l, while the 72 hr EC50 (growth) is 14.7 mg/l.</p>																																																																																		
対照区での生長は妥当か																																																																																				
対照区における反応の妥当性の考察																																																																																				
結論																																																																																				
結果(ErC50)	EC50: = 14.7 – 16.3 mg/l	EC50: = 14.7 – 16.3 mg/l																																																																																		
結果(NOEC)																																																																																				
信頼性スコア	(2) 制限付で信頼性あり	(2) valid with restrictions																																																																																		
キースタディ																																																																																				
信頼性の判断根拠	認められている計算方法を適用することによる再解析	Reanalysis of data using accepted calculation methods.																																																																																		
出典	The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium	The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium																																																																																		
引用文献	(151)	(151)																																																																																		
	<p>付属書4.3.AUC 藻による媒体中のPDC濃度を推定するためのAUC計算の使用 1次速度論の適用により時間「t」におけるPDCの暴露濃度が計算できる: $C = C_0e^{-kt}$ (1) ここで、Cは時間tにおけるPDC濃度(ug/l)、C0は時間0における初期濃度(ug/l)、kは逸散による崩壊の速度定数(時間⁻¹)、tは時間である。</p> <p>時間「t」にわたって投与量の時間加重平均値による濃度を積分すると次のようになる。 $C_{twa} = 1/t \int C_0e^{-kt}$ (2)</p> <p>時間0と「t」の間で積分する。ここで、C_{twa}は時間「t」にわたる時間加重平均濃度で、式(2)の解析解は次のようになる。 $C_{twa} = (-C_0/kt)(e^{-kt} - 1)$ (3)</p> <p>添付文書 4.3a.doc TWA 濃度及び計算した <i>Skeletonema costatum</i> の藻類培地におけるPDCの一次速度定数</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">設定用量 (mg/L)</th> <th colspan="3">PDCのTWA濃度 (mg/L)</th> <th colspan="2">一次</th> </tr> <tr> <th>3日</th> <th>4日</th> <th>5日</th> <th>k値(日⁻¹)</th> <th>半減期(日)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>10</td><td>5.06</td><td>4.87</td><td>4.70</td><td>0.078</td><td>8.9</td></tr> <tr><td>18</td><td>8.62</td><td>7.97</td><td>7.38</td><td>0.176</td><td>3.9</td></tr> <tr><td>32</td><td>15.78</td><td>13.93</td><td>12.37</td><td>0.303</td><td>2.3</td></tr> <tr><td>56</td><td>27.18</td><td>24.89</td><td>22.87</td><td>0.199</td><td>3.5</td></tr> <tr><td>100</td><td>49.33</td><td>44.71</td><td>40.70</td><td>0.226</td><td>3.1</td></tr> </tbody> </table>	設定用量 (mg/L)	PDCのTWA濃度 (mg/L)			一次		3日	4日	5日	k値(日 ⁻¹)	半減期(日)	10	5.06	4.87	4.70	0.078	8.9	18	8.62	7.97	7.38	0.176	3.9	32	15.78	13.93	12.37	0.303	2.3	56	27.18	24.89	22.87	0.199	3.5	100	49.33	44.71	40.70	0.226	3.1	<p>Attachment 4.3 AUC.doc Use of AUC calculation to estimate concentrations of PDC in algal medium Application of first order kinetics allow for the calculation of exposure concentrations of PDC at time 't': $C = C_0e^{-kt}$ (1) Where C is the concentration of PDC (ug/l) at time t, C0 is the initial concentration (ug/l) at time 0, k is the rate constant for decay of dissipation (time⁻¹), and t is time.</p> <p>Integrating the concentration as a time-weighted average dose over time 't' produces: $C_{twa} = 1/t \int C_0e^{-kt}$ (2)</p> <p>Integrating between time 0 and 't', where C_{twa} is the time weighted average concentration over time 't', the analytical solution for equation (2) is: $C_{twa} = (-C_0/kt)(e^{-kt} - 1)$ (3)</p> <p>Attachment 4.3a.doc TWA Concentrations and calculated first-order rate constants for PDC in algal media with <i>Skeletonema costatum</i>.</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Nominal Dose Level (mg/L)</th> <th colspan="3">TWA Concentration for PDC (mg/L)</th> <th colspan="2">First-order k value(day⁻¹) half-life(d)</th> </tr> <tr> <th>Day 3</th> <th>Day 4</th> <th>Day 5</th> <th></th> <th></th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>10</td><td>5.06</td><td>4.87</td><td>4.70</td><td>0.078</td><td>8.9</td></tr> <tr><td>18</td><td>8.62</td><td>7.97</td><td>7.38</td><td>0.176</td><td>3.9</td></tr> <tr><td>32</td><td>15.78</td><td>13.93</td><td>12.37</td><td>0.303</td><td>2.3</td></tr> <tr><td>56</td><td>27.18</td><td>24.89</td><td>22.87</td><td>0.199</td><td>3.5</td></tr> <tr><td>100</td><td>49.33</td><td>44.71</td><td>40.70</td><td>0.226</td><td>3.1</td></tr> </tbody> </table>	Nominal Dose Level (mg/L)	TWA Concentration for PDC (mg/L)			First-order k value(day ⁻¹) half-life(d)		Day 3	Day 4	Day 5			10	5.06	4.87	4.70	0.078	8.9	18	8.62	7.97	7.38	0.176	3.9	32	15.78	13.93	12.37	0.303	2.3	56	27.18	24.89	22.87	0.199	3.5	100	49.33	44.71	40.70	0.226	3.1
設定用量 (mg/L)	PDCのTWA濃度 (mg/L)			一次																																																																																
	3日	4日	5日	k値(日 ⁻¹)	半減期(日)																																																																															
10	5.06	4.87	4.70	0.078	8.9																																																																															
18	8.62	7.97	7.38	0.176	3.9																																																																															
32	15.78	13.93	12.37	0.303	2.3																																																																															
56	27.18	24.89	22.87	0.199	3.5																																																																															
100	49.33	44.71	40.70	0.226	3.1																																																																															
Nominal Dose Level (mg/L)	TWA Concentration for PDC (mg/L)			First-order k value(day ⁻¹) half-life(d)																																																																																
	Day 3	Day 4	Day 5																																																																																	
10	5.06	4.87	4.70	0.078	8.9																																																																															
18	8.62	7.97	7.38	0.176	3.9																																																																															
32	15.78	13.93	12.37	0.303	2.3																																																																															
56	27.18	24.89	22.87	0.199	3.5																																																																															
100	49.33	44.71	40.70	0.226	3.1																																																																															

備考	添付文書4.3d.doc PDCのTWAおよび <i>Skeletonema costatum</i> の曲線下面積/バイオマス阻害	Attachment 4.3d.doc TWA of PDC and inhibition of biomass area under the curve with <i>Skeletonema costatum</i>																																										
	<table border="1"> <thead> <tr> <th>日</th> <th>バイオマス TWA 濃度* (mg/l)</th> <th>%阻害率 3日目 (%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>対照</td><td></td><td></td></tr> <tr><td>5.0</td><td></td><td>-3.1</td></tr> <tr><td>8.6</td><td></td><td>5.1</td></tr> <tr><td>15.8</td><td></td><td>56.6</td></tr> <tr><td>27.2</td><td></td><td>92.0</td></tr> <tr><td>49.3</td><td></td><td>89.1</td></tr> </tbody> </table> <p>*TWA 濃度 = 各時間における時間加重平均濃度</p> <p>3日目: EbC50値 = 16.3 mg/L</p>	日	バイオマス TWA 濃度* (mg/l)	%阻害率 3日目 (%)	対照			5.0		-3.1	8.6		5.1	15.8		56.6	27.2		92.0	49.3		89.1	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Day</th> <th>Biomass TWA Concentration* (mg/l)</th> <th>%inhibition On day 3 (%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>Control</td><td></td><td></td></tr> <tr><td>5.0</td><td></td><td>-3.1</td></tr> <tr><td>8.6</td><td></td><td>5.1</td></tr> <tr><td>15.8</td><td></td><td>56.6</td></tr> <tr><td>27.2</td><td></td><td>92.0</td></tr> <tr><td>49.3</td><td></td><td>89.1</td></tr> </tbody> </table> <p>*TWA concentration = Time-weighted average concentration for respective timeframe</p> <p>Day 3: EbC50 value = 16.3 mg/L</p>	Day	Biomass TWA Concentration* (mg/l)	%inhibition On day 3 (%)	Control			5.0		-3.1	8.6		5.1	15.8		56.6	27.2		92.0	49.3		89.1
日	バイオマス TWA 濃度* (mg/l)	%阻害率 3日目 (%)																																										
対照																																												
5.0		-3.1																																										
8.6		5.1																																										
15.8		56.6																																										
27.2		92.0																																										
49.3		89.1																																										
Day	Biomass TWA Concentration* (mg/l)	%inhibition On day 3 (%)																																										
Control																																												
5.0		-3.1																																										
8.6		5.1																																										
15.8		56.6																																										
27.2		92.0																																										
49.3		89.1																																										
	<table border="1"> <thead> <tr> <th>3日目</th> <th>生長速度 TWA 濃度* (mg/L)</th> <th>阻害率 (%) 0-3日</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>対照</td><td></td><td></td></tr> <tr><td>5.0</td><td></td><td>6.1</td></tr> <tr><td>8.6</td><td></td><td>-0.2</td></tr> <tr><td>15.8</td><td></td><td>62</td></tr> <tr><td>27.2</td><td></td><td>97</td></tr> <tr><td>49.3</td><td></td><td>100</td></tr> </tbody> </table> <p>*TWA 濃度 = 各時間における時間加重平均濃度</p> <p>0-3日: ErC50 = 14.7 mg/L</p> <p>結論:この再解析により、1,2-ジクロロプロパンの <i>Skeletonema costatum</i> における72時間EC50値は、14.7-16.3mg/lとなる。</p> <p>フラグ: SIDSエンドポイントにとって重要な試験</p>	3日目	生長速度 TWA 濃度* (mg/L)	阻害率 (%) 0-3日	対照			5.0		6.1	8.6		-0.2	15.8		62	27.2		97	49.3		100	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Day 3</th> <th>Growth rate TWA Concentration* (mg/L)</th> <th>inhibition (%) Day 0-3</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>Control</td><td></td><td></td></tr> <tr><td>5.0</td><td></td><td>6.1</td></tr> <tr><td>8.6</td><td></td><td>-0.2</td></tr> <tr><td>15.8</td><td></td><td>62</td></tr> <tr><td>27.2</td><td></td><td>97</td></tr> <tr><td>49.3</td><td></td><td>100</td></tr> </tbody> </table> <p>*TWA concentration = Time-weighted average concentration for respective timeframe</p> <p>Day 0-3: ErC50 = 14.7 mg/L</p> <p>Conclusion: Based on this re-analysis, the 72 hr EC50 for 1,2-dichloropropane in <i>Skeletonema costatum</i> is 14.7-16.3 mg/l.</p> <p>Flag: Critical study for SIDS endpoint</p>	Day 3	Growth rate TWA Concentration* (mg/L)	inhibition (%) Day 0-3	Control			5.0		6.1	8.6		-0.2	15.8		62	27.2		97	49.3		100
3日目	生長速度 TWA 濃度* (mg/L)	阻害率 (%) 0-3日																																										
対照																																												
5.0		6.1																																										
8.6		-0.2																																										
15.8		62																																										
27.2		97																																										
49.3		100																																										
Day 3	Growth rate TWA Concentration* (mg/L)	inhibition (%) Day 0-3																																										
Control																																												
5.0		6.1																																										
8.6		-0.2																																										
15.8		62																																										
27.2		97																																										
49.3		100																																										

試験物質 同一性	1.1~1.4で規定	as prescribed by 1.1 - 1.4
方法	<p>その他: 計算</p> <p>Hughes(1988)による細胞密度測定法を用いて、各試験フラスコにおけるバイオマスの総量(3日後)と増殖率(0-3日後)を計算した。</p> <p>これらの結果を用いて、各試験濃度に対する平均バイオマス総量と平均増殖率を計算した。次に、バイオマス総量の阻害率(%)と増殖阻害率(%)を各試験濃度に対して計算した。</p> <p>濃度を対数スケール(ベース=10)で表示した線形補間法により、0-72時間のバイオマス総量と増殖率阻害のEC50を求めた。</p> <p>使用した計算の詳細は付属書4.3.eに記載されている。</p>	<p>other: calculation</p> <p>The cell density measurements from Hughes (1988) were used to calculate the biomass integral (day 3) and growth rate (days 0-3) for each test flask.</p> <p>These results were used to determine the mean biomass integral and mean growth rate for each test concentration. The inhibition (%) of the biomass integral and the inhibition (%) of the growth rate were then calculated for each test concentration.</p> <p>Linear interpolation, with concentration on a logarithmic scale (base = 10), was used to determine the EC50 over 0-72h for biomass integral and growth rate inhibition.</p> <p>Details of the calculations used are given in Attachment 4.3e.</p>
GLP		
試験を行った年		
生物種、系統、供給者	<i>Skeletonema costatum</i> (藻類)	<i>Skeletonema costatum</i> (Algae)
エンドポイント	その他: バイオマス及び生長速度	other: biomass and growth rate
毒性値算出に用いたデータの種類		
試験物質の分析の有無		
試験物質の分析方法		
結果の統計解析手法		
試験条件		
試験施設での藻類継代培養方法		
藻類の前培養の方法及び状況		
参照物質での感受性試験結果		
希釈水源		
培地の化学的性質		
試験溶液(及び保存溶液)とその調製法		
試験物質の溶液中での安定性		
溶解助剤/溶剤の種類とその濃度		
暴露容器		
暴露期間	72時間	72 hour(s)
試験方式		
連数		
各濃度区の少なくとも1連における試験開始時と終了時の水質		

試験温度範囲																																																						
照明の状態																																																						
平均測定濃度の計算方法																																																						
結果																																																						
設定濃度																																																						
実測濃度																																																						
細胞密度																																																						
生長阻害率(%)																																																						
各濃度区における生長曲線																																																						
その他観察結果																																																						
注釈	<p>結果: 試験間における濃度測定値は大きく変動していたが、3日間暴露後は濃度とそれに対する反応の間には良い相関が得られた(付属書4.3.e参照)。</p> <p>濃度を対数スケール(ベース=10)で表示した線形補間法により、0-72時間のバイオマス総量と増殖率のEC50値は、それぞれ15.8および15.1mg/lであった。</p> <p>試験終了時におけるバイオマス総量に基づく無影響濃度(NOEC)をWilliams試験(Williams, 1972)により求めた。平均測定濃度に基づき、NOECは8.9mg/lであった。</p>	<p>Result: Although the variation in the measured concentrations between replicates was relatively high a good concentration-response relationship was obtained after 3 days of exposure (see Attachment 4.3e).</p> <p>Using linear interpolation, with mean measured concentrations on a logarithmic scale (base = 10), the EC50 over 0-72h for biomass integral and growth rate were 15.8 and 15.1 mg/l, respectively.</p> <p>The No Observed Effect Concentration (NOEC), based on biomass integral at test termination, was determined with Williams' Test (Williams, 1972). Based on mean measured concentrations this revealed a NOEC of 8.9 mg/l.</p>																																																				
対照区での生長は妥当か																																																						
対照区における反応の妥当性の考察																																																						
結論																																																						
結果 (ErC50)	EC50: = 15.1 - 15.8 mg/l	EC50: = 15.1 - 15.8 mg/l																																																				
結果 (NOEC)	NOEC: = 8.9 mg/l 計算値	NOEC: = 8.9 mg/l calculated																																																				
信頼性スコア	(2) 制限付で信頼性あり	(2) valid with restrictions																																																				
キースタディ																																																						
信頼性の判断根拠	認められた計算方法を用いてデータを再分析	Reanalysis of data using accepted calculation methods.																																																				
出典	The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium	The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium																																																				
引用文献	(148)	(148)																																																				
備考	<p>添付文書 4.3e.doc</p> <p>バイオマスの積分は以下の式で計算した:</p> $A_n = \frac{N_1 - N_0}{2} \times t_1 + \frac{N_1 + N_2 - 2N_0}{2} \times (t_2 - t_1) + \frac{N_n - 1 + N_n - 2N_0}{2} \times (t_n - t_{n-1})$ <p>An = n日のバイオマス積分(生長曲線下面積) N0 = t0における細胞密度 N1 = t1における細胞密度 Nn = n日における細胞密度 (細胞/ml) t1 = 試験開始後最初の測定時間 tn = 試験開始後n回目の測定時間</p> <p>生長速度(μ)は以下の式で計算した:</p> $\mu = \frac{\ln(N_n / N_0)}{t_n - t_0}$ <p>3日目におけるバイオマス累積阻害率(%)</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>設定濃度A (mg/l)</th> <th>バイオマス累積阻害率 3日目(%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>0 (不検出)</td><td>0</td></tr> <tr><td>10 (5.5)</td><td>-3.1</td></tr> <tr><td>18 (8.9)</td><td>5.1</td></tr> <tr><td>32 (17)</td><td>57</td></tr> <tr><td>56 (27)</td><td>92</td></tr> <tr><td>100 (42)</td><td>89</td></tr> </tbody> </table> <p>Aカッコ内は1,2-ジクロロプロパンの平均測定濃度</p> <p>0-3日における平均生長阻害率(%)</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>設定濃度 (mg/l)A</th> <th>0 - 3日</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>10 (5.5)</td><td>6.5</td></tr> <tr><td>18 (8.9)</td><td>2.3</td></tr> <tr><td>32 (17)</td><td>62</td></tr> <tr><td>56 (27)</td><td>98</td></tr> <tr><td>100 (42)</td><td>102</td></tr> </tbody> </table> <p>Aカッコ内は1,2-ジクロロプロパンの平均測定濃度</p>	設定濃度A (mg/l)	バイオマス累積阻害率 3日目(%)	0 (不検出)	0	10 (5.5)	-3.1	18 (8.9)	5.1	32 (17)	57	56 (27)	92	100 (42)	89	設定濃度 (mg/l)A	0 - 3日	10 (5.5)	6.5	18 (8.9)	2.3	32 (17)	62	56 (27)	98	100 (42)	102	<p>Attachment 4.3e.doc</p> <p>The biomass integral was calculated according to the formula:</p> $A_n = \frac{N_1 - N_0}{2} \times t_1 + \frac{N_1 + N_2 - 2N_0}{2} \times (t_2 - t_1) + \frac{N_n - 1 + N_n - 2N_0}{2} \times (t_n - t_{n-1})$ <p>where An = biomass integral on day n (area under the growth curve) N0 = cell density at t0 N1 = cell density at t1 Nn = cell density on day n (cells/ml) t1 = time of first measurement after beginning of test tn = time of nth measurement after beginning of test</p> <p>The growth rate (μ) was calculated according to the formula:</p> $\mu = \frac{\ln(N_n / N_0)}{t_n - t_0}$ <p>Biomass integral inhibition (%) on day 3</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Nominal Concentration A (mg/l)</th> <th>Biomass integral inhibition On day 3 (%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>0 (n.d.)</td><td>0</td></tr> <tr><td>10 (5.5)</td><td>-3.1</td></tr> <tr><td>18 (8.9)</td><td>5.1</td></tr> <tr><td>32 (17)</td><td>57</td></tr> <tr><td>56 (27)</td><td>92</td></tr> <tr><td>100 (42)</td><td>89</td></tr> </tbody> </table> <p>A Between brackets the mean measured concentration 1,2-dichloropropane is given</p> <p>Mean growth rate inhibition (%) on Days 0-3</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Nominal concentration (mg/l)A</th> <th>Day 0 - 3</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>10 (5.5)</td><td>6.5</td></tr> <tr><td>18 (8.9)</td><td>2.3</td></tr> <tr><td>32 (17)</td><td>62</td></tr> <tr><td>56 (27)</td><td>98</td></tr> <tr><td>100 (42)</td><td>102</td></tr> </tbody> </table> <p>ABetween brackets the mean measured concentration 1,2-dichloropropane is given</p>	Nominal Concentration A (mg/l)	Biomass integral inhibition On day 3 (%)	0 (n.d.)	0	10 (5.5)	-3.1	18 (8.9)	5.1	32 (17)	57	56 (27)	92	100 (42)	89	Nominal concentration (mg/l)A	Day 0 - 3	10 (5.5)	6.5	18 (8.9)	2.3	32 (17)	62	56 (27)	98	100 (42)	102
設定濃度A (mg/l)	バイオマス累積阻害率 3日目(%)																																																					
0 (不検出)	0																																																					
10 (5.5)	-3.1																																																					
18 (8.9)	5.1																																																					
32 (17)	57																																																					
56 (27)	92																																																					
100 (42)	89																																																					
設定濃度 (mg/l)A	0 - 3日																																																					
10 (5.5)	6.5																																																					
18 (8.9)	2.3																																																					
32 (17)	62																																																					
56 (27)	98																																																					
100 (42)	102																																																					
Nominal Concentration A (mg/l)	Biomass integral inhibition On day 3 (%)																																																					
0 (n.d.)	0																																																					
10 (5.5)	-3.1																																																					
18 (8.9)	5.1																																																					
32 (17)	57																																																					
56 (27)	92																																																					
100 (42)	89																																																					
Nominal concentration (mg/l)A	Day 0 - 3																																																					
10 (5.5)	6.5																																																					
18 (8.9)	2.3																																																					
32 (17)	62																																																					
56 (27)	98																																																					
100 (42)	102																																																					

	<p>試験間での測定値の変動は比較的高かったが(報告書の表2を参照)、暴露から3日後には濃度と得られた結果はよく一致した。</p> <p>平均測定濃度を対数スケール(ベース=10)で表示した線形補間法により、0-72時間のバイオマス総量と増殖率のEC50値は15.8および15.1mg/lであった。 試験の終了時点におけるバイオマス総量に基づく無影響濃度(NOEC)をWilliams試験(Williams, 1972)により求めた。平均測定濃度に基づき、NOECは8.9mg/lであった。</p> <p>結論:この再解析により、1,2-ジクロロプロパンのSkeletonema costatum におけるPDCの72時間EC50値は、15.1-15.8mg/lであり、72時間 NOECは8.9mg/lである。</p> <p>フラグ: SIDSエンドポイントにとって重要な試験</p>	<p>Although the variation in the measured concentrations between replicates was relatively high (see Table 2 of the report) a good concentration-response relationship was obtained after 3 days of exposure.</p> <p>Using linear interpolation, with mean measured concentrations on a logarithmic scale (base = 10), the EC50.0-72h for biomass integral and growth rate were 15.8 and 15.1 mg/l, respectively. The No Observed Effect Concentration (NOEC), based on biomass integral at test termination, was determined with Williams' Test (Williams, 1972). Based on mean measured concentrations this revealed a NOEC of 8.9 mg/l.</p> <p>Conclusion: Based on this re-analysis, the 72 hr EC50 for 1,2-dichloropropane in Skeletonema costatum is 15.1-15.8 mg/l, with a 72 hr NOEC of 8.9 mg/l.</p> <p>Flag: Critical study for SIDS endpoint</p>
--	---	---

4-4 微生物への毒性(例えばバクテリア)

TOXICITY TO MICROORGANISMS e.g. BACTERIA

試験物質	その他の試験物質: 純度=65%	other TS: purity = 65 %
同一性		
方法	その他: OECDガイドライン301D	other: OECD Guide-line 301 D
試験の種類	タイプ: 水生	Type: aquatic
GLP	データなし	no data
試験を行った年	1981	1981
生物種	活性汚泥、家庭用	activated sludge, domestic
試験物質の分析の有無	データなし	no data
試験物質の分析方法		
暴露期間		
試験条件		
結果		
毒性値		
注釈	<p>28日後に、3mg/lの1,2-ジクロロプロパンと共に安息香酸ナトリウムを使用しても、内部の活性汚泥の酸素吸収を阻害する効果はほとんど現れなかった。 1,2-ジクロロプロパンを主成分とする混合物について試験した。混合物の他の成分は次のとおりである。 1,3-ジクロロプロパン 25% 2,3-ジクロロプロパン 10% 1,1-ジクロロプロパン 微量 3,3-ジクロロプロパン微量</p>	<p>After 28 days no significant inhibition of oxygen intake of domestic, activated sludge was established using Na-Benzozate with 3 mg 1,2-dichloropropane/l. A mixture with 1,2-dichloropropane as the main component was tested. Other components of the mixture were: 1,3-dichloropropene 25% 2,3-dichloropropene 10% 1,1-dichloropropane trace 3,3-dichloropropene trace</p>
結論		
結果(EC50等)		
信頼性スコア	(3) 信頼性なし	(3) invalid
キースタディ		
信頼性の判断根拠	信頼性なし; その他の試験物質	Invalid. Not reliable; other test material.
出典	The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium	The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium
引用文献	(124)	(124)
備考		

試験物質		
同一性		
方法	その他: 特定されていない	other: not specified
試験の種類	タイプ: 水生	Type: aquatic
GLP	データなし	no data
試験を行った年		
生物種	その他のバクテリア: BASF-活性汚泥	other bacteria: BASF-activated sludge
試験物質の分析の有無	データなし	no data
試験物質の分析方法		
暴露期間		
試験条件		
結果		
毒性値		
注釈		
結論		
結果(EC50等)	EC50: = 630 mg/l EC80: = 1400 mg/l EC20: = 290 mg/l	EC50: = 630 mg/l EC80: = 1400 mg/l EC20: = 290 mg/l
信頼性スコア	(4) 信頼性を評価できない	(4) not assignable
キースタディ		
信頼性の判断根拠	信頼性を評価できない; 信頼性を判断するにはIUCLIDの記述では不十分	Not assignable; Insufficient detail in the IUCLID entry to determine reliability.
出典	The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium	The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium
引用文献	(132)	(132)
備考		

試験物質		
------	--	--

同一性		
方法	その他:特定されていない	other: not specified
試験の種類	タイプ:水生	Type: aquatic
GLP	データなし	no data
試験を行った年		
生物種	その他のバクテリア: BASF-活性汚泥	other bacteria: BASF-activated sludge
試験物質の分析の有無	データなし	no data
試験物質の分析方法		
暴露期間		
試験条件		
結果		
毒性値		
注釈		
結論		
結果(EC50等)	EC20 : = 1300 mg/l	EC20 : = 1300 mg/l
信頼性スコア	(4) 信頼性を評価できない	(4) not assignable
キースタディ		
信頼性の判断根拠	信頼性を評価できない;信頼性を判断するにはIUCLIDの記述では不十分	Not assignable; Insufficient detail in the IUCLID entry to determine reliability.
出典	The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium	The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium
引用文献	(153)	(153)
備考		

試験物質	データなし	no data
同一性		
方法	その他:生物発光	other: Bioluminescence
試験の種類	タイプ:野外	Type: field
GLP	データなし	no data
試験を行った年	1986	1986
生物種	その他のバクテリア:土着微生物	other bacteria: autochthone microorganisms
試験物質の分析の有無	データなし	no data
試験物質の分析方法		
暴露期間	16時間	16 hour(s)
試験条件	培養温度:10°C、測定温度:25°C、累積時間:10秒	Incubation temperature: 10 degrees C, measure temperature: 25 degrees C, integration time: 10 seconds.
結果		
毒性値	MEC : = 1700 mg/l	MEC : = 1700 mg/l
注釈	自然帯水層から採取した自己発生微生物について2,3-ジクロロプロパンの阻害効果を試験した。水中のATP濃度は生体発光により測定した。MEC値(最小影響濃度)は有意な阻害作用を示す最小濃度である。	The inhibitive effect of 2,3-dichloropropane was tested on autochthone microorganisms from water samples of pristine aquifer. The ATP concentration in water was determined with bioluminescence. The MEC value (minimum effect concentration) is the lowest value which results in a significant inhibition.
結論		
結果(EC50等)		
信頼性スコア	(4) 信頼性を評価できない	(4) not assignable
キースタディ		
信頼性の判断根拠	評価不能。信頼性を決めるために必要な詳細データがIUCLIDに記載されていない。	Not assignable; Insufficient detail in the IUCLID entry to determine reliability.
出典	The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium	The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium
引用文献	(154)	(154)
備考		

4-5 水生生物への慢性毒性
CHRONIC TOXICITY TO AQUATIC ORGANISMS

A. 魚への慢性毒性
CHRONIC TOXICITY TO FISH

試験物質	1.1~1.4で規定	as prescribed by 1.1 - 1.4
同一性		
方法		
GLP	データなし	no data
試験を行った年	1982	1982
魚種、系統、供給者	<i>Pimephales promelas</i> (魚類、淡水)	<i>Pimephales promelas</i> (Fish, fresh water)
試験物質の分析の有無	有り	yes
試験物質の分析方法		
エンドポイント	その他:生存率、成長	other: survival, growth
結果の統計解析手法	胚の孵化率、孵化時の正常な稚魚、生存率、平均体重および体長のデータのANOVAおよびF検定とDunnett検定を行った。	Hatchability of embryos, normal larvae at hatch and survival and mean weight and length data were subject to ANOVA with an F test and Dunnett's test.
試験条件		
試験魚の月齢、体長、体重		
餌の種類、給餌量、給餌頻度		
孵化後の移動までの時間		
最初の給餌までの時間		

試験開始2週間前までの疾病対策のための処理		
胚と仔魚の取扱方法		
暴露チャンバーの材質など		
試験溶液(及び保存溶液)とその調製法		
試験物質の溶液中での安定性		
溶解助剤/溶剤の種類とその濃度		
試験溶液の調製方法		
希釈水源		
希釈水の化学的性質		
暴露期間	28日間	28 day(s)
その他	<p>方法: 総論 初期生活段階(ELS)試験の開始前に、30日齢の魚を使用して96時間LC50を決定した。これに続いて24時間齢の幼魚を使用して6-10日の用量設定試験を行った。この2つの試験の目的は、試験に使用する生物が異常な行動(異常な遊泳、不活発、食欲不振)を取る最小濃度を見出すことであった。この濃度をELS試験の最高濃度とした。</p> <p>試験生物と飼育 すべての生物は試験を実施する実験室で飼育した。卵と幼魚はガラスのタンク(設定容量500ml、水深4.5cm)に入れ、連続的に水を流した(75分ごとに試験溶液の90%が置き換えられる)。</p> <p>メインのELS試験には、30個の卵(2-8時間齢)を各試験濃度ごと4連の試験用のタンクに入れ、孵化するまで観察を続けた(すなわち、産卵4-5日後)。次に各タンクから15匹の健康な幼魚をランダムに選び、4連の試験用のタンクに入れてさらに28日生存させた。試験終了時に体重を測定した。試験期間中、魚にはシュリンプノーフィウスを給餌した。</p> <p>試験条件 スーペリア湖から水を採取し、ろ過紫外線で殺菌した。水質は次のとおりであった。硬度:45mgCaCO3/l、アルカリ度:42mgCaCO3/l、pH:7.4、溶存酸素:7mg/l。低温白色蛍光灯を使用して16時間ずつ照射を行った。水温は25°Cであった。試験濃度としては0、6、11、25、51、110mg/l(PDCの飽和水溶液を準備してそれを希釈して準備)を使用した。</p> <p>分析 タンク中のPDCの濃度はGC(検知限界:0.1mg/l)を用いて各試験タンクを交互に週2回測定した。</p>	<p>Method: General Prior to starting the Early Life Stage (ELS) test, the 96 hr LC50 was determined using 30 day old fish. This was followed by 6-10 day range-finding test using 24 hr old larvae. The objective of both tests was to identify the lowest concentration that caused abnormal behaviour (erratic swimming, lethargy, decreased feeding etc) in the test organisms. This concentration was used as the highest concentration for the ELS study.</p> <p>Test organisms and housing All organisms were reared in the laboratory performing the study. Exposure of eggs and larvae took place in glass tanks (nominal volume 500 ml, water depth 4.5 cm) under continuous flow conditions (90% of the test solution replaced every 75 min).</p> <p>For the main ELS test, 30 eggs (2-8 hr old) were placed in 4 replicate tanks per exposure concentration and observed until hatching (ie 4-5 days post-spawn). Fifteen healthy larvae per tank were then selected at random, placed in each of 4 replicate chambers and survival followed for 28 days. Body weight was determined at the end of the test. The fish were fed shrimp nauplii throughout the study.</p> <p>Test conditions Filtered, UV-sterilised water was obtained from Lake Superior, and had the following characteristics: hardness 45 mg CaCO3/l; alkalinity 42 mg CaCO3/l; pH 7.4; dissolved oxygen 7 mg/l. Illumination was provided by cool white fluorescent lamps with a 16 hr light period. Water temperature was 25 degrees C. Exposure concentrations of 0, 6, 11, 25, 51 and 110 mg/l (obtained by diluting a stock saturated solution of PDC in water) were used.</p> <p>Analytical The concentration of PDC in the tanks was measured twice per week in alternate replicate tanks using GC (limit of detection 0.1 mg/l).</p>
測定項目、測定に伴うサンプル採取時期、サンプリング間隔、手順		
試験方式		
結果		
用量設定試験の実施の有無		
用量設定試験結果		
設定濃度		
実測濃度		
影響(対照区含む)		
胚、仔魚、稚魚の各成長段階及び全体における死亡/生存データ		
孵化の開始時間及び終了時間		
各日の孵化した仔魚数		
生存個体の体長/体重		
奇形の発症した仔魚数		
異常行動を示す魚数		
その他の影響		
	<p>備考: この試験結果を検討することにより、次のNOEC値が得られた(カッコ内はLOEC)。</p> <p>孵化率:110mg/l (>110mg/l) 孵化時における正常な稚魚:25 mg/l(51mg/l) 28日後までの生存:11mg/l (25 mg/l) 28日後の体重:6mg/l (11mg/l)</p>	<p>Remark: Inspection of the results from this study provides the following NOEC values (LOEC in brackets):</p> <p>Hatchability: 110 mg/l (>110 mg/l) Normal larvae at hatch: 25 mg/l (51 mg/l) Survival to day 28: 11 mg/l (25 mg/l) Weight at day 28: 6 mg/l (11 mg/l)</p>

注釈	<p>結果: 測定濃度は0、6、11、25、51、110mg/lであった。</p> <p>胚の孵化率は96%から98%であり、暴露による影響はみられなかった。しかし、51mg/lと110 mg/lのタンクでは正常な稚魚の割合は大幅に減少した(それぞれ33%と100%減少)。</p> <p>11mg/l以上の濃度に暴露された稚魚の28日後の体重は著しく減少し、25mg/l以上の濃度では稚魚の生存率が著しく減少した。</p> <p>著者らは、PDCの最大許容毒性濃度(MATC:NEOCとLOECの中間に位置する仮定的な毒性の限界値として定義)は59mg/lであると推定している。</p> <p>結論:ファットヘッドミーによる本ELS試験条件下で、成長に対しては慢性NOEC6mg/l、生存に対しては慢性NOEC 11mg/lが得られた。</p>	<p>Result: Measured exposure concentrations were 0, 6, 11, 25, 51 and 110 mg/l.</p> <p>Embryo hatchability was 96% – 98%, with no treatment-related differences apparent, however the percentage of normal larvae was decreased significantly in the 51 mg/l and 110 mg/l tanks (decreased 33% and 100%, respectively).</p> <p>Body weight at day 28 was reduced significantly in larvae exposed to 11 mg/l and above, while larval survival was significantly decreased at 25 mg/l and above.</p> <p>The authors estimate that the Maximum Acceptable Toxicant Concentration (MATC, defined as a hypothetical toxic threshold falling mid-way between the NOEC and LOEC) for PDC is 59 mg/l.</p> <p>Conclusion: Under the conditions of this ELS test in Fathead minnows, a chronic NOEC of 6 mg/l was obtained for growth and a chronic NOEC of 11 mg/l obtained for survival.</p>
結論		
EC50		
NOEC、LOEC	NOEC: = 6 – 11 mg/l	NOEC: = 6 – 11 mg/l
信頼性スコア	(2) 制限付で信頼性あり	(2) valid with restrictions
キースタディ		
信頼性の判断根拠	試験方法は一般的に許容された科学的な方法によるものであり、方法については十分に詳細に記述されている。	Test procedure in accordance with generally accepted scientific methods and described in sufficient detail.
出典	The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium	The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium
引用文献	(136)	(136)
備考	フラグ: SIDSエンドポイントにとって重要な試験	Flag: Critical study for SIDS endpoint

B. 水生無脊椎動物への慢性毒性
CHRONIC TOXICITY TO AQUATIC INVERTEBRATES

試験物質	1.1~1.4で規定	as prescribed by 1.1 – 1.4
同一性		
方法	EPA OTS 797.1330	EPA OTS 797.1330
方法	<p>試験生物及び条件 抱卵したオオミジンコを止水条件下で馴化し(期間については記載されていない)、<i>Selenastrum capricorneutum</i>を毎日給餌した。培養媒体はカーボンでろ過した水道水であった(硬度: 160–180mg/l CaCO₃)。すべてのガラス容器は使用前に溶剤と酸で洗浄した。試験方法はEPA OTS 797.1330に基づいている。</p> <p>各用量ごとに10匹のミジンコを試験ガラス容器に入れ、それを500mlの媒体を含む600mlガラスビーカーの中に入れた。ビーカーは緩くふたをして試験溶液からのPDCの蒸発を防いだ。試験は20+/-2°Cで行い、16時間光照射、8時間光遮へいのサイクルとし、通気は行わなかった。試験期間中、各容器の溶存酸素、電気伝導度、pH、および温度を24時間ごとに記録した。</p> <p>試験槽中のPDCの設定濃度は0、7.5、12.0、21.0、36.0、60.0mg/lであった。試験容器内の媒体は、1日あたり42回の割合で新しい媒体と置き換えられた。試験媒体の試料は0、7、14、21日後に各試験容器から採取して、GC(検出限界0.02 mg/l)により分析した。</p> <p>生きたミジンコの数と亜致死影響(遊泳阻害、異常行動、異常な外観)数を毎日記録した。</p>	<p>Test organism and conditions <i>Daphnia magna</i> brood stocks were acclimated under static conditions (period not stated) and fed <i>Selenastrum capricorneutum</i> daily throughout the test. Culture medium was carbon-filtered dechlorinated tapwater (hardness 160–180 mg/l CaCO₃). All glassware was solvent/acid washed prior to use. The test method was based upon EPA OTS 797.1330.</p> <p>Ten daphnids per treatment level were housed inside a glass exposure chamber, which was placed in a 600 ml glass beakers containing 500 ml of medium. The beakers were loosely covered to reduce volatilisation of PDC from the test solution. The test was conducted at 20 +/- 2 degrees C with a 16 hr light / 8 hr dark cycle but no aeration. Dissolved oxygen, conductivity, pH and temperature in each vessel were recorded at 24 hr intervals during the test.</p> <p>The calculated nominal concentration of PDC in the test vessels was 0, 7.5, 12.0, 21.0, 36.0 and 60.0 mg/l. The medium inside the test vessels was replaced with fresh medium on average 42 times per day. Samples of test medium were removed from the replicate vessels on days 0, 7, 14 and 21 and analysed using GC (limit of detection 0.02 mg/l).</p> <p>The number of live daphnids and occurrence of sub-lethal effects (immobilisation, abnormal behaviour, abnormal appearance) were recorded daily.</p>
GLP	はい	yes
試験を行った年		
試験生物種	<i>Daphnia magna</i> (甲殻類)	<i>Daphnia magna</i> (Crustacea)
試験物質の分析の有無	有り	yes
試験物質の分析方法		
エンドポイント	繁殖率	reproduction rate
結果の統計解析手法	データはANOVAとDunnettの検定とProbitの方法により解析した。24時間と48時間のLC50を計算するために移動平均と2項検定を使用した。21日間のNOECとLOECを反応があった濃度を観測して計算した。	The data were analysed using ANOVA and Dunnett's test, and Probit, moving average and binomial techniques used to calculate the 24 hr and 48 hr LC50. The 21-day NOEC and LOEC were calculated by observing which concentration produced responses.
試験条件		
助剤使用の有無		
助剤の種類、濃度、助剤対照区の有無		
試験温度		
pH		

硬度		
試験生物の情報		
希釈水源		
希釈水の化学的性質		
試験溶液(及び保存溶液)とその調製法		
試験物質の溶液中での安定性		
溶解助剤/溶剤の種類とその濃度		
暴露期間	21日間	21 day(s)
暴露容器		
連数、1連当たりの試験生物数		
照明		
対照区と影響が観察された少なくとも1濃度区における水質		
平均測定濃度の計算方法		
結果		
設定濃度		
実測濃度		
実測濃度の詳細		
累積遊泳阻害数		
累積産仔数		
対照区における反応は妥当か		
生理的影響		
試験の妥当性		
注釈	<p>結果: 試験容器中のPDCの平均測定濃度は0、8.3、15.8、21.5、39.5、72.9mg/lであった。</p> <p>72.9mgPDC/lの濃度に暴露されたミジンコは、試験容器に入れられた直後に水中で平衡喪失がみられた、39.5 mg/lに暴露されたミジンコは2日後から遊泳阻害がみられた。亜致死効果(小さいサイズ、薄い色)が21.5 mg/lに暴露されたミジンコに見られた。</p> <p>繁殖に対する21日間NOECは8.3mg/lでありLEOCは15.8mg/lであった。</p> <p>亜致死(遊泳阻害、大きさ、色)および死亡に対する21日間NOECおよびLEOCは、それぞれ15.8mg/lおよび21.5mg/lであった。</p> <p>結論:本試験で使用した流水条件下では、オオミジンコにおけるPDCの48時間LC50は55.9 mg/lであり、繁殖に対する21日間のNOECおよびLEOCはそれぞれ8.3 mg/lと15.8 mg/lであった。</p>	<p>Result: Mean, measured concentrations of PDC in the test vessels were 0, 8.3, 15.8, 21.5, 39.5 and 72.9 mg/l.</p> <p>Daphnids exposed to 72.9 mg PDC/l were unable to maintain their position in the water column immediately after being placed in the test vessels, while those exposed to 39.5 mg/l were immobilised from day 2. Sub-lethal effects (smaller size, lighter colour) were noted in daphnids exposed to 21.5 mg/l.</p> <p>The 21 day NOEC for reproduction was 8.3 mg/l and the LOEC 15.8 mg/l.</p> <p>The 21 day NOECs and LOECs for sub-lethal effects (immobilisation, size, colour) and death were 15.8 mg/l and the LOEC 21.5 mg/l, respectively.</p> <p>Conclusion: Under the flow-through conditions used in this test, the 48 hr LC50 of PDC in Daphnia magna was 55.9 mg/l, while the 21 day NOEC and LOEC for reproduction were 8.3 mg/l and 15.8 mg/l, respectively.</p>
結論		
結果(EC50)		
結果(NOEC, LOEC)	NOEC: = 8.3 mg/l LOEC: = 15.8 mg/l	NOEC: = 8.3 mg/l LOEC: = 15.8 mg/l
信頼性スコア	(2) 制限付で信頼性あり	(2) valid with restrictions
キースタディ		
信頼性の判断根拠	GLPガイドライン試験	GLP guideline study
出典	The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium	The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium
引用文献	(143)	(143)
備考	フラグ: SIDSエンドポイントにとって重要な試験	Flag: Critical study for SIDS endpoint
試験物質	1.1~1.4で規定	as prescribed by 1.1 - 1.4
同一性		
方法	EPA OTS 797.1950	EPA OTS 797.1950
方法	<p>試験生物と条件 試験開始前に、Mysidの培養物(<24時間齢)を自然の海水(塩分:20ppt)に25°Cで10日間保持した。</p> <p>ガラス製の水槽(容積:約6.8L)で試験生物を暴露した。PDCを含む新鮮な媒体をポンプで各水槽に送り、1日に約11.8量を加えた。試験中、mysidにはブラインシュリンプノープリウスを給餌した。</p> <p>容器中のPDCの最終的な設定濃度は0、0.6、1.2、2.3、4.6、9.3mg/lであった(各2連)。試験の0、7、14、21、28日目に水槽から水のサンプルを採取し、電子捕獲GCによりPDC含有量を分析した。</p>	<p>Test organism and conditions Mysid cultures (<24 hr old) were maintained in natural sea water (salinity: 20 parts per thousand) at 25 degrees C for 10 days prior to starting the test.</p> <p>Exposure of the test organisms took place in glass aquaria (vol approx 6.8 l). Fresh medium, containing PDC, was pumped into each aquarium and provided approx. 11.8 volume additions per day. The mysids were fed brine shrimp nauplii during the test.</p> <p>The final nominal concentration of PDC in the vessels was 0, 0.6, 1.2, 2.3, 4.6 and 9.3 mg/l (each in duplicate). Water samples were collected from the chambers on study days 0, 7, 14, 21 and 28 and their PDC content analysed using GC-electron capture.</p>

	<p>試験開始時には、40匹の成長したmysidの稚魚から各用量ごとに無作為に選択し、用量別に2連の試験槽内に入れられた4個の容器に均等に分配した。試験開始後16日目に各用量の各試験槽内のメスに対して、同じ用量群からオスを選んでペアとした。各ペアは、試験が終了するまで同じ用量群から隔離された。15日後の死んだmysidの数、産卵までの時間、および成体の体長、ならびに産卵仔数を記録した(すべての仔は試験終了まで親と同じ試験濃度の環境に維持された)。</p> <p>試験の期間中、塩分、温度、および溶存酸素を定期的に測定した。</p>	<p>At the start of the test, 40 post-larval mysids per treatment were selected at random and evenly distributed between four chambers housed within two replicate vessels per treatment. On test day 16, each female within a treatment replicate was paired with a male from the same treatment group, the pairs isolated within their treatment groups until study termination. The number of dead mysids, the time to release of broods, length of adults on day 15 and the number of off-spring produced were recorded. (All off-spring were maintained in the same test concentration as the parents until the end of the test.)</p> <p>Salinity, temperature and dissolved oxygen were measured regularly during the test.</p>
GLP	はい	yes
試験を行った年	1989	1989
試験生物種	<i>Mysidopsis bahia</i> (甲殻類)	<i>Mysidopsis bahia</i> (Crustacea)
試験物質の分析の有無	有り	yes
試験物質の分析方法		
エンドポイント	その他: 親動物の死亡率、雌1匹当たりの仔の数、成体の成長	other: parental mortality, number of young per female, adult growth
結果の統計解析手法	データは、Bartlettの検定により変動が均一であることを検証した後、ANOVAおよびDunnett検定により解析した。	The data were analysed using ANOVA and Dunnett's test after verifying homogeneity of the variances using Bartlett's test.
試験条件		
助剤使用の有無		
助剤の種類、濃度、助剤対照区の有無		
試験温度		
pH		
硬度		
試験生物の情報		
希釈水源		
希釈水の化学的性質		
試験溶液(及び保存溶液)とその調製法		
試験物質の溶液中での安定性		
溶解助剤/溶剤の種類とその濃度		
暴露期間	28日間	28 day(s)
暴露容器		
連数、1連当たりの試験生物数		
照明		
対照区と影響が観察された少なくとも1濃度区における水質		
平均測定濃度の計算方法		
結果		
設定濃度		
実測濃度	<p>試験濃度の分析値 試験容器内のPDC濃度の分析値は0.41、0.97、1.35、2.48、4.09 mg/lであった。しかし、希釈装置に機械的な問題を生じたために、0から28日の間の各分析値は大きく変動した(すなわち、0.6、1.2、2.3、4.6、9.3 mg/lの濃度グループに対してそれぞれ0.36-0.61、0.51-1.83、1.24-1.57、1.89-3.20、2.96-4.99 mg/l)。</p>	<p>Analysed exposure concentrations Mean analysed concentrations of PDC in the test vessels were 0.41, 0.97, 1.35, 2.48 and 4.09 mg/l, however mechanical problems with the diluter apparatus meant that individual analysed values on days 0-28 were variable (i.e. in a range 0.36-0.61, 0.51-1.83, 1.24-1.57, 1.89-3.20 and 2.96-4.99 mg/l for the 0.6, 1.2, 2.3, 4.6 and 9.3 mg/l exposure groups, respectively).</p>
実測濃度の詳細		
累積遊泳阻害数		
累積産仔数	<p>仔の数と最初の仔を産むまでの時間 メス1匹あたりの仔の数の平均は、4.09mg/l群の6.8から2.48mg/l群の10.6まで変化した。対照群ではメス1匹あたりの仔の数は11.3であった(この差は大きなものではない)。最初の産卵までの平均時間は、試験物質に暴露したmysidでは15.5日または16.0日であったのに対し、対照群では16.5日であった。この差は統計的に有意でない。</p>	<p>Number of off-spring and time to first brood release The average number of off-spring per female varied from 6.8 in the 4.09 mg/l group to 10.6 in the 2.48 mg/l group, with 11.3 young/female in the controls (not significant). Mean time to first brood release was 15.5 or 16.0 days in the treated mysids versus 16.5 days in the controls. These differences were not statistically significant.</p>
対照区における反応は妥当か		
生理的影響	<p>成体の成長 15日および28日後の成体の平均体長および試験終了時における体重は、試験物質暴露によって影響を受けることはなかった。</p>	<p>Adult growth Mean length of adults after 15 days and 28 days exposure, and adult weight at termination, were unaffected by treatment.</p>
試験の妥当性		

注釈	備考: 親および仔の生存、メス1匹あたりの仔の数、最初の仔を産むまでの時間、成体への成長に対するNOECは4.09mg/lであった。 結果: 死亡率 親の死亡率は0.97または1.35mgPDC/lの濃度に暴露された培養の22%から0.41または4.09mg/l濃度に暴露された培養の28%まで変化した。対照群での死亡率は10%であった。対照群と試験物質暴露群の間には、死亡率について統計的な有意差は認められなかった。試験物質に暴露された親から生まれた仔の全体的な生存率は、4.09mg/l群の85%から0.41mg/l群の91%まで変動した。対照群の生存率は85%であった。 結論: 試験条件下で、28日間のmysid shrimpの死亡率、繁殖、成長に対するNOECは試験最高濃度である4.09mg/lであった。	Remark: The NOEC for parental and larval mortality, number of off-spring per female and time to release of first brood, and adult growth was 4.09 mg/l. Result: Mortality Parental mortality varied from 22% in cultures exposed to 0.97 or 1.35 mg PDC/l to 28% in cultures exposed to 0.41 or 4.09 mg/l. Mortality in controls was 10%. There was no statistically significant difference between mortality in the control or treated groups. Overall survival of juveniles from treated parents varied from 85% in the 4.09 mg/l group to 91% in the 0.41 mg/l group, with 85% survival in the controls. Conclusion: Under the conditions of the test, the 28 day NOEC for mortality, reproduction and growth in the mysid shrimp over 28 days was at least 4.09 mg/l, the highest concentration tested.
結論		
結果 (EC50)		
結果 (NOEC, LOEC)	NOEC: >= 4.09 mg/l	NOEC: >= 4.09 mg/l
信頼性スコア	(2) 制限付で信頼性あり	(2) valid with restrictions
キースタディ		
信頼性の判断根拠	GLPガイドライン試験	GLP guideline study.
出典	The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium	The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium
引用文献	(155)	(155)
備考	フラグ: SIDSエンドポイントにとって重要な試験	Flag: Critical study for SIDS endpoint

4-6 陸生生物への毒性

TOXICITY TO TERRESTRIAL ORGANISMS

A. 陸生植物への毒性

TOXICITY TO TERRESTRIAL PLANTS

B. 土壌生物への毒性

TOXICITY TO SOIL DWELLING ORGANISMS

試験物質	その他の試験物質: 純度=98%	other TS: purity = 98 %
同一性		
方法	OECDガイドライン207“ミズ、急性毒性試験”	OECD Guide-line 207 “Earthworm, Acute Toxicity Test”
試験の種類	タイプ: 人工土壌	Type: artificial soil
GLP	データなし	no data
試験を行った年	1981	1981
種	<i>Eisenia fetida</i> (蠕虫 (Annelida), 土壌中生物)	<i>Eisenia fetida</i> (Worm (Annelida), soil dwelling)
試験物質の分析の有無		
試験物質の分析方法		
エンドポイント	致死率	mortality
暴露期間	14日間	14 day(s)
試験条件	温度: 20°C, pH値: 5.5-6.5、土壌湿度: 35%	Temperature: 20 degrees C, pH-value: 5.5 - 6.5, ground humidity: 35%
結果		
毒性値	LC50: = 4240 mg/kg 土壌 乾重量	LC50: = 4240 mg/kg soil dw
注釈	PEAT、粘土、細かな砂および炭酸カルシウムの混合物を試験媒体として使用した。300から500mgの成長した動物10匹を1,2-ジクロロプロパンに暴露させた。95%信頼水準は3830-4680mg 1,2-ジクロロプロパン/kg乾燥土壌であった。	A mixture of peat, clay, fine sand and calcium carbonate served as test medium. Ten adult animals weighing between 300 - 500 mg were exposed to 1,2-dichloropropane. The 95 % confidence level was 3830 - 4680 mg 1,2-dichloropropane/kg of dry ground mass.
信頼性スコア	(2) 制限付で信頼性あり	(2) valid with restrictions
キースタディ		
信頼性の判断根拠	ガイドライン試験	Guideline study
出典	The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium	The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium
引用文献	(156)	(156)
備考		

C. 他の非哺乳類陸生種(鳥類を含む)への毒性

TOXICITY TO OTHER NON-MAMMALIAN TERRESTRIAL SPECIES (INCLUDING AVIAN)

4-6-1底生生物への毒性

TOXICITY TO SEDIMENT DWELLING ORGANISMS

4-7 生物学的影響モニタリング(食物連鎖による蓄積を含む)

BIOLOGICAL EFFECTS MONITORING (INCLUDING BIOMAGNIFICATION)

4-8 生体内物質変換と動態

BIOTRANSFORMATION AND KINETICS

4-9 追加情報

ADDITIONAL INFORMATION

項目名	和訳結果(EU-RAR)	原文(EU-RAR)
5-1 トキシコキネティクス、代謝、分布 TOXICOKINETICS, METABOLISM, and DISTRIBUTION		
試験物質名	1.1~1.4で規定	as prescribed by 1.1 - 1.4
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法		
方法/ガイドライン	他: EPAテスト規則試験	other: EPA test rule study
試験形態	分布	Distribution
GLP適合	はい	yes
試験をおこなった年	1989	1989
方法の概略	<p>動物及び処置 雄(121-136 g)及び雌(106-124)のF344系ラット(7週齢、n=4/性)を動的フロー条件下で、14C-標識PDCに、5、50又は100 ppmに、6時間暴露(頭部のみ)した。血漿中の放射能の濃度及び全血のPDCの濃度を暴露中及び暴露後に測定した(カニューレを装着した頸静脈)。</p> <p>チャンバー、空気及び分析 チャンバーはテフロンで線の入ったプラスチックで出来ており、暴露中は同時に8匹(雄4匹、雌4匹;2段で収容)のラットの暴露が可能であった。チャンバーは暴露中に血液の採取が可能ないように設計されていた。14C-PDCの測定した量で満たしたSARAN袋の内容物と乾燥した圧縮空気をチャンバーにポンプで押し出すことで蒸気を発生させた。上段と下段の1点でのPDCの濃度をGD/FIDで測定し、放射標識の濃度をLSCで定量した。</p> <p>血液の分析 血液の一部をプール(性及び時間間隔ごとに)して、PDC存在量の定量のため、GC/MSで分析した。 他の詳細 全ての他の方法は前述の記録に述べた通り。</p>	<p>Animals and treatments Male (121-136 g) and female (106-124) F344 rats (7 wk old, n=4/sex) were exposed (head only) for 6 hr to 5, 50 or 100 ppm 14C-labeled PDC under dynamic flow conditions. The concentration of radioactivity in plasma and the concentration of PDC in whole blood were determined during and after exposure (cannulated jugular vein).</p> <p>Chambers, atmosphere and analysis The chamber was constructed of Teflon-lined plastic, and allowed the simultaneous exposure of 8 rats (4 male, 4 female; housed on two tiers) during exposure. It was designed to permit collection of blood samples during exposure. Vapors were generated by pumping the contents of SARAN bags filled with measured volumes of 14C-PDC and dry compressed air into the chambers. The concentration of PDC at one point in the upper and the lower tier was determined by GC/FID, with LSC to quantify the concentration of radio-label.</p> <p>Analysis of blood Aliquots of blood were pooled (by sex and time interval) and analysed by GC/MS for quantity of PDC present. Other details All other methods etc were as described in the preceding record.</p>
動物種	ラット	rat
試験動物: 系統		
性別		
細胞株		
年齢		
体重		
試験動物数	動物数、雄: 4匹 動物数、雌: 4匹	No. of animals, males: 4 No. of animals, females: 4
曝露経路	吸入 曝露時間: 6時間	inhalation Exposure time: 6 hour(s)
溶媒(賦形剤)	他: 空気	other: air
投与量	用量、雄: 5、50又は100 ppm 用量、雌: 5、50又は100 ppm	Doses, males: 5, 50 or 100 ppm Doses, females: 5, 50 or 100 ppm
統計手法		
実際に投与された量		
排泄経路		
採取体液		
採取組織		
代謝産物		
代謝産物 CAS No.		
結果	<p>チャンバー内のPDCの測定濃度は低、中及び高暴露群の雄/雌で、それぞれ、4.6/4.7 ppm、52.4/56.8 ppm及び141.8/125.2 ppmであった。暴露終了時体負荷の平均値は、低、中及び高暴露群の雄/雌で、0.4/0.3、2.8/2.8及び6.3/7.1 mg PDC相当量であった。</p> <p>回収された放射能の分布は付属資料 5.9b にまとめた。要約すると、尿(回収された量の54-66%)及び呼気(CO2として15-23%)が排泄の主な経路で、少量が組織及び屍体(6-10%)及び糞(6-10%)に存在した。回収した放射能の4%以下はケージ洗浄液に存在した。呼気への揮発が5 ppm及び50 ppmに暴露した動物では投与の2-3%を、100 ppm群では6-7%(高用量群では中及び低用量群より有意差あり)を占めた。排泄のパターンは雌雄間で違いはなかった。</p>	<p>The measured concentration of PDC in the chambers was 4.6/4.7 ppm, 52.4/56.8 ppm and 141.8/125.2 ppm for males/females, respectively, in the low, mid and high exposure groups, respectively. Mean end exposure body burdens were 0.4/0.3, 2.8/2.8 and 6.3/7.1 mg equivalents of PDC for males/females in the low, mid and high exposure groups, respectively.</p> <p>The distribution of recovered radioactivity is summarized in Attachment 5.0b. In summary, urine (54-66% of recovered dose) and expired air (15-23% as carbon dioxide) were the principle routes of excretion with smaller amounts present in tissues and carcass (6-10%) and faeces (6-10%). Less than 4% of the recovered radioactivity was present in cage washings. Exhaled volatiles accounted for 2-3% of the dose in animals exposed to 5 ppm and 50 ppm, and 6-7% in the 100 ppm group (high dose group significantly different from mid and low dose groups). The pattern of excretion did not differ between males and females.</p>

試験結果

組織の分析

放射能は調べた全ての組織に分布し、湿重量g当たりの回収量の0.18%以下を通常示した。肝臓及び腎臓は放射能の最高値を含み、それぞれ湿重量g当たり、投与量の0.1-0.3%及び0.1-0.2%に相当した。組織分布には雌雄間で明らかな差はなく、あるいは異なる暴露濃度に対して分布又は濃度に雌雄差はなかった。
 消失の時間経過
 放射能の尿中排泄は投与後最初の24時間(投与量の47-62%)で、次の24時間(2-9%)と比べて最大であった。呼気排泄した二酸化炭素への比較数値は(0-24時間及び24-48時間でそれぞれ)13-20%及び<3%で、糞へは5-8%及び0.7-3.0%であった。呼気中揮発も大部分は暴露後24時間以内に消失し、24-48時間の時間間隔中には<0.03%が検出されたのみであった。
 雌雄の血中濃度は通常は暴露4時間で最大となった(例外: 5 ppmの雌では1時間でピーク)。雌雄において、血中PDCレベルのピーク値は用量とは正比例せず、クリアランスにおける用量依存性な非線形性を示していた。血中濃度は暴露終了後2時間で検出限界(0.03 ug/g)以下となった。モデル(直線にはいした1コンパートメントオープンモデル)によりPDCの暴露後の血中からの消失半減期は雄で30分、雌で24分であることが示された。

血漿中では14Cの最高濃度は雌雄とも暴露中4時間でみられ、5、50及び100 ppm群で、それぞれ2、12-15及び27-29 ug相当量/g血漿の範囲の値であった。対応するAUCはそれぞれ、21-23、130-134及び288-320 ug g⁻¹であった。5 ppmの血漿14Cのピークレベルと中及び高用量群のAUCとの比較は血漿14Cは用量に比例するレベルを下回ることを示した。

代謝物

呼気中揮発分画に存在する放射能の約60-90%は未変化体のPDCであった。(3つの吸入実験からプールした)尿のHPLC分析はPDCの3つのn-アセチルシステイン抱合体の存在を示した。それらは、(N-アセチル-S-(2-ヒドロキシプロピル)-L-システイン、N-アセチル-S-(2-オキシプロピル)-L-システイン及びN-アセチル-S-(2-カルボキシエチル)-L-システイン)であるが、親化合物は検出されなかった。他の4つのHPLCピークを同定する試みはうまくいかなかった。

出典: 1,2-ジクロロプロパン ICCA/HPV コンソーシアム
 添付書類: 添付資料 5.0b.doc
 Timchalk ら, 1989からの PDCのトキシコキネティクス

	回収された放射能 %		
	5 ppm a	50 ppm a	100 ppm a
雄			
尿	65.0 ± 6.7	54.5 ± 6.0	58.8 ± 7.3
呼気 CO2	16.4 ± 0.1	23.1 ± 2.6 b,d	17.4 ± 3.0
呼気揮発成分	1.7 ± 0.6	2.1 ± 0.5	6.3 ± 3.0 b,c
糞	7.2 ± 2.3	7.5 ± 1.0	7.0 ± 3.9
組織/屍体	7.9 ± 2.6	10.0 ± 1.1	7.9 ± 1.7
ケージ洗浄液	1.8 ± 1.1	2.7 ± 1.4	2.4 ± 2.9
合計	100.0	99.9	99.9
雌			
尿	61.4 ± 3.8	55.6 ± 2.9	63.7 ± 8.2
呼気 CO2	17.3 ± 1.8	19.4 ± 0.9 b,d	15.5 ± 3.8
呼気揮発成分	1.7 ± 0.3	3.4 ± 0.6	6.7 ± 3.4 b,c
糞	9.7 ± 2.8	9.2 ± 2.6	6.3 ± 2.5
組織/屍体	7.3 ± 1.2	8.5 ± 0.8	5.8 ± 1.4
ケージ洗浄液	2.6 ± 1.1	3.8 ± 1.2	2.0 ± 1.1
合計	100.0	99.9	100.1

数値は4匹に対しての平均値 ± SD を示す。

a = 5 及び50 ppm に対する数値は3匹の動物に対する平均値 ± SD を表す; 100 ppm 群に対する数値は4匹の動物に対する平均値 ± SD を表す。

b = Turkey比較により 5 ppm群と統計的に有意差有り; alpha = 0.05

c = Turkey比較により 50 ppm群と統計的に有意差有り; alpha = 0.05

d = Turkey比較により 100 ppm群と統計的に有意差有り; alpha = 0.05

Analysis of tissues

Radioactivity was distributed among all the tissues examined and generally represented less than 0.18% of the recovered dose/g wet weight. The liver and kidneys contained the highest amount of radioactivity, accounting for 0.1-0.3% and 0.1-0.2% of the dose/g wet weight, respectively. There were no obvious differences in tissue distribution between the sexes or in distribution or concentration for the different exposure concentrations. Timecourse for elimination
 Urinary elimination of radiolabel was greatest over the first 24 hr post-dosing (47-62% of dose) relative to the following 24 hr (2-9%). Comparative figures for exhaled carbon dioxide were 13-20% and <3%, and 5-8% and 0.7-3.0% for faeces (at 0-24 and 24-48 hr, respectively). The majority of exhaled volatiles were also eliminated during the 24 hr following exposure, with <0.03% detected during the 24-48 hr time period.
 Blood concentrations in both sexes were generally at a maximum 4 hr into the exposure (exception: 5 ppm females which peaked at 1 hr). In both sexes the peak blood PDC level was not proportional to dose indicating a dose-dependent non-linearity in clearance. The concentration in blood was below the limit of detection (0.03 ug/g) 2 hr after exposure ended. Modelling (one-compartment open model with linear fit) indicated a post-exposure blood clearance half life for PDC of 30 min in males and 24 min in females.

In plasma, the highest concentration of 14C in both sexes was found at 4 hr in the exposure, and ranged from 2, 12-15 and 27-29 ug eq/g plasma present in the 5, 50 and 100 ppm groups respectively. Corresponding AUCs were 21-23, 130-134 and 288-320 ug g⁻¹, respectively. Comparison of the 5 ppm peak plasma 14C level and AUC with the mid- and high dose groups indicated that plasma 14C was less than proportional to dose.

Metabolites

Approx. 60-90% of the radioactivity present in the exhaled volatile fraction was unchanged PDC. HPLC analysis of urine (pooled from the 3 inhalation experiments) revealed the presence of three n-acetylcysteine conjugates of PDC (N-acetyl-S-(2-hydroxypropyl)-L-cysteine, N-acetyl-S-(2-oxopropyl)-L-cysteine and N-acetyl-S-(2-carboxyethyl)-L-cysteine) but no detectable parent compound. Attempts to identify four other HPLC peaks were unsuccessful.

Source: The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium
 Attached doc.: Attachment 5.0b.doc
 Toxicokinetics of PDC, from Timchalk et al., 1989

	% recovered radioactivity		
	5 ppm a	50 ppm a	100 ppm a
MALES			
Urine	65.0 ± 6.7	54.5 ± 6.0	58.8 ± 7.3
Expired CO2	16.4 ± 0.1	23.1 ± 2.6 b,d	17.4 ± 3.0
Expired volatiles	1.7 ± 0.6	2.1 ± 0.5	6.3 ± 3.0 b,c
Faeces	7.2 ± 2.3	7.5 ± 1.0	7.0 ± 3.9
Tissues/carcass	7.9 ± 2.6	10.0 ± 1.1	7.9 ± 1.7
Cage wash	1.8 ± 1.1	2.7 ± 1.4	2.4 ± 2.9
Total	100.0	99.9	99.9
FEMALES			
Urine	61.4 ± 3.8	55.6 ± 2.9	63.7 ± 8.2
Expired CO2	17.3 ± 1.8	19.4 ± 0.9 b,d	15.5 ± 3.8
Expired volatiles	1.7 ± 0.3	3.4 ± 0.6	6.7 ± 3.4 b,c
Faeces	9.7 ± 2.8	9.2 ± 2.6	6.3 ± 2.5
Tissues/carcass	7.3 ± 1.2	8.5 ± 0.8	5.8 ± 1.4
Cage wash	2.6 ± 1.1	3.8 ± 1.2	2.0 ± 1.1
Total	100.0	99.9	100.1

Values represent mean ± SD for 4 animals.

a = values for 5 and 50 ppm represent mean ± SD for 3 animals; those for the 100 ppm group represent mean ± SD for 4 animals.

b = statistically identified difference from the 5 ppm group by Tukey comparison; alpha = 0.05

c = statistically identified difference from the 50 ppm group by Tukey comparison; alpha = 0.05

d = statistically identified difference from the 100 ppm group by Tukey comparison; alpha = 0.05

結論

結論	5、50又は100ppm暴露後6時間の雌雄ラットでは、PDCの消失に対する主経路は尿及び呼吸CO2排泄としてであった。放射能の大部分は24時間以内に排泄され、未変化体のPDCの存在はごく僅かしかかった。	Urine and exhaled carbon dioxide were the principle routes for elimination of PDC in male and female rats after 6 hr inhalation exposure to 5, 50 or 100 ppm. The majority of radioactivity was excreted within 24 hr, with little unchanged PDC present.
信頼性	(1) 制限なく信頼性あり	(1) valid without restriction
信頼性の判断根拠	ガイドライン試験に匹敵する	Comparable to guideline study.
出典	The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium	The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium
引用文献(元文献)	(158)	(158)
備考	フラグ: SIDSエンドポイントにとって重要な試験	Flag: Critical study for SIDS endpoint

試験物質名	1.1~1.4で規定	as prescribed by 1.1 - 1.4
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法		
方法/ガイドライン	他: EPAテスト規則試験	other: EPA test rule study
試験形態	分布	Distribution
GLP適合	はい	yes
試験をおこなった年		

動物及び処置	雄及び雌のF344系ラット(7週齢;n=4/性)にコーン油中14C-標識PDC(それぞれ、50又は500uCi/kg体重)を1又は100mg/kg体重、単回経口投与で与えた。第3群には非放射標識PDC、1mg/kgを7日経口投与で与え、8日目に14C-標識PDCを1mg/kg体重、単回経口投与した。投与16時間前に給餌を中止し、投与4時間後に再給餌した。動物はガラス製代謝ケージに収容し、尿、糞及び呼吸CO2及び揮発性物質を投与48時間後まで採取した。血漿中の14Cの濃度(頸静脈の留置カニューレ)を投与後の期間に反復測定した。体の組織の試料(血液、骨、脳、肝臓、脂肪、性腺、肺、骨格筋、脾臓、皮膚及び屍体)について、48時間後に放射能の測定を行った。	Animals and treatments Male and female F344 rats (7 wk old; n=4/sex) were given a single oral treatment of 1 or 100 mg/kg bwt 14C-labelled PDC (50 or 500 uCi/kg bwt, respectively) in corn oil. A third group received 7 daily oral doses of 1 mg/kg bwt non-radiolabeled PDC, followed by a single oral dose of 1 mg/kg bwt 14C-labeled PDC on day 8. Food was withdrawn 16 hr prior to dosing, and returned 4 hr post-treatment. The animals were housed in glass metabolism cages, and urine, feces and expired carbon dioxide and volatile substances collected for up to 48 hr post-dosing. The concentration of 14C in plasma (indwelling jugular cannula) was determined repeatedly during post-dosing period. Samples of body tissues (blood, bone, brain, liver, kidneys, fat, gonads, lung, heart, skeletal muscle, spleen, skin and carcass) were analysed for radioactivity at 48 hr.
--------	---	---

試験試料	非標識物質の純度は99.9%であった。標識物質の純度は97%で、17mCi/mmolの比放射活性を示し、単一の炭素原子に均一に標識された。	Test samples The unlabelled material was 99.9% pure. The labelled material was 97% pure, had a specific activity of 17 mCi/mmol and was uniformly labelled on a single carbon atom.
------	---	--

方法の概略	分析手法 尿(プラスチック洗浄蒸留水)及び血液(血漿)中の総放射能は液体シンチレーションカウンター(LSC)により測定した。糞はサンプルオキシダイザーで処理し、1-メトキシ-2-プロパノール:モノエタノールアミン(7:3)中に捕捉した遊離二酸化炭素と放射能をLSCで測定した。呼吸中の二酸化炭素を同様の方法により測定した。呼吸中の揮発性物質は活性炭上に捕集し、溶解(ヘキサン)し、LSCに供した。 尿中主代謝物を酸加水分解前後で逆相のHPLCで分離した。代謝物の同定はフルスキャンの化学イオン化GC/MSにより行った。 キネティクス解析 データは0次の入力速度を持つ1コンパートメントオープン薬物動態モデルに当てはめ、SIMUSOLV コンピュータプログラム(Mitchell and Gauthier Associates, Inc, Concord, MA)を用いて、半減期を計算した。	Analytical methods Total radioactivity in urine (plus distilled water cage rinse) and blood (plasma) was quantified by liquid scintillation counting (LSC). Feces were processed using a sample oxidiser, the released carbon dioxide trapped in 1-methoxy-2-propanol:monoethanolamine (7:3) and radioactivity determined by LSC; exhaled carbon dioxide was quantified in an analogous manner. Exhaled volatile compounds were trapped on activated charcoal, desorbed (hexane) and subject to LSC. Major urinary metabolites were separated by reverse phase HPLC both before and after acid hydrolysis. Metabolite identification was by full-scan chemical ionization-GC/MS. Kinetic analysis The data were fitted to a one compartment open pharmacokinetic model with zero-order input rate, and half-lives calculated, using the SIMUSOLV computer programme (Mitchell and Gauthier Associates, Inc, Concord, MA).
-------	---	---

動物種	ラット	rat
試験動物:系統		
性別		
細胞株		
年齢		
体重		
試験動物数	動物数、雄: 4匹 動物数、雌: 4匹	No. of animals, males: 4 No. of animals, females: 4
曝露経路	強制経口 曝露時間: 48時間	gavage Exposure time: 48 hour(s)
溶媒(賦形剤)	他: コーン油	other: corn oil
投与量	用量、雄: 1又は100mg/kg 用量、雌: 1又は100mg/kg	Doses, males: 1 or 100 mg/kg Doses, females: 1 or 100 mg/kg
統計手法	統計解析 ANOVA及びTurkey検定をデータに適用した。	Statistical analysis ANOVA and Tukeys test were applied to the data.
実際に投与された量		
排泄経路		
採取体液		
採取組織		
代謝産物		
代謝産物 CAS No.		
結果		

<p>放射能の回収 PDC経口投与後の放射能の回収及び排泄の結果は付属資料5.0aに示されている。</p> <p>単回投与: 要約すると、尿(46-52%)及び呼気CO₂(23-36%)で投与量の2/3以上を占め、少量が組織及び屍体(7-11%)及び糞(7-8%)に存在していた。投与量の3%以下がケージ洗浄液に存在していた。呼気の揮発性物質は1 mg/kg 体重投与群の動物では投与量の0.3-1.1%を、高用量の動物では投与放射能の10-16%を占めた。全体として、放射能の100-107%が回収された。CO₂として排泄された投与量の比率は100 mg PDC/kg 体重を投与された動物では、1 mg/kgを与えられたラットのそれより有意に低値であった。一方、揮発性分画の放射能の呼気排泄は逆に低用量群でより有意に増加した。排泄のパターンは雄と雌で一般に同様であったが、統計的な解析結果から、雄に比べて雌では投与量のうち、呼気にCO₂として排泄された比率は低く、尿中に排泄された比率は高いことが示された。</p> <p>反復投与: 14C-標識の排泄及び回収の全体的なパターンを単回投与した動物でみられたパターンと比較したが、反復投与の動物から尿中に回収された割合は統計的に有意に低下(約10%)した。14C-CO₂の消失は雌の反復投与群では軽度、しかし有意に増加した。</p> <p>組織の分析 放射能は調べた全組織に分布していた。肝臓は最高量を含んでおり(投与量の0.2-0.4%/湿重量)、他の器官では概して0.1%以下の存在量であった。雌雄間、あるいは異なる投与処方で、組織の分布に明らかな差はみられなかった。</p> <p>消失の時間経過 消失量は投与後最初の24時間で最大値となり、24-48時間の期間内には消失量は無視できる量であった。尿中には投与量の35-50%が最初の24時間で回収され、次に微量(1-2%)が排泄された。呼気排泄された二酸化炭素の比較可能な数値は、(0-24及び24-48時間で、それぞれ)21-33%及び2-3%、及び糞中には5-7%及び0.5-1.0%であった。血漿中では雌雄ともに投与後4時間で14Cの最高濃度がみられ、低用量投与の動物では0.3-0.4 ug 相当量/g 血漿が、また100 mg/kg 体重を投与された動物では24-28 ug 相当量/g 血漿の濃度で存在した。対応するAUCは、それぞれ4.2-5.4 ug g⁻¹及び351-368 ug g⁻¹であった。これらの結果は血漿中のレベルは用量に比例した量より少なかった(高用量では恐らく生体転換の飽和に達している)と示唆された。雌雄間で、あるいは本試験で用いた異なる投与処方で、消失の時間経過に明らかな差はなかった。</p> <p>代謝物 呼気の揮発性分画に存在している放射能の約82%は未変化のPDCであった。PDCの未変化体は尿中には存在しなかった。尿中には3つのn-アセチルシステイン抱合体が検出された。すなわち、(N-アセチル-S-(2-ヒドロキシプロピル)-L-システイン、N-アセチル-S-(2-オキソプロピル)-L-システイン及びN-アセチル-S-(2-カルボキシエチル)-L-システイン)である。これらは、100 mg/kg 体重投与群では投与量のそれぞれ10%、14%及び2%を占めていた。他のHPLCピークを同定する試みはうまくいかなかった。</p>	<p>Recovery of radioactivity Results for the recovery and excretion of radioactivity following oral administration of PDC are given in Attachment 5.0a.</p> <p>Single dose: In summary, urine (46-52%) and expired CO₂ (23-36%) accounted for over two-thirds of the dose, with smaller amounts present in tissues and carcass (7-11%) and faeces (7-8%). Less than 3% of the dose was present in cage washings. Exhaled volatiles accounted for 0.3-1.1% of the dose in animals given 1 mg/kg bwt, and 10-16% of the administered radioactivity in high dose animals. Overall, 100-107% of the radiolabel was recovered.</p> <p>The proportion of the dose excreted as CO₂ was significantly lower in rats given 100 mg PDC/kg bwt relative to that for rats given 1 mg/kg; conversely exhalation of radioactivity in the volatile fraction was significantly greater than in the low dose group. While the pattern of excretion was generally similar in males and females, statistical analysis indicated less of the dose was excreted as CO₂ and more in the urine in females compared to males.</p> <p>Multiple doses: While the overall pattern of excretion and recovery of 14C-label was comparable to that seen in animals given a single treatment, there was a statistically significant decrease (approx. 10%) in percentage recovered in urine from the repeat dose animals. Elimination of 14C-CO₂ was slightly but significantly increased in the repeat dose group for females.</p> <p>Analysis of tissues Radioactivity was distributed among all the tissues examined. The liver contained the highest amount (0.2-0.4% of the dose /g wet weight), with generally 0.1% or less present in the other organs. There were no obvious differences in tissue distribution between the sexes or the different dosing regimens.</p> <p>Timecourse for elimination Elimination was greatest over the first 24 hr post-dosing, with negligible amounts eliminated during the 24-48 hr period. In urine, 35-50% of the dose was recovered during the first 24 hr, with trace amounts (1-2%) excreted subsequently. Comparative figures for exhaled carbon dioxide were 21-33% and 2-3%, and 5-7% and 0.5-1.0% for faeces (at 0-24 and 24-48 hr, respectively).</p> <p>In plasma, the highest concentration of 14C in both sexes was found at 4 hr post-dosing, with 0.3-0.4 ug eq/g plasma present in low dose animals and 24-28 ug eq/g plasma in animals given 100 mg/kg bwt. Corresponding AUCs were 4.2-5.4 ug g⁻¹ and 351-368 ug g⁻¹, respectively. These results suggest that levels in plasma were slightly less than dose-proportionate (perhaps indicating saturation of biotransformation at the higher dose).</p> <p>There were no obvious differences in timecourse for elimination between the sexes or the different dosing regimens used in the study.</p> <p>Metabolites Approx. 82% of the radioactivity present in the exhaled volatile fraction was unchanged PDC. No unchanged PDC was present in urine. Three n-acetylcysteine conjugates were detected in urine, (N-acetyl-S-(2-hydroxypropyl)-L-cysteine, N-acetyl-S-(2-oxopropyl)-L-cysteine and N-acetyl-S-(2-carboxyethyl)-L-cysteine). These accounted for 10%, 14% and 2% of the dose given to the 100 mg/kg bwt animals, respectively. Attempts to identify three other HPLC peaks were unsuccessful.</p>
--	--

	<p>出典: 1,2-ジクロロプロパン ICCA/HPV コンソーシアム 添付書類: 添付資料 5.0a.doc Timchalk ら, 1989からの PDCのトキシコキネティクス</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2"></th> <th colspan="2">単回経口投与 投与量の回収された%</th> <th>反復経口投与 1 mg/kg 体重</th> </tr> <tr> <th>1 mg/kg 体重</th> <th>100 mg/kg 体重</th> <th>1 mg/kg 体重</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>雄</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>尿</td> <td>45.6 ± 4.2 b</td> <td>51.1 ± 2.7</td> <td>36.8 ± 1.5 a,b</td> </tr> <tr> <td>呼気 CO2</td> <td>35.9 ± 3.0 b,c</td> <td>27.2 ± 1.1 a,c</td> <td>6.4 ± 2.8 a,b</td> </tr> <tr> <td>呼気 揮発成分</td> <td>0.3 ± 0.3</td> <td>10.3 ± 1.3 a</td> <td>0.2 ± 0.1</td> </tr> <tr> <td>糞</td> <td>7.7 ± 1.6</td> <td>7.0 ± 1.4</td> <td>6.4 ± 0.9</td> </tr> <tr> <td>組織/屍体</td> <td>10.6 ± 0.4</td> <td>7.3 ± 0.4</td> <td>10.5 ± 0.6</td> </tr> <tr> <td>ケージ洗浄液</td> <td>0.7 ± 0.4</td> <td>2.0 ± 1.8</td> <td>0.7 ± 0.4</td> </tr> <tr> <td>合計</td> <td>100.9</td> <td>104.9</td> <td>91.0</td> </tr> <tr> <td>雌</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>尿</td> <td>51.7 ± 2.1 b</td> <td>51.9 ± 3.2</td> <td>43.8 ± 5.1 a,b</td> </tr> <tr> <td>呼気 CO2</td> <td>30.8 ± 0.9 b,c</td> <td>23.2 ± 3.4 a,c</td> <td>35.4 ± 0.8 a,b</td> </tr> <tr> <td>呼気 揮発成分</td> <td>1.13 ± 1.5</td> <td>16.3 ± 8.3 a</td> <td>0.1 ± 0.0</td> </tr> <tr> <td>糞</td> <td>7.9 ± 1.9</td> <td>5.5 ± 2.6</td> <td>6.3 ± 3.2</td> </tr> <tr> <td>組織/屍体</td> <td>7.7 ± 0.6</td> <td>7.1 ± 0.7</td> <td>8.5 ± 0.6</td> </tr> <tr> <td>ケージ洗浄液</td> <td>0.8 ± 0.2</td> <td>2.6 ± 1.7</td> <td>2.2 ± 1.8</td> </tr> <tr> <td>合計</td> <td>100.0</td> <td>106.6</td> <td>96.4</td> </tr> </tbody> </table> <p>a = 1 mg/kg (単回) 投与群と統計的に有意差有り; ANOVA alpha = 0.05 b = 1 mg/kgの単回投与と反復投与との間で統計的に有意差有り; ANOVA alpha = 0.05 c = 単回投与の 1 又は 100 mg/kg 群との間で性差が有り; ANOVA alpha = 0.05 数値は4匹の動物に対するの 平均値 ± SD を表している。</p>		単回経口投与 投与量の回収された%		反復経口投与 1 mg/kg 体重	1 mg/kg 体重	100 mg/kg 体重	1 mg/kg 体重	雄				尿	45.6 ± 4.2 b	51.1 ± 2.7	36.8 ± 1.5 a,b	呼気 CO2	35.9 ± 3.0 b,c	27.2 ± 1.1 a,c	6.4 ± 2.8 a,b	呼気 揮発成分	0.3 ± 0.3	10.3 ± 1.3 a	0.2 ± 0.1	糞	7.7 ± 1.6	7.0 ± 1.4	6.4 ± 0.9	組織/屍体	10.6 ± 0.4	7.3 ± 0.4	10.5 ± 0.6	ケージ洗浄液	0.7 ± 0.4	2.0 ± 1.8	0.7 ± 0.4	合計	100.9	104.9	91.0	雌				尿	51.7 ± 2.1 b	51.9 ± 3.2	43.8 ± 5.1 a,b	呼気 CO2	30.8 ± 0.9 b,c	23.2 ± 3.4 a,c	35.4 ± 0.8 a,b	呼気 揮発成分	1.13 ± 1.5	16.3 ± 8.3 a	0.1 ± 0.0	糞	7.9 ± 1.9	5.5 ± 2.6	6.3 ± 3.2	組織/屍体	7.7 ± 0.6	7.1 ± 0.7	8.5 ± 0.6	ケージ洗浄液	0.8 ± 0.2	2.6 ± 1.7	2.2 ± 1.8	合計	100.0	106.6	96.4	<p>Source: The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium Attached doc.: Attachment 5.0a.doc</p> <p>Toxicokinetics of PDC, from Timchalk et al., 1989</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2"></th> <th colspan="2">Single oral dose</th> <th>Multiple oral dose</th> </tr> <tr> <th>1 mg/kg bwt</th> <th>100 mg/kg bwt</th> <th>1 mg/kg bwt</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>MALES</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Urine</td> <td>45.6 ± 4.2 b</td> <td>51.1 ± 2.7</td> <td>36.8 ± 1.5 a,b</td> </tr> <tr> <td>Expired CO2</td> <td>35.9 ± 3.0 b,c</td> <td>27.2 ± 1.1 a,c</td> <td>6.4 ± 2.8 a,b</td> </tr> <tr> <td>Expired volatiles</td> <td>0.3 ± 0.3</td> <td>10.3 ± 1.3 a</td> <td>0.2 ± 0.1</td> </tr> <tr> <td>Faeces</td> <td>7.7 ± 1.6</td> <td>7.0 ± 1.4</td> <td>6.4 ± 0.9</td> </tr> <tr> <td>Tissues/carcass</td> <td>10.6 ± 0.4</td> <td>7.3 ± 0.4</td> <td>10.5 ± 0.6</td> </tr> <tr> <td>Cage wash</td> <td>0.7 ± 0.4</td> <td>2.0 ± 1.8</td> <td>0.7 ± 0.4</td> </tr> <tr> <td>Total</td> <td>100.9</td> <td>104.9</td> <td>91.0</td> </tr> <tr> <td>FEMALES</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Urine</td> <td>51.7 ± 2.1 b</td> <td>51.9 ± 3.2</td> <td>43.8 ± 5.1 a,b</td> </tr> <tr> <td>Expired CO2</td> <td>30.8 ± 0.9 b,c</td> <td>23.2 ± 3.4 a,c</td> <td>35.4 ± 0.8 a,b</td> </tr> <tr> <td>Expired volatiles</td> <td>1.13 ± 1.5</td> <td>16.3 ± 8.3 a</td> <td>0.1 ± 0.0</td> </tr> <tr> <td>Faeces</td> <td>7.9 ± 1.9</td> <td>5.5 ± 2.6</td> <td>6.3 ± 3.2</td> </tr> <tr> <td>Tissues/carcass</td> <td>7.7 ± 0.6</td> <td>7.1 ± 0.7</td> <td>8.5 ± 0.6</td> </tr> <tr> <td>Cage wash</td> <td>0.8 ± 0.2</td> <td>2.6 ± 1.7</td> <td>2.2 ± 1.8</td> </tr> <tr> <td>Total</td> <td>100.0</td> <td>106.6</td> <td>96.4</td> </tr> </tbody> </table> <p>a = statistically significant difference from 1 mg/kg (single) group; ANOVA alpha = 0.05 b = statistically significant difference between single and multiple 1 mg/kg; ANOVA alpha = 0.05 c = identified sex difference between single 1 or 100 mg/kg; ANOVA alpha = 0.05 Values represent mean ± SD for 4 animals.</p>		Single oral dose		Multiple oral dose	1 mg/kg bwt	100 mg/kg bwt	1 mg/kg bwt	MALES				Urine	45.6 ± 4.2 b	51.1 ± 2.7	36.8 ± 1.5 a,b	Expired CO2	35.9 ± 3.0 b,c	27.2 ± 1.1 a,c	6.4 ± 2.8 a,b	Expired volatiles	0.3 ± 0.3	10.3 ± 1.3 a	0.2 ± 0.1	Faeces	7.7 ± 1.6	7.0 ± 1.4	6.4 ± 0.9	Tissues/carcass	10.6 ± 0.4	7.3 ± 0.4	10.5 ± 0.6	Cage wash	0.7 ± 0.4	2.0 ± 1.8	0.7 ± 0.4	Total	100.9	104.9	91.0	FEMALES				Urine	51.7 ± 2.1 b	51.9 ± 3.2	43.8 ± 5.1 a,b	Expired CO2	30.8 ± 0.9 b,c	23.2 ± 3.4 a,c	35.4 ± 0.8 a,b	Expired volatiles	1.13 ± 1.5	16.3 ± 8.3 a	0.1 ± 0.0	Faeces	7.9 ± 1.9	5.5 ± 2.6	6.3 ± 3.2	Tissues/carcass	7.7 ± 0.6	7.1 ± 0.7	8.5 ± 0.6	Cage wash	0.8 ± 0.2	2.6 ± 1.7	2.2 ± 1.8	Total	100.0	106.6	96.4
	単回経口投与 投与量の回収された%		反復経口投与 1 mg/kg 体重																																																																																																																																													
	1 mg/kg 体重	100 mg/kg 体重	1 mg/kg 体重																																																																																																																																													
雄																																																																																																																																																
尿	45.6 ± 4.2 b	51.1 ± 2.7	36.8 ± 1.5 a,b																																																																																																																																													
呼気 CO2	35.9 ± 3.0 b,c	27.2 ± 1.1 a,c	6.4 ± 2.8 a,b																																																																																																																																													
呼気 揮発成分	0.3 ± 0.3	10.3 ± 1.3 a	0.2 ± 0.1																																																																																																																																													
糞	7.7 ± 1.6	7.0 ± 1.4	6.4 ± 0.9																																																																																																																																													
組織/屍体	10.6 ± 0.4	7.3 ± 0.4	10.5 ± 0.6																																																																																																																																													
ケージ洗浄液	0.7 ± 0.4	2.0 ± 1.8	0.7 ± 0.4																																																																																																																																													
合計	100.9	104.9	91.0																																																																																																																																													
雌																																																																																																																																																
尿	51.7 ± 2.1 b	51.9 ± 3.2	43.8 ± 5.1 a,b																																																																																																																																													
呼気 CO2	30.8 ± 0.9 b,c	23.2 ± 3.4 a,c	35.4 ± 0.8 a,b																																																																																																																																													
呼気 揮発成分	1.13 ± 1.5	16.3 ± 8.3 a	0.1 ± 0.0																																																																																																																																													
糞	7.9 ± 1.9	5.5 ± 2.6	6.3 ± 3.2																																																																																																																																													
組織/屍体	7.7 ± 0.6	7.1 ± 0.7	8.5 ± 0.6																																																																																																																																													
ケージ洗浄液	0.8 ± 0.2	2.6 ± 1.7	2.2 ± 1.8																																																																																																																																													
合計	100.0	106.6	96.4																																																																																																																																													
	Single oral dose		Multiple oral dose																																																																																																																																													
	1 mg/kg bwt	100 mg/kg bwt	1 mg/kg bwt																																																																																																																																													
MALES																																																																																																																																																
Urine	45.6 ± 4.2 b	51.1 ± 2.7	36.8 ± 1.5 a,b																																																																																																																																													
Expired CO2	35.9 ± 3.0 b,c	27.2 ± 1.1 a,c	6.4 ± 2.8 a,b																																																																																																																																													
Expired volatiles	0.3 ± 0.3	10.3 ± 1.3 a	0.2 ± 0.1																																																																																																																																													
Faeces	7.7 ± 1.6	7.0 ± 1.4	6.4 ± 0.9																																																																																																																																													
Tissues/carcass	10.6 ± 0.4	7.3 ± 0.4	10.5 ± 0.6																																																																																																																																													
Cage wash	0.7 ± 0.4	2.0 ± 1.8	0.7 ± 0.4																																																																																																																																													
Total	100.9	104.9	91.0																																																																																																																																													
FEMALES																																																																																																																																																
Urine	51.7 ± 2.1 b	51.9 ± 3.2	43.8 ± 5.1 a,b																																																																																																																																													
Expired CO2	30.8 ± 0.9 b,c	23.2 ± 3.4 a,c	35.4 ± 0.8 a,b																																																																																																																																													
Expired volatiles	1.13 ± 1.5	16.3 ± 8.3 a	0.1 ± 0.0																																																																																																																																													
Faeces	7.9 ± 1.9	5.5 ± 2.6	6.3 ± 3.2																																																																																																																																													
Tissues/carcass	7.7 ± 0.6	7.1 ± 0.7	8.5 ± 0.6																																																																																																																																													
Cage wash	0.8 ± 0.2	2.6 ± 1.7	2.2 ± 1.8																																																																																																																																													
Total	100.0	106.6	96.4																																																																																																																																													
結論																																																																																																																																																
結論	<p>単回又は反復投与後の雌雄のラットにおけるPDCの主排泄経路は尿及び呼気二酸化炭素であった。CO2を導く経路は高用量では量的に重要ではない。放射能の大部分が24時間以内に排泄され、PDC未変化体はごく僅かしか、又は全くない。</p> <p>Urine and exhaled carbon dioxide were the principle routes for excretion of PDC in male and female rats after single or repeated oral administration. The pathway leading to CO2 is quantitatively less important at higher doses. The majority of radioactivity was excreted within 24 hr, with little or no unchanged PDC present.</p>																																																																																																																																															
信頼性	(1) 制限なく信頼性あり																																																																																																																																															
信頼性の判断根拠	ガイドライン試験に匹敵する																																																																																																																																															
出典	The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium																																																																																																																																															
引用文献(元文献)	(158)																																																																																																																																															
備考	フラグ: SIDSエンドポイントにとって重要な試験																																																																																																																																															

試験物質名	1.1~1.4で規定	
CAS番号	as prescribed by 1.1 - 1.4	
純度等		
注釈		
方法		
方法/ガイドライン	他: EPAテスト規則試験	
試験形態	代謝	
GLP適合	はい	
試験をおこなった年		
方法の概略	<p>動物及び処置 2匹の雌のF344ラット(12週齢)に、尿中代謝物の生成メカニズムを検討するために、重水素で標識したPDC(D6-PDC, 100 mg/kg 体重)を投与した。投与後、動物をガラス製代謝ケージに収容し、24時間尿を採取した。試験物質は平均で5.9重水素原子を含んでおり、非標識物質の存在は1%以下であった。</p> <p>分析 尿試料を2回、溶媒抽出(エーテル性ジアソメタン及びN,O-ビス(トリメチルシリル)トリフルオロアセトアミド)し、GC-MSで分析した。</p> <p>Animals and treatments Two female F344 rats (12 wk old) were administered deuterated PDC (D6-PDC, 100 mg/kg bwt) to examine the mechanism of formation of urinary metabolites. After treatment the animals were housed in glass metabolism cages and urine collected for 24 hr. The test material contained an average of 5.9 deuterium atoms, with less than 1% unlabelled material present.</p> <p>Analysis Urine samples were derivatized twice (etheral diazomethane and N,O-bis(trimethylsilyl)trifluoroacetamide) and analysed by GC-MS.</p>	
動物種	ラット	
試験動物: 系統		
性別	雌	
細胞株		
年齢		
体重		
試験動物数	2	
曝露経路	強制経口 曝露時間: 24時間	
溶媒(賦剤)	他: コーン油	
投与量	100 mg/kg	
統計手法		
実際に投与された量		
排泄経路		
採取体液		
採取組織		
代謝産物		
代謝産物 CAS No.		

結果		
試験結果	PDCの尿中代謝物として3つのメルカプツール酸が同定された。 代謝物 I 2-ヒドロキシプロピルメルカプツール酸塩(3個の重水素原子を含む) 代謝物 II 2-オキソプロピルメルカプツール酸塩(3個の重水素原子を含む) 代謝物 III 1-カルボキシエチルメルカプツール酸塩(4個の重水素原子を含む) 存在する重水素原子の数に基づき、代謝物 II 及び代謝物 III を生成するために、グルタチオンとの抱合の前か、後の何れかにPDCは酸化を受けると、著者らは提唱している。代謝物 II の酵素的な還元により、代謝物 I が生成する。	Three mercapturic acids were identified as urinary metabolites of PDC: Metabolite I 2-hydroxypropylmercapturate (containing 3 deuterium atoms); Metabolite II 2-oxopropylmercapturate (containing 3 deuterium atoms); Metabolite III 1-carboxyethylmercapturate (containing 4 deuterium atoms); Based on the number of deuterium atoms present, the authors propose that PDC undergoes oxidation, either prior to or following conjugation with glutathione to give Metabolite II and Metabolite III. Enzymatic reduction of Metabolite II gives Metabolite I.
結論	グルタチオンとの抱合はin vivo でのPDCの代謝にとって重要な経路である。	Conjugation with glutathione is an important pathway for the metabolism of PDC in vivo.
信頼性	(1) 制限なく信頼性あり	(1) valid without restriction
信頼性の判断根拠	ガイドライン試験に匹敵する	Comparable to guideline study.
出典	The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium	The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium
引用文献(元文献)	(158)	(158)
備考	フラグ: SIDSエンドポイントにとって重要な試験	Flag: Critical study for SIDS endpoint

5-2 急性毒性
ACUTE TOXICITY

A. 急性経口毒性
ACUTE ORAL TOXICITY

試験物質名	1.1~1.4で規定 1,2-Dichloropropane	as prescribed by 1.1 - 1.4 1,2-Dichloropropane.
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法		
方法/ガイドライン		
GLP適合	いいえ	no
試験を行った年	1969	1969
試験系(種/系統)	ラット 系統: 他: Carforth-Wistar	rat Strain: other: Carforth-Wistar
性別(雄:M、雌:F)	雄/雌	male/female
投与量		
各用量群(性別)の動物数	5匹	5
溶媒(担体)		
投与経路	経口	Oral
観察期間(日)		
その他の試験条件	PDCの経口急性毒性が非絶食のCarforth-Wistarラット(雄及び雌、4-5週齢、非絶食)の群で実施された。PDCは希釈せずに投与され、投与量は対数シリーズで並べて、公比2で可変させた。動物は投与後14日間観察し、Thompson (Bacteriol. Rev.(1947) 11, 115) 及び Weil (Biometrics (1952) 8, 249)の方法を用いてLD50を計算した。結果は平均値とSDで示される。	The acute oral toxicity of PDC was determined in groups of non-fasted Carforth-Wistar rats (males and females, 4-5 wk old, non-fasted). PDC was administered undiluted, and doses were arranged in a logarithmic series and differed by a factor of two. Animals were observed for 14 d post-treatment, and the LD50 calculated using the methods of Thompson (Bacteriol. Rev. (1947) 11, 115) and Weil (Biometrics (1952) 8, 249). The result is presented as the mean and SD.
統計学的処理		
結果		
各用量群での死亡数		
臨床所見		
剖検所見		
その他	経口急性LD50 = 1.9 +/- 0.2 ml/kg (平均及びSD) これは、密度 1.155 g/ml [Source: MacKay et al (1993) Illustrated Handbook of Physical-Chemical Properties and Environmental Fate for Organic Chemicals, Vol III, p479] に基づき、2200 mg/kg 体重 に相当する。	Acute oral LD50 = 1.9 +/- 0.2 ml/kg (mean and SD) This is equivalent to 2200 mg/kg bw, based on a density of 1.155 g/ml [Source: MacKay et al (1993) Illustrated Handbook of Physical-Chemical Properties and Environmental Fate for Organic Chemicals, Vol III, p479]
結論		
LD50値又はLC50値	LD50 = 2200 mg/kg 体重	LD50 = 2200 mg/kg bw
雌雄のLD50値又はLC50値の違い等		
注釈		
信頼性	(2) 制限付で信頼性あり	(2) valid with restrictions
信頼性の判断根拠	初期の(ガイドライン前)試験。方法及び結果が簡単に報告されている。一般に評価に受容できる。	Early (pre-guideline) study. Methods and results briefly reported. Generally acceptable for assessment.
出典	The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium	The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium
引用文献(元文献)	(159) (160)	(159) (160)
備考	フラグ: SIDSエンドポイントにとって重要な試験	Flag: Critical study for SIDS endpoint

B. 急性吸入毒性
ACUTE INHALATION TOXICITY

試験物質名	1.1~1.4で規定	as prescribed by 1.1 - 1.4
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法		
方法/ガイドライン		
GLP適合	いいえ	no
試験を行った年	1949	1949
試験系(種/系統)	ラット Sherman	rat Sherman
性別(雄:M、雌:F)	雄/雌	male/female
投与量		
各用量群(性別)の動物数	6匹	6
溶媒(担体)		
投与経路	吸入	Inhalation
暴露時間	暴露時間: 4時間	Exposure time: 4 hour(s)
観察期間(日)		
その他の試験条件	6匹の雄又は雌のShermanラット(約100-150 g)をPDC蒸気(名目濃度で2000 ppm まで)に、4時間又は8時間暴露し、14日間の追跡期間観察を行った。 試験空気は空気を液体PDCに浸したガラス製ディスクを通過させて発生させた。結果として生成した蒸気を含んだ流れと新鮮な空気と混合して、一連の暴露濃度(底2の対数)を調製した。報告値は名目値(蒸発した物質重量に基づく)で、分析で確認した値ではない。	Six male or female Sherman rats (approx. 100 - 150 g) were exposed to PDC vapor (nominal concentrations up to 2000 ppm) for 4 hr or 8 hr, then observed for a 14 day follow-up period. The test atmosphere was generated by passing air (2.5 l/min) through a fritted glass disc immersed in liquid PDC. The resulting vapour-laden stream was mixed with fresh air to produce a series (log base 2) of exposure concentrations. The reported values are nominal (based on weight of material evaporated) and not verified analytically.
統計学的処理		
結果		
各用量群での死亡数		
臨床所見		
剖検所見		
その他	表形式にまとめられた以前の試験結果から、2000 ppm (9.4 mg/lに相当)のPDCに4時間暴露後、33-67%の死亡率が生じることが示された。同一濃度に8時間暴露後の確定的な試験では3/6の死亡がみられた。 このように、4時間又は8時間、PDC蒸気に暴露されたラットでは同じ程度の死亡率がみられた。より長期の暴露が短期の暴露より有害性を増大させなかったため、これらの結果はラットにおける1,2-ジクロロプロパンの4時間急性毒性を十分に反映したものであると結論される。 注釈: 換算係数: 1 ppm = 4.70 mg/l	Results from a preliminary study, summarised in tabular form, indicate that there was 33-67% mortality following 4 hr exposure to 2000 ppm PDC (equivalent to 9.4 mg/l). There were 3/6 deaths in the definitive study following an 8 hr exposure to this same concentration. Thus the same extent of mortality was observed in rats exposed to PDC vapor for 4 hr or 8 hr. Since the longer exposure was not more hazardous than the shorter exposure, it is concluded that these results most likely reflect the 4 hr acute toxicity of 1,2-dichloropropane in the rat. Remark: Conversion factor: 1 ppm = 4.70 mg/l
結論		
LD50値又はLC50値	LC50 = 2000 ppm	LC50 = 2000 ppm
雌雄のLD50値又はLC50値の違い等		
注釈	PDCのラットでの4時間吸入LC50は2000 ppm (9.4 mg/l)であり。	The 4 hr inhalation LC50 for PDC in the rat is 2000 ppm (9.4 mg/l).
信頼性	(2) 制限付で信頼性あり	(2) valid with restrictions
信頼性の判断根拠	初期の(ガイドライン前)試験。方法及び結果が簡単に報告されている。一般に評価に受容できる。	Early (pre-guideline) study, generally well documented and acceptable for assessment.
出典	The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium	The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium
引用文献(元文献)	(168) (160)	(168) (160)
備考	フラグ: SIDSエンドポイントにとって重要な試験	Flag: Critical study for SIDS endpoint

試験物質名	データ無し	no data
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法		
方法/ガイドライン		
GLP適合	いいえ	no
試験を行った年		
試験系(種/系統)	ラット Sprague-Dawley	rat Sprague-Dawley
性別(雄:M、雌:F)	データ無し	no data
投与量	2200 ppm	2200 ppm
暴露時間	暴露時間: 7時間	Exposure time: 7 hour(s)
各用量群(性別)の動物数	33匹	33
溶媒(担体)		
投与経路	吸入	Inhalation

観察期間(日)		
その他の試験条件	<p>33匹の成ラット(体重 150 - 200 g)を 2200 ppm (名目値)の PDC 蒸気に7時間、1回暴露した。暴露チャンバー内のPDCの濃度は蒸発した溶媒の重量測定値及びチャンパーを通る気流の速度から計算した。</p> <p>この計算値を熱分解と無機塩素の推定を用いて定量したチャンパー内空気サンプル中のPDCの分析値と比較した。</p> <p>暴露後0、1、2、4、7、9 及び 14日に剖検のために各群の3-5匹をとり、肉眼的な評価に供した。副腎、心臓、肝臓、腎臓から組織切片を作製し、顕微鏡検査に供した。3匹の非暴露のラットを対照群とした。</p> <p>注釈: 1 ppm = 4.70 mg/m³</p>	<p>Thirty three adult rats (bwt 150 - 200 g) were exposed once to a 2200 ppm (nominal) PDC vapour for 7 hr.</p> <p>The concentration of PDC in the exposure chamber was calculated from measurements of the weight of solvent volatilised and the rate of air flow through the chamber.</p> <p>This was compared with the analysed content of PDC in a sample of chamber air, quantified using thermal decomposition and estimation of inorganic chloride.</p> <p>Groups of 3-5 animals taken for necropsy on days 0, 1, 2, 4, 7, 9 and 14 days post-exposure, and subject to macroscopic evaluation. Tissue sections were prepared from adrenals, heart, liver, kidney and subject to microscopic examination. Three unexposed rats served as controls.</p> <p>Remark: 1 ppm = 4.70 mg/m³</p>
統計学的処理		
結果		
各用量群での死亡数		
臨床所見		
剖検所見		
その他	<p>2匹のラットが暴露直後に死亡したが、残りは計画屠殺まで生存した。(自己融解が進んでいたため、死体の組織の顕微鏡検査は不可能であった)。</p> <p>臓器の軽度のうっ血及び脂肪肝が存在した主な肉眼的変化であった。</p> <p>肝臓の顕微鏡検査において、小葉中心性の壊死を伴った顕著から中等度の、中間域から広汎性の微細滴の脂肪変性が暴露24時間後に屠殺した全動物に認められた。若干の壊死性の肝細胞は暴露48時間後の3/5例のラット及び4日の1/3例のラットにもみられた。暴露後24-48時間ではグリコーゲンの枯渇がみられたが、4日以降にはクッパー細胞内にヘモジリン沈着がみられた。PDC暴露2日後に屠殺されたラットの肝臓は拡散した分裂像の出現の若干の増加を示した。</p> <p>暴露1日後の4/5例のラット及び2日の2/5例に尿管細管及びヘンレのループの厚くなった部分に脂肪の微細滴が観察され、7日の3/5例のラットに最小限の脂肪性変化がみられた。</p> <p>副腎皮質の脂肪の量は暴露直後及び24時間後に剖検した動物では軽度から中等度の減少を示した。対照群を含めて全群に間質性肺炎が散見された。</p>	<p>Two rats died shortly after exposure, while the remainder survived until scheduled necropsy. (Advanced autolysis precluded microscopic evaluation of tissues from the decedents.)</p> <p>Slight visceral congestion and fatty liver were the main macroscopic changes present.</p> <p>Microscopic examination of the liver revealed marked-to-moderate, midzonal-to-diffuse, fine droplet fatty degeneration with centrilobular necrosis in all animals sacrificed 24 hr post-exposure. Some necrotic liver cells were also present in 3/5 rats 48 hr post-treatment, and 1/3 rats at 4 days. Glycogen depletion was present 24-48 hr post-exposure, while deposition of hemosiderin in Kupffer cells was present from day 4 onwards. Livers of rats sacrificed 2 days after exposure to PDC showed some increase in occurrence of scattered mitotic figures.</p> <p>Fine droplets of fat were observed in convoluted tubules and thick portions of the loop of Henle of 4/5 rats at day 1 post-exposure and 2/5 on day 2, with minimal fatty change in 3/5 rats at day 7.</p> <p>The amount of fat in the adrenal cortex showed a slight-to-moderate decrease in animals necropsied immediately and 24 hr post-exposure. Interstitial pneumonia was present occasionally in all groups, including controls.</p>
結論		
LD50値又はLC50値	LC50 > 2200 ppm	LC50 > 2200 ppm
雌雄のLD50値又はLC50値の違い等		
注釈	<p>本試験条件下ではラットのPDCに対する吸入LC50は >2200 ppm (7時間暴露)であった。</p> <p>投与に関連した変化は主に肝臓に局限して発現した。</p>	<p>Under the conditions of the study, the inhalation LC50 for PDC in the rat was >2200 ppm (7 hr exposure).</p> <p>Treatment-related changes appeared limited primarily to liver.</p>
信頼性	(2) 制限付で信頼性あり	(2) valid with restrictions
信頼性の判断根拠	初期の(ガイドライン前)試験。方法及び結果が簡単に報告されている。一般に評価に受容できる。	Early (pre-guideline) study, generally well documented and acceptable for assessment.
出典	The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium	The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium
引用文献(元文献)	(169)	(169)
備考	フラグ: SIDSエンドポイントにとって重要な試験	Flag: Critical study for SIDS endpoint
試験物質名	データ無し	no data
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法		
方法/ガイドライン		
GLP適合	いいえ	no
試験を行った年		
試験系(種/系統)	モルモット 系統: データ無し	guinea pig Strain: no data
性別(雄:M、雌:F)	データ無し	no data
投与量	暴露時間: 7時間	Exposure time: 7 hour(s)
各用量群(性別)の動物数	33匹	33
溶媒(担体)		
投与経路	吸入	Inhalation
観察期間(日)		

その他の試験条件	33匹の成モルモット(体重 600 – 800 g)を2200 ppm (名目値)のPDC蒸気に7時間、1回暴露した。暴露チャンバー内のPDCの濃度は蒸発した溶媒の重量測定値及びチャンバーを通る気流の速度から計算した。これを熱分解と無機塩素の推定を用いて定量化したチャンバー内空気サンプル中のPDCの分析値と比較した。暴露後0、1、2、4、7、9、11、14、16 及び 21日に剖検のために各群の3-5匹をとり、肉眼的な評価に供した。副腎、心臓、肝臓、腎臓から組織切片を作製し、顕微鏡検査に供した。3匹の非暴露のモルモットを対照群とした。 注釈: 1 ppm = 4.70 mg/m3	Thirty three adult guinea pigs (bwt 600 – 800 g) were exposed to a 2200 ppm (nominal) PDC vapour for 7 hr. The concentration of PDC in the exposure chamber was calculated from measurements of the weight of solvent volatilised and the rate of air flow through the chamber. This was compared with the analysed content of PDC in a sample of chamber air, quantified using thermal decomposition and estimation of inorganic chloride. Groups of 2-5 animals taken for necropsy on days 0, 1, 2, 4, 7, 9, 11, 14, 16 and 21 after treatment, and subject to macroscopic evaluation. Tissue sections were prepared from adrenals, heart, liver, kidney and subject to microscopic examination. Three unexposed guinea pigs served as controls. Remark: 1 ppm = 4.70 mg/m3
統計学的処理		
結果		
各用量群での死亡数		
臨床所見		
剖検所見		
その他	試験期間中に早期の死亡例はなかった。剖検時に、多くの動物で内臓の軽度のうっ血及び肝臓の脂肪変化がみられた一方、副腎の断面に出血性の中心部がみられた。顕微鏡検査では投与直後に屠殺した暴露動物の心臓、肝臓及び腎臓の脂肪は少量から中量を示した。暴露後0日及び1日に暴露動物は肝グリコーゲンの減少を示し、2日には正常量、4日以降は顕著な増加を示した。影響のみられた動物の肝細胞は蒼白で、特に小葉中心性領域に空胞化した細胞質を伴い膨潤していた。 副腎の病理組織学的変化には暴露後最初の1週間に皮質の肥厚、空胞化、出血、分裂像の増加した出現及び壊死が含まれていた。これらの変化は暴露後第2週には回復し始め、21日目に屠殺したモルモット3例中2例の副腎組織は正常に見えた。髄質の変化は7日まではうっ血、水腫、白血球浸潤及びまれに壊死細胞を含んでいたが、これらは9日までに回復傾向を示した。21日には髄質周囲の結合組織に脂肪及びヘモジデリン沈着が認められた。	There were no premature deaths during the study. At necropsy, many animals showed slight visceral congestion and fatty change in the liver, while the cut surface of the adrenal glands showed a hemorrhagic central portion. Microscopic examination revealed small-to-moderate amounts of fat in the heart, liver and kidney of exposed animals sacrificed immediately after treatment. Exposed animals showed a reduction in liver glycogen on day 0 and day 1 post-treatment, a normal amount at day 2 then a marked increase from day 4 onwards. Hepatocytes in affected animals were swollen with pale, vacuolated cytoplasm, especially in the centrilobular region. Histopathological changes in adrenal tissue included thickening, vacuolation, hemorrhage increased occurrence of mitotic figures and necrosis of the cortex during the first week post-treatment. These changes began to resolve during the second week post-exposure and adrenal tissue from two out of three guinea pigs sacrificed on day 21 appeared normal. Changes in the medulla included congestion, oedema, white cell infiltration and occasional necrotic cells up to day 7, but these tended to have resolved by day 9. Deposits of fat and hemosiderin were present in connective tissue surrounding the medulla at day 21.
結論		
LD50値又はLC50値	LC50 > 2200 ppm	LC50 > 2200 ppm
雌雄のLD50値又はLC50値の違い等		
注釈	本試験条件下ではモルモットのPDCに対する吸入LC50は >2200 ppm (7時間暴露)であった。投与に関連した変化は主に副腎に局限して発現した。	Under the conditions of the study, the inhalation LC50 for PDC in the guinea pig was >2200 ppm (7 hr exposure). Treatment-related changes appeared limited to primarily to the adrenal gland.
信頼性	(2) 制限付で信頼性あり	(2) valid with restrictions
信頼性の判断根拠	初期の(ガイドライン前)試験。方法及び結果が簡単に報告されている。一般に評価に受容できる。	Early (pre-guideline) study, generally well documented and acceptable for assessment.
出典	The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium	The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium
引用文献(元文献)	(169)	(169)
備考	フラグ: SIDSエンドポイントにとって重要な試験	Flag: Critical study for SIDS endpoint

C. 急性経皮毒性
ACUTE DERMAL TOXICITY

試験物質名	データ無し	no data
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法		
方法/ガイドライン		
GLP適合	いいえ	no
試験を行った年	1962	1962
試験系(種/系統)	ウサギ	rabbit
性別(雄:M、雌:F)		
投与量		
各用量群(性別)の動物数		
溶媒(担体)		
投与経路	経皮	Dermal
観察期間(日)		

その他の試験条件	PDCを雄のウサギ(2.5 - 3.5 kg、n=4/処置)の剃毛した皮膚に24時間閉塞下で適用した。動物は暴露期間中は不動化し、その後ケージに戻して14日間観察した。	PDC was applied to clipped skin of male albino rabbits (2.5 - 3.5 kg, n=4 per treatment) under occlusion for 24 hr. The animals were immobilised during exposure, then returned to their cages and observed for 14 days.
統計学的処理		
結果		
各用量群での死亡数		
臨床所見		
剖検所見		
その他	LD50は8.75 ml/kg 体重と報告された。これは密度 1.155 g/ml [Source: MacKay et al (1993) Illustrated Handbook of Physical-Chemical Properties and Environmental Fate for Organic Chemicals, Vol III, p479] に基づき、10,100 mg/kg 体重に相当する。	An LD50 of 8.75 ml/kg bw was reported. This is equivalent to 10,100 mg/kg bw, based on a density of 1.155 g/ml [Source: MacKay et al (1993) Illustrated Handbook of Physical-Chemical Properties and Environmental Fate for Organic Chemicals, Vol III, p479]
結論		
LD50値又はLC50値	LD50 = 10100 mg/kg 体重	LD50 = 10100 mg/kg bw
雌雄のLD50値又はLC50値の違い等		
注釈	本試験条件下では雄ウサギにおけるPDCの経皮LD50は8.75 ml/kg 体重 (10100 mg/kg 体重)であった。	Under the conditions of the study, the dermal LD50 for PDC in male rabbits was 8.75 ml/kg bw (10100 mg/kg bw).
信頼性	(2) 制限付で信頼性あり	(2) valid with restrictions
信頼性の判断根拠	初期の(ガイドライン前)試験。方法及び結果が簡単に報告されている。一般に評価に受容できる。	Early (pre-guideline) study, generally well documented and acceptable for assessment.
出典	The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium	The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium
引用文献(元文献)	(159)	(159)
備考	フラグ: SIDSエンドポイントにとって重要な試験	Flag: Critical study for SIDS endpoint

D. 急性毒性(その他の投与経路)

ACUTE TOXICITY, OTHER ROUTES

試験物質名	他のTS: 純度=97%	other TS: purity = 97 %
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法		
方法/ガイドライン	他: 急性腹腔内試験	other: Acute Intraperitoneal Toxicity
GLP適合	データ無し	no data
試験を行った年	1989	1989
試験系(種/系統)	ラット	rat
性別(雄:M、雌:F)		
投与量		
各用量群(性別)の動物数		
溶媒(担体)		
投与経路	腹腔内	i.p.
観察期間(日)		
その他の試験条件		
統計学的処理		
結果		
各用量群での死亡数		
臨床所見		
剖検所見		
その他		
結論		
毒性値	LD50 = 1100 mg/kg 体重	LD50 = 1100 mg/kg bw
注釈		
信頼性	(4) 信頼性を評価できない	(4) not assignable
信頼性の判断根拠	信頼性を評価できない。信頼性を決定するにはIUCLID記載の詳細が不十分。	Not assignable; Insufficient detail in the IUCLID entry to determine reliability.
出典	The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium	The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium
引用文献(元文献)	(174)	(174)
備考		

試験物質名	1.1~1.4で規定	as prescribed by 1.1 - 1.4
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法		
方法/ガイドライン	他: BASF-試験	other: BASF-test
GLP適合	データ無し	no data
試験を行った年	1965	1965
試験系(種/系統)	ラット	rat
性別(雄:M、雌:F)		
投与量		
各用量群(性別)の動物数		
溶媒(担体)		

投与経路	腹腔内	i.p.
観察期間(日)		
その他の試験条件		
統計学的処理		
結果		
各用量群での死亡数		
臨床所見		
剖検所見		
その他		
結論		
毒性値	LD50 = 約 230 mg/kg 体重	LD50 = ca. 230 mg/kg bw
注釈	追加情報なし	no additional information
信頼性	(4) 信頼性を評価できない	(4) not assignable
信頼性の判断根拠	信頼性を評価できない。信頼性を決定するにはIUCLID記載の詳細が不十分。	Not assignable; Insufficient detail in the IUCLID entry to determine reliability.
出典	The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium	The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium
引用文献(元文献)	(161)	(161)
備考		

試験物質名	他のTS "1,2-ジクロロプロパン粗精製 OE"	other TS "1,2-dichloropropane crude OE"
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法		
方法/ガイドライン	他: BASF-試験	other: BASF-test
GLP適合	いいえ	no
試験を行った年	1981	1981
試験系(種/系統)	マウス	mouse
性別(雄:M、雌:F)		
投与量		
各用量群(性別)の動物数		
溶媒(担体)		
投与経路	腹腔内	i.p.
観察期間(日)		
その他の試験条件		
統計学的処理		
結果		
各用量群での死亡数		
臨床所見		
剖検所見		
その他		
結論		
毒性値	LD50 = 700 - 2000 mg/kg 体重	LD50 = 700 - 2000 mg/kg bw
注釈	追加情報無し	no additional information.
信頼性	(3) 信頼性なし	(3) invalid
信頼性の判断根拠	他の試験材料	Other test material
出典	The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium	The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium
引用文献(元文献)	(173)	(173)
備考		

試験物質名	他のTS "1,2-ジクロロプロパン粗精製品"	other TS "1,2-dichloropropane crude"
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法		
方法/ガイドライン	他: BASF-試験	other: BASF-test
GLP適合	いいえ	no
試験を行った年	1978	1978
試験系(種/系統)	マウス	mouse
性別(雄:M、雌:F)		
投与量		
各用量群(性別)の動物数		
溶媒(担体)		
投与経路	腹腔内	i.p.
観察期間(日)		
その他の試験条件		
統計学的処理		
結果		
各用量群での死亡数		
臨床所見		
剖検所見		
その他		
結論		
毒性値	LD50 = 316 - 4640 mg/kg 体重	LD50 = 316 - 4640 mg/kg bw

注釈	追加情報無し	no additional information.
信頼性	(3) 信頼性なし	(3) invalid
信頼性の判断根拠	他の試験材料	Other test material
出典	The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium	The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium
引用文献(元文献)	(164)	(164)
備考		

5-3 腐食性/刺激性
CORROSIVENESS/IRRITATION

A. 皮膚刺激/腐食
SKIN IRRITATION/CORROSION

試験物質名	1.1~1.4で規定	as prescribed by 1.1 - 1.4
CAS番号		
純度等		
注釈		
pH		
方法		
方法/ガイドライン		
GLP適合	データ無し	no data
試験を行った年	1982	1982
試験系(種/系統)	ウサギ	rabbit
性別(雄:M、雌:F)		
投与量		
各用量群(性別)の動物数	3羽	3
溶媒(担体)		
投与経路		
観察期間(日)		
その他の試験条件	濃度: 希釈せず 暴露: 半閉塞 暴露時間: 4時間 OECDガイドライン404。白色Viennaウサギ(雄2羽、平均体重3.26 kg; 雌1羽 体重2.89 kg)を用いた。半閉塞下で4時間、剃毛したウサギの皮膚(上背部又はわき腹)と接触固定した2.5 cm x 2.5 cmのガーゼの断片に0.5 mlのDCPを適用した。パッチを除去後、適用部位をlutrol/水(1:1)で洗浄し、暴露後24時間、48時間、72時間及び8日に皮膚反応を記録した。	Concentration: undiluted Exposure: Semioclusive Exposure Time: 4 hour(s) OECD Guideline 404. White Vienna rabbits (2 male, mean bwt3.26 kg; 1 female bwt2.89 kg) were used. 0.5 ml DCP was applied to a 2.5 cm x 2.5 cm piece of gauze which was held in contact with clipped rabbit skin (upperback or flank) under semi-occlusive conditions for 4 hr. After removal of the patch, the application site was cleaned with lutrol/water (1:1) and skin reactions recorded at 24 hr, 48 hr, 72 hr and 8 d post-treatment.
統計学的処理		
結果		
一次刺激スコア	24時間後の個別反応 発赤 2、2、2 浮腫 1、1、1 48時間後の個別反応 発赤 2、1、1 浮腫 0、0、0 72時間後の個別反応 発赤 1、1、1 浮腫 0、0、0 8日後の個別反応 発赤 1、0、0 浮腫 0、0、0 全動物の適用部位に薄片状化した皮膚	Individual reactions at 24 hr: Redness 2, 2, 2 Oedema 1, 1, 1 Individual reactions at 48 hr: Redness 2, 1, 1 Oedema 0, 0, 0 Individual reactions at 72 hr: Redness 1, 1, 1 Oedema 0, 0, 0 Individual reactions at 8 d Redness 1, 0, 0 Oedema 0, 0, 0 Flaking skin at application site in all animals
皮膚反応等		
その他	結果: 軽度刺激性有り ECの分類: 刺激性無し	Result: slightly irritating EC classificat.: not irritating
結論		
皮膚刺激性	皮膚に軽度の刺激性有り	Slightly irritating to skin.
皮膚腐食性		
注釈		
信頼性	(2) 制限付で信頼性あり	(2) valid with restrictions
信頼性の判断根拠	ガイドライン試験	Guideline study
出典	The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium	The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium
引用文献(元文献)	(175)	(175)
備考	フラグ: SIDSエンドポイントにとって重要な試験	Flag: Critical study for SIDS endpoint

B. 眼刺激/腐食
EYE IRRITATION/CORROSION

試験物質名	1.1~1.4で規定	as prescribed by 1.1 - 1.4
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法		
方法/ガイドライン		
試験のタイプ		
GLP適合	データ無し	no data
試験を行った年	1965	1965
試験系(種/系統)	ウサギ	rabbit

性別(雄:M、雌:F)		
投与量	0.05 ml	.05 ml
各用量群(性別)の動物数		
溶媒(担体)		
投与経路		
観察期間(日)		
その他の試験条件	濃度: 希釈せず 暴露時間: 不特定	Concentration: undiluted Exposure Time: unspecified
統計学的処理		
結果		
腐食		
刺激点数: 角膜		
刺激点数: 虹彩		
刺激点数: 結膜		
その他	軽度の混濁を伴う軽度の発赤及び浮腫が暴露1時間後にみられ、24時間後には顕著な発赤及び浮腫及び軽度の混濁がみられた。 結果: 刺激性有り	Slight redness and oedema with slight opacity were present 1 hr post-treatment, with marked redness and odema and slight opacity at 24 hr. All signs had resolved 8 d post-treatment. Result: irritating
結論		
眼刺激性	眼に対し刺激性有り	Irritating to the eye.
眼腐食性		
注釈		
信頼性	(2) 制限付で信頼性あり	(2) valid with restrictions
信頼性の判断根拠	初期(ガイドライン前)の試験であるが、一般に良好に記述されており、評価に受容できる。	Early (pre-guideline) study, generally well documented and acceptable for assessment.
出典	The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium	The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium
引用文献(元文献)	(161)	(161)
備考	フラグ: SIDSエンドポイントにとって重要な試験	Flag: Critical study for SIDS endpoint

5-4 皮膚感作

SKIN SENSITISATION

試験物質名	1.1~1.4で規定	as prescribed by 1.1 - 1.4
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法		
方法/ガイドライン	他: OECD 429 (2002); U.S. EPA OPPTS 870.2600 (2003)	other: OECD 429 (2002); U.S. EPA OPPTS 870.2600 (2003)
試験のタイプ	マウス局所リンパ節アッセイ	Mouse local lymphnode assay
GLP適合	はい	yes
試験を行った年	2003	2003
試験系(種/系統)	マウス	mouse
性別(雄:M、雌:F)		
投与量		
各用量群(性別)の動物数		
溶媒(担体)	他: アセトン オリーブ油	other: acetone olive oil
投与経路		
観察期間(日)		
	<p>用量設定試験 確定試験のための上限の用量レベルの設定はアセトン:オリーブ油(AOO)中80%、60%、40%、20%、又は10% v/v PDCを連続2日、雌マウス(マウス1匹/用量)の各耳に適用した刺激性の用量設定試験結果に基づいた。感知できるような耳の腫張あるいは浮腫は認められず、80% v/v を最高用量として選択した。</p> <p>本試験(LLNA) 6匹のBALB/Cマウス(約18 g、8週齢)の群に連続3日、AOO中5%、20%又は80% プロピレン ジクロライド(PDC)を局所適用(25 ul/耳、総量 50 ul/マウス)した。陽性対照群には既知の皮膚接触アレルギーである30% hexyl cinnamaldehyde (HCA)をAOOを用いて希釈して、処置した。</p>	<p>Range-finding Test Selection of the upper-dose level for the definitive study was based upon results from an irritation range-finding test where 80%, 60%, 40%, 20%, or 10% v/v PDC in acetone:oliveoil (AOO) was applied to each ear of female mice (1 mouse/dose) on two consecutive days. No appreciable ear swelling or erythema were noted and 80% v/v was chosen as the highest dose.</p> <p>Main study (LLNA) Groups of six female BALB/c mice (approximately 18 g, 8weeks old) received topical applications (25 ul/ear, total 50 ul/mouse) of 5%, 20% or 80% propylene dichloride (PDC) in AOO on three consecutive days. A positive control group was treated with 30% a-hexyl cinnamaldehyde (HCA), a recognized skin contact allergen, diluted using AOO.</p>

その他の試験条件	<p>第6日に全てのマウスにリン酸緩衝生理食塩液(PBS)で希釈した 20 μ Ci の 3H-thymidine(比放射能 2Ci/mmol; Amershamコード TRA310)を含む静脈内注射液 250 μ l を側尾静脈を介して投与した。約5時間後にマウスを屠殺し、耳介リンパ節(頸静脈の分岐部に位置する)を摘出し、各マウスの分を合わせてPBS中に浸漬した。</p> <p>組織ホモゲナイザーを用いて機械的に丁寧に分離して、リンパ節細胞から単離細胞懸濁液を調製した。細胞はPBSで洗い、5%トリクロロ酢酸(TCA)中に懸濁させた。懸濁した沈殿物を遠心し、Aquasol-2 シンチレーションカクテル 10 ml を含むシンチレーションバイアルに移す前に、ペレットを5% TCA 1 ml 中で再構成した。ペレットを懸濁するのに用いたチューブは2 ml の水で2回洗い、洗浄液をシンチレーションバイアルに添加した。各沈殿物(1匹の動物から2つのリンパ節に相当する)の放射能をB-シンチレーション・カウンターで測定し、マウス当たり毎分の崩壊数(dpm)として報告した。</p> <p>解釈の基準 統計手法の応用に加えて、さらに感作性ポテンシャルを媒体対照と比べたリンパ球増殖反応の大きさにより決定した。刺激指標(SI)が3以上の場合(すなわち、対照動物より3倍以上の増殖)を皮膚感作性ポテンシャルの指標と考えた。</p>	<p>On day 6, all mice received a 250 μ l intravenous injection via the lateral tail vein containing 20 μ Ci of 3H-thymidine(specific activity 2Ci/mmol; Amersham code TRA310) diluted in phosphate buffered saline (PBS). Approximately five hours later, the mice were sacrificed and the auricular lymph nodes (located at bifurcation of the jugular veins)excised, combined for each mouse and placed in PBS.</p> <p>A single cell suspension of lymph node cells was prepared by gentle mechanical disaggregation using a tissue homogenizer. The cells were washed using PBS and suspended in 5% trichloroacetic acid (TCA); suspended precipitates were centrifuged and the pellets reconstituted in 1 ml of 5% TCA prior to transfer to a scintillation vial containing 10 ml of Aquasol-2 scintillation cocktail. Tubes used for suspending the pellets were rinsed using two additional 2-ml aliquots of water and the rinses were added to the scintillation vials. The radioactivity in each precipitate(representing two lymph nodes from one animal) was measured using a B-scintillation counter and reported as disintegrations per minute (dpm) per mouse.</p> <p>Interpretative criteria In addition to the application of statistical methods, sensitization potential was further determined by the magnitude of any lymphocyte proliferative response in relation to vehicle controls. A stimulation Index (SI) of \geq or $>$ 3 (i.e. 3-fold or greater proliferation than control animals) was considered indicative of a potential for dermal sensitization.</p>																														
統計学的処理	<p>投与群 対 対照群のdpmの数値の比較は、ANOVAの結果で差が示唆された場合にDunnett の t-検定により行った。全ての検定を行ったα レベルは0.05であった。</p>	<p>Comparisons of dpm values for treated vs. control groups were done by Dunnett's t-test when ANOVA results suggested differences. The alpha level at which all tests were conducted was 0.05.</p>																														
結果	<p>局所適用の部位から排出するリンパ節は閾値の3倍以上の増殖反応を示していなかったため、PDCはリンパ節細胞の増殖反応を何ら示さなかったし、皮膚感作性と一致するLLNAの結果(dpm及びSI)も示さなかった。SI値は試験した全ての用量で一貫して約1.0(溶媒対照に相当)であった。</p> <table border="1" data-bbox="448 1064 662 1176"> <thead> <tr> <th colspan="3">増殖反応</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Control</td> <td>A</td> <td>1.0 \pm 0.7</td> </tr> <tr> <td>5%</td> <td>B</td> <td>1.0 \pm 0.6</td> </tr> <tr> <td>20%</td> <td>C</td> <td>1.3 \pm 0.9</td> </tr> <tr> <td>80%</td> <td>D</td> <td>0.8 \pm 0.5</td> </tr> </tbody> </table> <p>試験の適切な実施及び反応性が増殖が媒体対照の14倍以上を示した30% HCA(陽性対照群)で処置した動物で確認された。</p> <p>5、20、及び 80% PDCのSI値は全て3以下であり、EC3値は決定できなかった。これらの結果に基づき、PDCは接触性感作性ポテンシャルを何ら示さなかった。</p>	増殖反応			Control	A	1.0 \pm 0.7	5%	B	1.0 \pm 0.6	20%	C	1.3 \pm 0.9	80%	D	0.8 \pm 0.5	<p>PDC did not demonstrate any lymph node cell proliferation response, nor any LLNA results (dpm and SI) consistent with dermal sensitization as the lymph nodes draining the area of topical application did not demonstrate a proliferative response equal to or greater than the 3x threshold. SI values were consistently around 1.0 (equivalent to vehicle controls) at all doses tested:</p> <table border="1" data-bbox="965 1108 1236 1220"> <thead> <tr> <th colspan="3">Proliferative response</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Control</td> <td>A</td> <td>1.0 \pm 0.7</td> </tr> <tr> <td>5%</td> <td>B</td> <td>1.0 \pm 0.6</td> </tr> <tr> <td>20%</td> <td>C</td> <td>1.3 \pm 0.9</td> </tr> <tr> <td>80%</td> <td>D</td> <td>0.8 \pm 0.5</td> </tr> </tbody> </table> <p>Proper conduct and responsiveness of the test was confirmed in animals treated with 30% HCA (positive control group) where proliferation (SI) was 14-fold greater than that of vehicle controls.</p> <p>Because the SI values for 5, 20, and 80% PDC were all below3, an EC3 value could not be determined. On the basis of these results, PDC did not demonstrate any contact sensitization potential.</p>	Proliferative response			Control	A	1.0 \pm 0.7	5%	B	1.0 \pm 0.6	20%	C	1.3 \pm 0.9	80%	D	0.8 \pm 0.5
増殖反応																																
Control	A	1.0 \pm 0.7																														
5%	B	1.0 \pm 0.6																														
20%	C	1.3 \pm 0.9																														
80%	D	0.8 \pm 0.5																														
Proliferative response																																
Control	A	1.0 \pm 0.7																														
5%	B	1.0 \pm 0.6																														
20%	C	1.3 \pm 0.9																														
80%	D	0.8 \pm 0.5																														
その他 結論	<p>1,2-ジクロロプロパンは連続3日間AOO中 80%までのPDCで処置したマウスの耳介リンパ節におけるリンパ球増殖反応を促進しなかった。PDCは本アッセイの条件下では感作性物質ではないと結論された。</p>	<p>1,2 dichloropropane did not stimulate proliferation of lymphocytes in auricular lymph nodes from mice treated with up to 80% PDC in AOO on 3 consecutive days. It was concluded that PDC was not a sensitizer under the conditions of this assay.</p>																														
注釈	(1) 制限なく信頼性あり	(1) valid without restriction																														
信頼性	GLPガイドライン準拠試験	GLP guideline study.																														
信頼性の判断根拠	The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium	The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium																														
出典	(179)	(179)																														
引用文献(元文献)																																
備考																																

5-5 反復投与毒性
REPEATED DOSE TOXICITY

試験物質名	1.1~1.4で規定	as prescribed by 1.1 - 1.4
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法		
方法/ガイドライン	他: 標準NTP法	other: standard NTP methodology
GLP適合	はい	yes
試験を行った年	1986	1986
試験系(種/系統)	ラット Fischer 344	rat Fischer 344

性別(雄:M、雌:F)	雄/雌	male/female
投与量	0、125、250、500、1000 又は 2000 mg/kg 体重/日	0, 125, 250, 500, 1000 or 2000 mg/kg bw/d
各用量群(性別)の動物数		
溶媒(担体)	あり、溶媒対照	yes, concurrent vehicle
投与経路	強制経口	gavage
対照群に対する処理		
投与期間(日)(OECD422等で、投与期間のデータ等がある場合、最長投与期間)	14日	14 days
投与頻度	連日	Consecutive days
回復期間(日)	暴露後の期間: 1日	Post exposure period: One day
試験条件	雄5匹及び雌5匹のF344ラット(投与開始時6週齢)の群にコーン油中PDC(純度99.4%)を0、125、250、500、1000 又は 2000 mg/kg 体重/日の用量で、連続14日間強制経口投与し、1日後まで観察を継続した。動物は群飼育(5匹/性/ケージ)し、毎日死亡の有無を観察した。剖検は全動物について行った(肉眼観察のみで、病理組織検査はなし)。投与液中の試験物質の濃度はGC-FIDを用いて確認した。	Groups of 5 male and 5 female F344 rats (age 6 wk at start of treatment) were administered PDC (99.4% pure) in corn oil by gavage at doses of 0, 125, 250, 500, 1000 or 2000 mg/kg bw/d for 14 consecutive days, followed by one day of observation. The animals were group housed (5/sex/cage) and observed twice daily for mortality. Necropsies were performed on all animals (macroscopic observations only, no histopathology). The concentration of test article in the dosing solutions was verified using GC-FID.
統計学的処理		
結果		
体重、体重増加量		
摂餌量、飲水量		
臨床所見(重篤度、所見の発現時期と持続時間)		
眼科学的所見(発生率、重篤度)		
血液学的所見(発生率、重篤度)		
血液生化学的所見(発生率、重篤度)		
尿検査所見(発生率、重篤度)		
死亡数(率)、死亡時間		
剖検所見(発生率、重篤度)		
臓器重量		
病理組織学的所見(発生率、重篤度)		
実際に摂取された量		
用量反応性		
注釈	投与液のGC分析は達成された濃度は目標の95-100%であることを証明した。 2000 mg/kg 体重を投与された全ラットが試験期間中に死亡し、125 mg/kg 体重/日投与群では雄1例のみが死亡した。 1000 mg/kg 体重/日投与群の動物では対照群と比べて最終体重の平均値は14-15%低下した。 腎臓髄質の赤色化が2000 mg/kg 体重/日投与群の雄4/5例及び雌5/5例に認められたが、より低用量群にはみられなかった。	GC analysis of the dosing solutions demonstrated that the achieved concentration was 95 - 100% of target. All rats given 2000 mg/kg bw died during the study, along with a single male from the 125 mg/kg bw/d group. Final mean body weight was decreased 14-15% in animals given 1000 mg/kg bw/d relative to the controls. The renal medullae were red in 4/5 males and 5/5 females given 2000 mg/kg bw/d but not in rats from the lower treatment groups.
結論		
NOAEL (NOEL)	NOAEL: = 500 mg/kg 体重	NOAEL: = 500 mg/kg bw
LOAEL (LOEL)	LOAEL: = 1000 mg/kg 体重	LOAEL: = 1000 mg/kg bw
NOAEL/LOAELの推定根拠		
雌雄のNOAEL(LOAEL)の違い等		
注釈	本試験条件下では、雌雄ラットにおけるPDCの亜急性のNOELは500 mg/kg 体重/日であった。	Under the conditions of the study, the sub-acute NOEL for PDC in male and female rats was 500 mg/kg bw/d.
信頼性	(1) 制限なく信頼性あり	(1) valid without restriction
信頼性の判断根拠	ガイドライン試験に匹敵する。	Comparable to guideline study.
出典	The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium	The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium
引用文献(元文献)	(182)	(182)
備考	フラグ: SIDSエンドポイントにとって重要な試験	Flag: Critical study for SIDS endpoint

試験物質名	1.1~1.4で規定	as prescribed by 1.1 - 1.4
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法		
方法/ガイドライン	他: 標準NTP法	other: standard NTP methodology
GLP適合	はい	yes
試験を行った年	1986	1986
試験系(種/系統)	ラット Fischer 344	rat Fischer 344
性別(雄:M、雌:F)	雄/雌	male/female
投与量	0、60、125、250、500 又は 1000 mg/kg 体重/日	0, 60, 125, 250, 500 or 1000 mg/kg bw/d
各用量群(性別)の動物数		
溶媒(担体)	あり、溶媒対照	yes, concurrent vehicle

投与経路	強制経口	gavage
対照群に対する処理		
投与期間(日)(OECD422等で、投与期間のデータ等がある場合、最長投与期間)	13週	13 wk
投与頻度	5日/週	5 d/wk
回復期間(日)	暴露後の期間: 無し	Post exposure period: None
試験条件	雄10匹及び雌10匹のF344ラット(投与開始時7-8週齢)の群にコーン油中PDC(純度99.4%)を0、60、125、250、500又は1000mg/kg体重/日の用量で、5日/週、13週間投与した。動物は群飼育し、毎日臨床症状を観察し、生死は毎日2回観察した。瀕死状態と判断された動物は剖検した。各動物は週に1回、組織の塊あるいは腫大の触診を含む詳細検査を行った。体重は週に1回測定した。投与期間の終了時に生存動物の全例について剖検を行った。広範囲に及ぶ組織を採材し保存し、対照群、500 mg/kg及び1000 mg/kg群の組織を顕微鏡検査に供した。投与液中の試験物質の濃度をGC-FIDを用いて確認した。	Groups of 10 male and 10 female F344 rats (age 7-8 wk at start of treatment) were administered PDC (99.4% pure) in corn oil by gavage at doses of 0, 60, 125, 250, 500 or 1000mg/kg bw/d 5 d/wk for 13 wk. The animals were group housed and observed daily for clinical signs and twice daily for mortality. Animals judged to be moribund were taken to necropsy. Each animal was given a detailed weekly examination, including palpation for tissue masses or swelling. Body weights were taken weekly. Necropsies were performed on all surviving animals at the end of the treatment period. A comprehensive range of tissues were sampled and preserved, and those from the controls, 500 mg/kg and 1000 mg/kg groups subject to microscopic examination. The concentration of test article in the dosing solutions was verified using GC-FID.
統計学的処理		
結果		
体重、体重増加量		
摂餌量、飲水量		
臨床所見(重篤度、所見の発現時期と持続時間)		
眼科学的所見(発生率、重篤度)		
血液学的所見(発生率、重篤度)		
血液生化学的所見(発生率、重篤度)		
尿検査所見(発生率、重篤度)		
死亡数(率)、死亡時間		
剖検所見(発生率、重篤度)		
臓器重量		
病理組織学的所見(発生率、重篤度)		
実際に摂取された量		
用量反応性		
注釈	投与液のGC分析から、達成された濃度は目標の95-100%であることが証明された。 1000 mg/kg 体重/日 投与群の雌雄全例及び 500 mg/kg 体重 投与群の雄5/10例が剖検前に死亡した。他の投与群は全例、試験終了時まで生存した。最終体重は、500 mg/kg 体重/日群の雄で16%、雌で8%減少した。 肝臓は投与による影響を受けた唯一の器官で、1000 mg/kg 体重/日投与群の雄5/10例及び雌2/10例に小葉中心性うっ血がみられた。肝臓の脂肪性変化及び小葉中心性壊死が1000 mg/kg 体重/日投与群の雌2/10例に観察された。	GC analysis of the dosing solutions demonstrated that the achieved concentration was 95 - 100% of target. All male and female rats given 1000 mg/kg bw/d and 5/10 males from the 500 mg/kg bw group died before necropsy. All animals from the other treatment groups survived until study termination. Final mean body weights were decreased 16% in male and 8% in females given 500 mg/kg bw/d. The liver was the only organ to be affected by treatment, with centrilobular congestion present in 5/10 males and 2/10 females given 1000 mg/kg bw/d. Hepatic fatty change and centrilobular necrosis were observed in 2/10 females from the 1000 mg/kg bw/d group.
結論		
NOAEL (NOEL)	NOAEL: = 250 mg/kg 体重	NOAEL: = 250 mg/kg bw
LOAEL (LOEL)	LOAEL: = 500 mg/kg 体重	LOAEL: = 500 mg/kg bw
NOAEL/LOAELの推定根拠		
雌雄のNOAEL(LOAEL)の違い等		
注釈	本試験条件下では、ラットにおけるPDCの亜慢性NOELは、500 mg/kg 体重/日を投与群において、雄で死亡例及び体重の低値、雌では病理組織所見はないが、体重の低値が示されたことに基づき、250 mg/kg 体重/日であった。	Under the conditions of the study, the sub-chronic NOEL for PDC in the rat was 250 mg/kg bw/d, based upon mortality and lower body weight in males, and lower body weight with no histopathological involvement in females, given 500 mg/kg bw/d.
信頼性	(1) 制限なく信頼性あり	(1) valid without restriction
信頼性の判断根拠	ガイドライン試験に匹敵する。	Comparable to guideline study.
出典	The 1,2-Dichloropropane IGCA/HPV Consortium	The 1,2-Dichloropropane IGCA/HPV Consortium
引用文献(元文献)	(182)	(182)
備考	フラグ: SIDSエンドポイントにとって重要な試験	Flag: Critical study for SIDS endpoint
試験物質名	1.1~1.4で規定	as prescribed by 1.1 - 1.4
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法		
方法/ガイドライン	他: 標準NTP法	other: standard NTP methodology
GLP適合	はい	yes
試験を行った年	1986	1986
試験系(種/系統)	ラット Fischer 344	rat Fischer 344
性別(雄:M、雌:F)	雄/雌	male/female

投与量	雄 0、62 又は 125 mg/kg 体重/日; 雌 0、125 又は 250 mg/kg 体重/日	males 0, 62 or 125 mg/kg bw/d; females 0, 125 or 250 mg/kg bw/d
各用量群(性別)の動物数		
溶媒(担体)	あり、溶媒対照	yes, concurrent vehicle
投与経路	強制経口	gavage
対照群に対する処理		
投与期間(日)(OECD422等で、投与期間のデータ等がある場合、最長投与期間)	103週	103 wk
投与頻度	5日/週	5 d/wk
回復期間(日)		
試験条件	<p>方法は5.7節(発がん性)に詳細を記述する。以下の組織のサンプルを病理組織学的評価に供した。</p> <p>外皮系 呼吸器系 血液造血系 循環器系 消化器系 泌尿器系 内分泌系 生殖器系 神経系 特殊感覚系 筋骨格系 体腔 脂肪組織 剖検時に異常を認めた組織</p>	<p>Methods are described in detail in Section 5.7 (Carcinogenicity). Samples of the following tissues were subject to histopathological evaluation:</p> <p>Integumentary system Respiratory system Haematopoietic system Circulatory system Digestive system Urinary system Endocrine system Reproductive system Nervous system Special sense organs Musculoskeletal system Body cavity Adipose tissue Any tissue appearing abnormal at necropsy.</p>
統計学的処理		
結果		
体重、体重増加量		
摂餌量、飲水量		
臨床所見(重篤度、所見の発現時期と持続時間)		
眼科学的所見(発生率、重篤度)		
血液学的所見(発生率、重篤度)		
血液生化学的所見(発生率、重篤度)		
尿検査所見(発生率、重篤度)		
死亡数(率)、死亡時間		
剖検所見(発生率、重篤度)		
臓器重量		
病理組織学的所見(発生率、重篤度)		
実際に摂取された量		
用量反応性		
注釈	<p>体重及び臨床症状 投与動物では体重の用量相関的な低下が示された。最終体重は低用量群では対照群に比し約5%低下し、高用量の雄及び雌の群では対照群に比して、それぞれ14%及び24%低下した。臨床症状は何ら記述されていない。</p> <p>生存率 高用量(250 mg/kg 体重/日)の雌の生存率は低用量群及び対照群の雌のそれと比べて有意に(P<0.001)低値を示した。死亡及び病的状態は試験の94週に特に顕著になった。雄の生存率は全群でほぼ同様であった(103週で対照群、62 mg/kg 体重/日及び125 mg/kg 体重/日群でそれぞれ78%、84%及び82%が生存)。</p> <p>非腫瘍性病変 高用量の雌ラットのみで、明らかな変化の肝臓の病巣(22% 対照群6%)及び肝臓の壊死(巣状及び小葉中心性合わせて; 18% 対照群2%)の頻度が増加した。投与群の動物における他の病変の頻度は対照群のそれと比べて同程度か下回った。</p>	<p>Body weight and clinical signs Treated animals showed a dose-related reduction in body weight. Final body weights were approx. 5% lower than control for low dose animals, and 14% and 24% lower than control in the high dose male and female groups, respectively. No clinical signs are described.</p> <p>Survival The survival of high dose females (250 mg/kg bwt/d) was significantly (P<0.001) less than that of the low dose females and controls. Mortality and morbidity was especially marked at wk 94 of the study. Survival in males was comparable for all groups (78%, 84% and 82% alive at wk 103 for the control, 62 mg/kg bwt/d and 125 mg/kg bwt/d groups, respectively).</p> <p>Non-tumor pathology The incidence of hepatic foci of clear change (22% versus 6% in controls) and liver necrosis (focal and centrilobular combined; 18% versus 2% in controls) were increased in high dose female rats only. The incidence of other lesions in the treated animals was similar or lower than that of the controls.</p>
結論		
NOAEL (NOEL)	NOAEL: = 62 - 125 mg/kg 体重	NOAEL: = 62 - 125 mg/kg bw
LOAEL (LOEL)	LOAEL: = 125 - 250 mg/kg 体重	LOAEL: = 125 - 250 mg/kg bw
NOAEL/LOAELの推定根拠		
雌雄のNOAEL(LOAEL)の違い等		
注釈	<p>本試験条件下では、雄ラットにおけるPDCの慢性投与のNOELは62 mg/kg 体重/日であった(125 mg/kg 体重/日でみられた最終体重の低下に基づく)。雌のNOELは125 mg/kg 体重/日であった(250 mg/kg 体重/日群でみられた体重の低値、生存率低下及び肝臓病変に基づく)。</p>	<p>Under the conditions of the study, the chronic NOEL for PDC in male rats was 62 mg/kg bw/d (based upon a reduction in final body weight observed at 125 mg/kg bw/d). The NOEL in females was 125 mg/kg bw/d (based upon lower body weight, lower survival and liver lesions present in the 250 mg/kg bw/d group).</p>
信頼性	(1) 制限なく信頼性あり	(1) valid without restriction
信頼性の判断根拠	制限はあるが、ガイドライン試験に匹敵する。	Comparable to guideline study, with restrictions.
出典	The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium	The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium

引用文献(元文献)	(182)	(182)
備考	フラグ: SIDSエンドポイントにとって重要な試験	Flag: Critical study for SIDS endpoint
試験物質名	1.1~1.4で規定	as prescribed by 1.1 - 1.4
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法		
方法/ガイドライン	他: 標準NTP法	other: standard NTP methodology
GLP適合	はい	yes
試験を行った年	1986	1986
試験系(種/系統)	マウス B6C3F1	mouse B6C3F1
性別(雄:M、雌:F)	雄/雌	male/female
投与量	0、125、250、500、1000 又は 2000 mg/kg 体重/日	0, 125, 250, 500, 1000 or 2000 mg/kg bw/d
各用量群(性別)の動物数		
溶媒(担体)		
投与経路	強制経口	gavage
対照群に対する処理	あり、溶媒対照	yes, concurrent vehicle
投与期間(日)(OECD422等で、投与期間のデータ等がある場合、最長投与期間)	14日	14 days
投与頻度	連日	Consecutive days
回復期間(日)		Post exposure period: One day
試験条件	雄5匹及び雌5匹のB6C3F1マウス(投与開始時6週齢)の群にコーン油中PDC(純度99.4%)を0、125、250、500、1000 又は 2000 mg/kg 体重/日の用量で、連続14日間強制経口投与し、その後1日の観察期間を設けた。動物は群飼育(5匹/性/ケージ)し、生死を毎日2回観察した。剖検を全動物について行った(肉眼的観察のみで、病理組織学的検査は含まれない)。投与液中の試験物質の濃度をGC-FIDで確認した。	Groups of 5 male and 5 female B6C3F1 mice (age 6 wk at start of treatment) were administered PDC (99.4% pure) in corn oil by gavage at doses of 0, 125, 250, 500, 1000 or 2000 mg/kg bw/d for 14 consecutive days, followed by one day of observation. The animals were group housed (5/sex/cage) and observed twice daily for mortality. Necropsies were performed on all animals (macroscopic observations only, no histopathology included). The concentration of test article in the dosing solutions was verified using GC-FID.
統計学的処理		
結果		
体重、体重増加量		
摂餌量、飲水量		
臨床所見(重篤度、所見の発現時期と持続時間)		
眼科学的所見(発生率、重篤度)		
血液学的所見(発生率、重篤度)		
血液生化学的所見(発生率、重篤度)		
尿検査所見(発生率、重篤度)		
死亡数(率)、死亡時間		
剖検所見(発生率、重篤度)		
臓器重量		
病理組織学的所見(発生率、重篤度)		
実際に摂取された量		
用量反応性		
注釈	投与液のGC分析から、達成された濃度は目標の95-100%であることが証明された。1000 又は 2000 mg/kg 体重/日投与群の雄マウスの全例及び500 mg/kg 体重/日投与群の3/5例が試験中に死亡した。2000 mg/kg 体重/日群の雌全例及び1000 mg/kg 体重/日群の4/5例も試験終了前に死亡した。生存マウスの最終体重の平均値には投与による影響はみられなかった。腎臓髄質の赤色化が2000 mg/kg 体重/日群の雌雄全マウス、500 mg/kg 群の雄の大半例及び1000 mg/kg 体重/日群の雌の大半例に認められた。この変化は他の全投与群の雌の各1例にもみられた。他の化合物投与による影響は剖検時にみられなかった。	GC analysis of the dosing solutions demonstrated that the achieved concentration was 95 - 100% of target. All male mice receiving 1000 or 2000 mg/kg bw/d and 3/5 given 500 mg/kg bw/d died during the study. All females from the 2000 mg/kg bw/d group, and 4/5 from the 1000 mg/kg bw/d group also died pre-study termination. Final mean body weight for the surviving mice was unaffected by treatment. The renal medullae were red in all mice of both sexes from the 2000 mg/kg bw/d group, the majority of males given 500 mg/kg and the majority of females given 1000 mg/kg bw/d. This change was also present in single females from all other dose groups. No other compound-related effects were observed at necropsy.
結論		
NOAEL (NOEL)	NOAEL: = 250 mg/kg 体重	NOAEL: = 250 mg/kg bw
LOAEL (LOEL)	LOAEL: = 125 mg/kg 体重	LOAEL: = 125 mg/kg bw
NOAEL/LOAELの推定根拠		
雌雄のNOAEL(LOAEL)の違い等		
注釈	本試験条件下では、雄マウスにおけるPDCの亜急性投与のNOELは250 mg/kg 体重/日であった。雌マウスではNOELは確定できなかった(LOEL 125 mg/kg 体重/日)。	Under the conditions of the study, the sub-acute NOEL for PDC in male mice was 250 mg/kg bw/d. No NOEL was established for female mice (LOEL 125 mg/kg bw/d).
信頼性	(1) 制限付で信頼性あり	(1) valid without restriction
信頼性の判断根拠	ガイドライン試験に匹敵する。	Comparable to guideline study.
出典	The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium	The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium
引用文献(元文献)	(182)	(182)
備考	フラグ: SIDSエンドポイントにとって重要な試験	Flag: Critical study for SIDS endpoint

試験物質名	1.1~1.4で規定	as prescribed by 1.1 - 1.4
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法		
方法/ガイドライン	他: 標準NTP法	other: standard NTP methodology
GLP適合	はい	yes
試験を行った年	1986	1986
試験系(種/系統)	マウス B6C3F1	mouse B6C3F1
性別(雄:M、雌:F)	雄/雌	male/female
投与量	0、30、60、125、250 又は 500 mg/kg 体重/日	0, 30, 60, 125, 250 or 500 mg/kg bw/d
各用量群(性別)の動物数		
溶媒(担体)		
投与経路	強制経口	gavage
対照群に対する処理	あり、溶媒対照	yes, concurrent vehicle
投与期間(日)(OECD422等で、投与期間のデータ等がある場合、最長投与期間)	13週	13 wk
投与頻度	5日/週	5 d/wk
回復期間(日)	暴露後の期間: 無し	Post exposure period: None
試験条件	雄10匹及び雌10匹のB6C3F1マウス(投与開始時9-10週齢)の群にコーン油中PDC(純度99.4%)を0、30、60、125、250又は500 mg/kg 体重/日の用量で、5日/週、13週間強制経口投与した。動物は群飼育し、毎日臨床症状を観察し、生死は毎日2回観察した。瀕死状態と判断された動物は剖検した。各動物は組織の塊又は腫大の触診を含む詳細検査を毎週行った。体重は週1回測定した。剖検は投与期間終了時に生存例全例について行った。広範囲に及ぶ組織を採材し、保存し、対照群及び500 mg/kg 群の組織を顕微鏡検査に供した。投与液中の試験物質の濃度をGC-FIDを用いて確認した。	Groups of 10 male and 10 female B6C3F1 mice (age 9-10 wk at start of treatment) were administered PDC (99.4% pure) in corn oil by gavage at doses of 0, 30, 60, 125, 250 or 500 mg/kg bw/d 5 d/wk for 13 wk. The animals were group housed and observed daily for clinical signs and twice daily for mortality. Animals judged to be moribund were taken to necropsy. Each animal was given a detailed weekly examination, including palpation for tissue masses or swelling. Body weights were taken weekly. Necropsies were performed on all surviving animals at the end of the treatment period. A comprehensive range of tissues were sampled and preserved, and those from the controls and the 500 mg/kg groups subject to microscopic examination. The concentration of test article in the dosing solutions was verified using GC-FID.
統計学的処理		
結果		
体重、体重増加量		
摂餌量、飲水量		
臨床所見(重篤度、所見の発現時期と持続時間)		
眼科学的所見(発生率、重篤度)		
血液学的所見(発生率、重篤度)		
血液生化学的所見(発生率、重篤度)		
尿検査所見(発生率、重篤度)		
死亡数(率)、死亡時間		
剖検所見(発生率、重篤度)		
臓器重量		
病理組織学的所見(発生率、重篤度)		
実際に摂取された量		
用量反応性		
注釈	GC分析により、達成された濃度は目標の95-100%であることが証明された。60 mg/kg 体重/日投与群の雄1例が試験の最初の週の間に死亡し、また、500 mg/kg 体重/日群の雌1例が12週の間に死亡した。雄の全投与群の体重は4-5%減少した(すなわち、用量相関性なし)。250 mg/kg 及び 500 mg/kg 群の雌の体重も3-4%軽度減少した。病理組織学的変化は認められなかったため、体重へのこれらの些細な影響は偶発的なもので、投与に関連した影響ではないと考えられる。	GC analysis of the dosing solutions demonstrated that the achieved concentration was 95 - 100% of target. One male given 60 mg/kg bw/d died during the first week of the study, and a female from the 500 mg/kg bw/d group died during wk 12. Body weights for all treated males were decreased 4-5% (ie no dose-relationship present). Body weights for females from the 250 mg/kg and 500 mg/kg groups were also decreased slightly by 3-4%. Since there were no histopathological changes noted, these minor effects on body weight are considered incidental and not related to treatment.
結論		
NOAEL (NOEL)	NOAEL: = 500 mg/kg 体重	NOAEL: = 500 mg/kg bw
LOAEL (LOEL)	LOAEL: >= 500 mg/kg 体重	LOAEL: >= 500 mg/kg bw
NOAEL/LOAELの推定根拠		
雌雄のNOAEL(LOAEL)の違い等		
注釈	本試験条件下では、マウスにおけるPDCの亜急性投与のNOELは500 mg/kg 体重/日であった。	Under the conditions of the study, the sub-chronic NOEL for PDC in the mouse was 500 mg/kg bw/d.
信頼性	(1) 制限なく信頼性あり	(1) valid without restriction
信頼性の判断根拠	ガイドライン試験に匹敵する。	Comparable to guideline study.
出典	The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium	The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium
引用文献(元文献)	(182)	(182)
備考	フラグ: SIDSエンドポイントにとって重要な試験	Flag: Critical study for SIDS endpoint
試験物質名	1.1~1.4で規定	as prescribed by 1.1 - 1.4

CAS番号		
純度等		
注射 方法		
方法/ガイドライン	他: 標準NTP法	other: standard NTP methodology
GLP適合	はい	yes
試験を行った年	1986	1986
試験系(種/系統)	マウス B6C3F1	mouse B6C3F1
性別(雄:M、雌:F)	雄/雌	male/female
投与量	0、125 又は 250 mg/kg 体重/日	0, 125 or 250 mg/kg bw/d
各用量群(性別)の動物数		
溶媒(担体)		
投与経路	強制経口	gavage
対照群に対する処理	あり、溶媒対照	yes, concurrent vehicle
投与期間(日)(OECD422等で、投与期間のデータ等がある場合、最長投与期間)	103週	103 wk
投与頻度	5日/週	5 d/wk
回復期間(日)		
試験条件	方法は5.7節(発がん性)に詳細を記述する。 以下の組織のサンプルを病理組織学的評価に供した。 外皮系 呼吸器系 血液造血系 循環器系 消化器系 泌尿器系 内分泌系 生殖器系 神経系 特殊感覚系 筋骨格系 体腔 脂肪組織 剖検時に異常を認めた組織	Methods are described in detail in Section 5.7 (Carcinogenicity). Samples of the following tissues were subject to histopathological evaluation: Integumentary system Respiratory system Haematopoietic system Circulatory system Digestive system Urinary system Endocrine system Reproductive system Nervous system Special sense organs Musculoskeletal system Body cavity Adipose tissue Any tissue appearing abnormal at necropsy.
統計学的処理		
結果		
体重、体重増加量		
摂餌量、飲水量		
臨床所見(重篤度、所見の発現時期と持続時間)		
眼科学的所見(発生率、重篤度)		
血液学的所見(発生率、重篤度)		
血液生化学的所見(発生率、重篤度)		
尿検査所見(発生率、重篤度)		
死亡数(率)、死亡時間		
剖検所見(発生率、重篤度)		
臓器重量		
病理組織学的所見(発生率、重篤度)		
実際に摂取された量		
用量反応性		
注射	体重及び臨床症状 投与群及び媒体対照群の動物の平均体重はほぼ同じであり、また、化合物投与に関連した臨床症状は認められなかった。 生存率 高用量の雌(250 mg/kg 体重/日)の生存率は低用量の雌及び対照群のそれより有意に(P<0.035)低く、対照群、低及び高用量群の動物の70%、58%及び52%が試験終了まで生存した。雄の生存率は全群でほぼ同じであった(103週には対照群、125 mg/kg 体重/日及び250 mg/kg 体重/日群で、それぞれ70%、66%及び70%が生存)。雌マウスの生存率の低下は試験終了前に死亡した動物では生殖器官の感染症の頻度増加(試験中に死亡した雌のうち、対照群の45%対低及び高用量群の64%)と関連していたことが報告書で述べられている。	Body weight and clinical signs Mean body weights of treated and vehicle control animals were comparable, and no compound-related clinical signs were noted. Survival The survival of high dose females (250 mg/kg bwt/d) was significantly (P<0.035) less than that of the low dose females and controls, with 70%, 58% and 52% of the control, low and high dose animals surviving to termination. Survival in males was comparable for all groups (70%, 66% and 70% alive at wk 103 for the control, 125 mg/kg bwt/d and 250 mg/kg bwt/d groups, respectively). The report notes that the lowered survival in female mice was related to an increased incidence of reproductive tract infections in animals which died before the end of the study (45% of controls versus 64% of the low and high dose females that died during the study).

	非腫瘍性病変 肝細胞腫大(対照群、低用量及び高用量の動物で、それぞれ6%、10%及び30%)及び肝臓の巣状壊死(4%、10%及び20%)が雄マウスのみに見られた。 前胃の上皮表面の棘細胞症の頻度の増加が高用量の雄(0%、0%、4%)及び雌の両投与群(0%、10%、8%)で生じた。 化膿性炎症(卵巣、子宮あるいは複数の器官に影響を及ぼしており、生殖器官の感染症の結果と思われる)が試験終了前に死亡した雌では対照群5/11例、低用量群9/14例、及び高用量群14/22例に見られた。	Non-tumor pathology Hepatocytomegaly (6%, 10% and 30% for control, low dose and high dose animals, respectively) and hepatic focal necrosis (4%, 10% and 20%) were seen in male mice only. Acanthosis of the surface epithelium of the forestomach occurred at increased incidence in high dose males (0%, 0%, 4%) and both groups of females (0%, 10%, 8%). Suppurative inflammation (affecting ovary, uterus or multiple organs, and a presumed consequence of reproductive tract infection) was found in 5/11 control, 9/14 low dose and 14/22 high dose females that died before the end of the study.
結論		
NOAEL (NOEL)	NOAEL: <= 125 mg/kg 体重	NOAEL: <= 125 mg/kg bw
LOAEL (LOEL)	LOAEL: = 125 mg/kg 体重	LOAEL: = 125 mg/kg bw
NOAEL/LOAELの推定根拠		
雌雄のNOAEL(LOAEL)の違い等		
注釈	本試験条件下では、マウスにおけるPDCの慢性投与のLOAELは125 mg/kg 体重/日であった(雄マウスの肝臓病変及び雌の胃の棘細胞症に基づく)。NOAELは<125 mg/kg 体重/日であった。	Under the conditions of the study, the chronic LOAEL for PDC in mice was 125 mg/kg bw/d (based upon liver lesions in male mice and acanthosis of the stomach in females). The NOAEL was <125 mg/kg bw/d.
信頼性	(1) 制限なく信頼性あり	(1) valid without restriction
信頼性の判断根拠	ガイドライン試験に匹敵する。	Comparable to guideline study.
出典	The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium	The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium
引用文献(元文献)	(182)	(182)
備考	フラグ: SIDSエンドポイントにとって重要な試験	Flag: Critical study for SIDS endpoint

試験物質名	他のTS: 純度99.4%	other TS: 99.4% purity
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法		
方法/ガイドライン		
GLP適合	はい	yes
試験を行った年	1988	1988
試験系(種/系統)	ラット Fischer 344	rat Fischer 344
性別(雄:M、雌:F)	雄/雌	male/female
投与量	0、15、50 又は 150 ppm (0、0.068、0.225 又は 0.675 mg/l)	0, 15, 50 or 150 ppm (0, 0.068, 0.225 or 0.675 mg/l)
各用量群(性別)の動物数		
溶媒(担体)		
投与経路	吸入	inhalation
対照群に対する処理	あり、溶媒対照	yes, concurrent vehicle
投与期間(日)(OECD422等で、投与期間のデータ等がある場合、最長投与期間)	13週	13 wk
投与頻度	6時間/日、5日/週	6 hr/d, 5 d/wk
回復期間(日)		
	動物及び処置 雌雄F344ラット(n=10/群、投与開始時、7-8週齢)を0、15、50又は150 ppm (0、0.068、0.225 又は 0.675 mg/l)のPDC蒸気に、6時間/日、5日/週、13週間、全身暴露した。試験空気は加熱した空気(50°C)をPDCの測定量を含むJ-チューブを通過させることにより発生させた。チャンバー容積は4100 l (ステンレススチール及びガラス製; 暴露群当たり1チャンパー)で、総流量は800 l/分(12回の空気交換/時)であった。MIRAN 1A赤外分光計を用いて、9サンプリング時点で1-2回/時間、チャンパー内のPDCの分布を測定した。	Animals and treatments Male and female F344 rats (n = 10 per group, age 7-8 wk at start of treatment) were exposed whole body to 0, 15, 50 or 150 ppm PDC vapor (0, 0.068, 0.225 or 0.675 mg/l) 6 hr/d, 5 d/wk for 13 wk. The test atmosphere was generated by passing heated air (50 degrees) through a J-tube containing a measured amount of PDC. The chamber volume was 4100 l (stainless steel and glass construction; 1 chamber per exposure group) and total airflow was 800 l/min (12 air changes/hr). The distribution of PDC within the chamber was determined 1-2 times/hr at 9 sampling points using a MIRAN 1A infrared spectrometer.
	観察 各暴露期間後に動物の臨床症状あるいは明白な毒性兆候を調べた。	Observations Animals were examined after each exposure period for clinical signs or indications of overt toxicity.

試験条件	<p>血液学的検査 充満赤血球量(PCV)、赤血球数(RBC)、ヘモグロビン(HGB)、白血球数(WBC)、平均赤血球容積(MCV)、平均赤血球ヘモグロビン(MCH)、平均赤血球ヘモグロビン濃度(MCHC)、血小板数(PLAT)及び白血球百分比を試験終了約2週間前に眼窩洞穿刺により採取した血液を用いて測定した。</p> <p>臨床化学検査 総ビリルビン(TBILI)、血清グルタミン酸ピルビン酸トランスアミナーゼ(SGOT)、血清グルタミン酸オキサロ酢酸トランスアミナーゼ(SGPT)、アルカリホスファターゼ(AP)、尿素窒素(UN)及び血糖(GLUC)を剖検時に採取した血液(頸静脈)で測定した。赤血球及び白血球中コリンエステラーゼを剖検の約2週間前に眼窩洞穿刺により採取した血液で測定した。</p> <p>尿検査 比重(屈折計; American Optical Co)、pH、糖、ケトン体、ビリルビン、潜血及び蛋白(Chemstrip 7、Bio-Dynamics)を剖検の約2週間前に測定した。</p> <p>剖検 最終暴露後に一晩絶食した翌日にラットを屠殺した。眼及び内部臓器を肉眼検査に供し、脳、心臓、肝臓、腎臓、胸腺及び精巣を重量測定した。約50種の組織を採取、保存し、顕微鏡検査用に処理した(ヘマトキシリン-エオジン)。</p> <p>統計手法 臨床化学検査値、血液検査値、尿検査値及び器官重量はBartlett法を用いて、等分散の解析を行った後、パラメトリック又はノンパラメトリックなANOVAとDunnetの検定により、又は多重比較のためにWilcoxonのRank-Sum testとBonferroniの補正を行った。本試験では多数の統計比較が含まれているために、I型誤差(偽陽性)が高頻度に生じる可能性が予測されたので、規則正しい暴露-反応関係がデータで明らかにあるかどうかを結果を最終的に解釈する際に考慮した。</p>	<p>Haematology Packed cell volume (PCV), red blood cell counts (RBC), haemoglobin (HGB), white blood cell counts (WBC), mean red cell volume (MCV), mean red cell haemoglobin (MCH), mean red cell haemoglobin concentration (MCHC), platelet counts (PLAT) and differential white cell counts were determined approx. 2 wk prior to study termination using blood collected by orbital sinus puncture.</p> <p>Clinical chemistry Total bilirubin (TBILI), serum glutamic pyruvic transaminase (SGOT), serum glutamic oxaloacetic transaminase (SGPT), alkaline phosphatase (AP), urea nitrogen (UN) and glucose (GLUC) were determined on blood (cervical vein) collected at necropsy. Red blood cell and plasma cholinesterase were quantified on blood collected by orbital sinus bleed approx. 2 wk prior to sacrifice.</p> <p>Urine analysis Specific gravity (refractive index; American Optical Co), pH, glucose, ketones, bilirubin, occult blood and protein (Chemstrip 7, Bio-Dynamics) were determined approx. 2 wk prior to sacrifice.</p> <p>Necropsy Rats were sacrificed on the day after the last exposure following an overnight fast. The eyes and internal organs were subject to macroscopic examination, and the weights of the brain, heart, liver, kidneys, thymus and testes recorded. Approx. 50 tissues were sampled, preserved and processed for microscopic examination (haematoxylin and eosin).</p> <p>Statistical methods Clinical chemistry, haematology, urine analysis and organ weights were analysed using Bartlett's test for equality of variances, followed by parametric or non-parametric ANOVA with Dunnet's test or the Wilcoxon Rank-Sum test with Bonferroni's correction for multiple comparisons. The final interpretation of the results considered whether an orderly exposure-response relationship was apparent in the data since a high occurrence of Type I (false positive) errors would be anticipated due to the large number of statistical comparisons that were included in this study.</p>
結果		
体重、体重増加量	<p>高用量の動物の体重は試験を通して有意に減少し(終了時に雌は7%、雄は10%減少した)、中用量の動物では2週以降により少ない(有意差無し)減少(終了時に4-8%減少)を示した。</p>	<p>Body weights for high dose animals were significantly decreased throughout the study (females decreased 7% at termination, males 10%), with a smaller (non-significant) decrease apparent in mid-dose animals from wk 2 onwards (4-8% decrease at termination).</p>
摂餌量、飲水量		
臨床所見(重篤度、所見の発現時期と持続時間)	<p>15 ppmの雄ラット1例が出血性膀胱炎により、第81日に死亡した。これは本試験の病理担当者により偶発的な事象と判断された。これ以外には90日間の暴露期間中、投与群の動物に臨床症状又は明白な毒性兆候は記録されなかった。</p>	<p>One male rat from the 15 ppm group died on day 81 from haemorrhagic cystitis; this was considered a spontaneous event by the study pathologist. No other clinical or overt signs of toxicity were recorded in any of the treated animals during the 90 d exposure period.</p>
眼科学的所見(発生率、重篤度)		
血液学的所見(発生率、重篤度)	<p>投与群の何れの動物にも血液学あるいは尿のパラメータに毒性学的な変化ないし統計学的に有意な変化はみられなかった。</p>	<p>There were no toxicologically or statistically significant changes in haematological or urine parameters in any of the treatment groups.</p>
血液生化学的所見(発生率、重篤度)	<p>全投与群の雌のSGPT値は対照群に比べ25-31%減少したが、15又は50 ppmのPDCに暴露された雌のSGOTは18-21%減少した(高用量群の動物では無影響)。血糖は中用量の雄のみで22%減少した。本試験の著者により、これらの変化は何れも毒性学的に意義のあるものではないと判断された。</p>	<p>SGPT values from all treated females were decreased 25-31% relative to controls, while SGOT from females exposed to 15 or 50 ppm PDC were decreased 18-21% (no effect in high dose animals). Serum glucose was decreased 22% in mid dose males only. None of these changes were considered toxicologically significant by the study authors.</p>
尿検査所見(発生率、重篤度)	<p>投与群の何れの動物にも血液学あるいは尿のパラメータに毒性学的な変化ないし統計学的に有意な変化はみられなかった。</p>	<p>There were no toxicologically or statistically significant changes in haematological or urine parameters in any of the treatment groups.</p>
死亡数(率)、死亡時間		
剖検所見(発生率、重篤度)	<p>50又は150 ppmのPDCに13週間暴露されたラットでは幾つかの器官重量に軽度であるが統計的に有意な影響が認められた。すなわち、脳相対重量の8%増加及び心臓相対重量の6%増加が中用量の雄に、脳絶対重量の3%の減少が高用量の雌にみられた。腹部脂肪組織の量の質的な低下が高用量群の雄の数例で認められた。本試験の著者により、これらの変化は毒性学的妥当性が無視できるものと判断された(体重減少による二次的なもの)。</p>	<p>Several slight but statistically significant effects in organ weights were noted in rats exposed to 50 or 150 ppm PDC for 13 wk i.e. relative brain weight increased 8% and relative heart weight increased 6% in mid dose males, absolute brain weight decreased 3% in high dose females. A qualitative reduction in the amount of abdominal adipose tissue was also noted in some high dose males. These changes were considered of negligible toxicological relevance by the study authors (secondary to lower bwt).</p>
臓器重量		

病理組織学的所見(発生率、重篤度)	病理組織学的な影響は上部呼吸器に限定された。鼻腔前部の鼻上皮粘膜のごく軽度ないし軽度の変性が50又は150 ppmのPDC(15 ppmは無影響)を暴露した全ラットに認められた。呼吸器粘膜のごく軽度ないし軽度の過形成も、50又は150 ppmのPDCを暴露した(雌雄の)ラットの大半にみられ、極めて軽度の過形成が低用量群の約1/4に検出された。この過形成は鼻組織の前部に集中的に限られており、本試験の病理担当者により適応性の防御反応であると考察された。鼻組織の慢性炎症が対照群を含む全群にみられたが、雌雄とも高用量群のラットではより例数が増える傾向があった。	Histopathological effects were confined to the upper respiratory tract. Very slight or slight degeneration of the olfactory mucosa in the anterior portion of the nasal cavity was noted for all rats exposed to 50 or 150 ppm PDC (no effect at 15 ppm). Very slight or slight hyperplasia of the respiratory mucosa was also present in the majority of rats (both sexes) exposed to 50 or 150 ppm PDC, with very slight hyperplasia detected in around one quarter of the low dose group. This hyperplasia was focally restricted to the anterior portion of the nasal tissues and considered by the study pathologist to be an adaptive, protective response. Chronic inflammation of nasal tissue was present in all groups, including controls, but was slightly more prevalent in high dose rats of both sexes.
実際に摂取された量		
用量反応性		
注釈	IR分析によりチャンパー内のPDCの平均濃度(括弧内はSD)は0、15(1)、50(3)又は151(3) ppmであることが判明した。	IR analysis demonstrated that the mean concentration of PDC within the chamber (SD in brackets) was 0, 15(1), 50(3) or 151(3) ppm.
結論		
NOAEL (NOEL)	NOAEL: = 15 ppm	NOAEL: = 15 ppm
LOAEL (LOEL)		
NOAEL/LOAELの推定根拠		
雌雄のNOAEL(LOAEL)の違い等		
注釈	最小限の毒性学的影響が0、15、50又は150 ppmのPDCを13週間、全身暴露した後の雌雄のF344ラットで記録された。投与に関連した影響は体重の僅かな減少(NOAEL = 15 ppm)、及び本試験の著者により適応性/防御性反応であると判断された極めて軽度のは鼻の呼吸上皮の過形成(NOAELは15 ppm)に限定された。	Minimal toxicological effects were recorded in male and female F344 rats following whole body exposure to 0, 15, 50 or 150 ppm PDC for 13 wk. Treatment related effects were limited to a minor reduction in body weight (NOAEL = 15 ppm), and very slight hyplasia of the nasal respiratory epithelium considered to be an adaptive/protective response by the study authors (NOAEL of 15 ppm).
信頼性	(1) 制限なく信頼性あり	(1) valid without restriction
信頼性の判断根拠	ガイドライン試験に匹敵する。	Comparable to guideline study.
出典	The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium	The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium
引用文献(元文献)	(183)	(183)
備考	フラグ: SIDSエンドポイントにとって重要な試験	Flag: Critical study for SIDS endpoint
試験物質名	1.1~1.4で規定	as prescribed by 1.1 - 1.4
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法		
方法/ガイドライン		
GLP適合	はい	yes
試験を行った年	1988	1988
試験系(種/系統)	マウス B6C3F1	mouse B6C3F1
性別(雄:M、雌:F)		
投与量	0、15、50又は150 ppm (0、0.068、0.225又は0.675 mg/l)	0, 15, 50 or 150 ppm (0, 0.068, 0.225 or 0.675 mg/l)
各用量群(性別)の動物数		
溶媒(担体)		
投与経路	吸入	inhalation
対照群に対する処理	あり、溶媒対照	yes, concurrent vehicle
投与期間(日)(OECD422等で、投与期間のデータ等がある場合、最長投与期間)	13週	13 wk
投与頻度	6時間/日、5日/週	6 hr/d, 5 d/wk
回復期間(日)		
試験条件	動物及び処置 雌雄のB6C3F1マウス(n = 10匹/群、投与開始時7-8週齢)を0、15、50又は150 ppmのPDC蒸気(0、0.068、0.225又は0.675 mg/l)に、6時間/日、5日/週、13週間暴露した。試験空気の影響、生涯観察、血液検査(終了時に眼窩洞穿刺)の詳細は前のデータ記録を参照のこと。 剖検 最終暴露の翌日(一晩非絶食)にマウスを屠殺した。更に詳細は前のデータ記録を参照のこと。	Animals and treatments Male and female B6C3F1 mice (n = 10 per group, age 7-8 wk at start of treatment) were exposed whole body to 0, 15, 50 or 150 ppm PDC vapor (0, 0.068, 0.225 or 0.675 mg/l) 6 hr/d, 5 d/wk for 13 wk. See previous record for details of test atmosphere generation, in-life observations, haematology (orbital sinus puncture at termination). Necropsy Mice were sacrificed on the day following the last exposure (no overnight fast). See previous record for further details.
統計学的処理	統計手法 前のデータ記録を参照のこと。	Statistical methods See previous record.
結果		
体重、体重増加量		
摂餌量、飲水量		
臨床所見(重篤度、所見の発現時期と持続時間)	臨床観察及び体重 投与した何れの動物にも臨床所見、あるいは明白な毒性の証拠は記録されなかった。また、体重は対照群のそれと差異がなかった。	Clinical observations and body weight No clinical signs or evidence of overt toxicity were recorded in any of the treated animals, while body weights were indistinguishable from those of the controls.
眼科学的所見(発生率、重篤度)		

血液学的所見(発生率、重篤度)	低及び高用量の雄マウスではRBC及びHGBの軽度であるが、有意な減少(約5%)がみられた(50 ppmは無影響、雌の全投与群は対照群と差はなかった)。PCVは低用量の動物では統計的に有意に増加した(中及び高用量では無影響)。明確な用量-反応相関性を欠いていること、骨髄あるいは脾臓に病理組織学的な関連所見がみられないことから、著者らは以上の変化は毒性学的な関連性は疑わしいと結論した。他の血液学パラメータは全て、対照群と投与群の動物間でほぼ同じであった。	RBC and HGB were slightly but significantly decreased (approx. 5%) in low and high dose male mice (no effect at 50 ppm, all treated females indistinguishable from controls). PCV was statistically significantly increased in low dose animals (no effect in mid and high dose groups). The authors concluded these findings were of doubtful toxicological relevance given the lack of a clear dose-response relationship and an absence of histopathological involvement in bone marrow or spleen. All other hematological parameters were comparable between the control and treated animals
血液生化学的所見(発生率、重篤度)		
尿検査所見(発生率、重篤度)		
死亡数(率)、死亡時間		
剖検所見(発生率、重篤度)		
臓器重量	体重及び臓器重量(相対及び絶対)は投与による影響を受けなかった。	Body weight and organ weights (relative and absolute) were unaffected by treatment.
病理組織学的所見(発生率、重篤度)	投与に関連した病理組織学的変化は認められなかった。	No treatment related histopathological changes were present.
実際に摂取された量		
用量反応性		
注釈	IR分析により、チャンパー内のPDCの平均濃度(括弧内はSD)は0、15(1)、50(3)又は151(3) ppmであることが判明した。	IR analysis demonstrated that the mean concentration of PDC within the chamber (SD in brackets) was 0, 15(1), 50(3) or 151(3) ppm.
結論		
NOAEL (NOEL)	NOAEL: = 150 ppm	NOAEL: = 150 ppm
LOAEL (LOEL)		
NOAEL/LOAELの推定根拠		
雌雄のNOAEL(LOAEL)の違い等		
注釈	0、15、50又は150 ppmのPDCを13週間、全身暴露した後の雌雄のB6C3F1マウスには投与に関連した有害な変化は認められなかった(NOAEL = 150 ppm)。	No adverse treatment related changes were noted in male and female B6C3F1 mice following whole body exposure to 0, 15, 50 or 150 ppm PDC for 13 wk (NOAEL = 150 ppm).
信頼性	(1) 制限なく信頼性あり	(1) valid without restriction
信頼性の判断根拠	ガイドライン試験に匹敵する。	Comparable to guideline study.
出典	The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium	The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium
引用文献(元文献)	(183)	(183)
備考	フラグ: SIDSエンドポイントにとって重要な試験	Flag: Critical study for SIDS endpoint

試験物質名	1.1~1.4で規定	as prescribed by 1.1 - 1.4
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法		
方法/ガイドライン		
GLP適合	はい	yes
試験を行った年	1988	1988
試験系(種/系統)	ウサギ New Zealand white	rabbit New Zealand white
性別(雄:M、雌:F)	雄/雌	male/female
投与量	0、150、500又は1000 ppm (0、0.675、2.25又は4.5 mg/l)	0, 150, 500 or 1000 ppm (0, 0.675, 2.25 or 4.5 mg/l)
各用量群(性別)の動物数		
溶媒(担体)		
投与経路	吸入	inhalation
対照群に対する処理		
投与期間(日)(OECD422等で、投与期間のデータ等がある場合、最長投与期間)	13週	13 wk
投与頻度	6時間/日、5日/週	6 hr/d, 5 d/wk
回復期間(日)		
試験条件	動物及び処置 雌雄のNZW (n = 7羽/群、投与開始時約7ヶ月齢)を0、150、500又は1000 ppmのPDC蒸気(0、0.675、2.25又は4.5 mg/l)に、6時間/日、5日/週、13週間暴露した。試験空気の発生の詳細は前の記録を参照のこと。 観察 各暴露期間後に動物の臨床所見又は明確な毒性兆候について調べた。 血液学的検査 試験終了2週間前に静脈穿刺により採取した血液について血液学的評価(前の記録を参照)を行った。剖検時に追加の血液サンプルを採取し、血液検査項目に核赤血球及び網状赤血球数を追加した。	Animals and treatments Male and female NZW (n = 7 per group, age approx. 7 mo at start of treatment) were exposed whole body to 0, 150, 500 or 1000 ppm PDC vapor (0, 0.675, 2.25 or 4.5 mg/l) 6 hr/d, 5 d/wk for 13 wk. See previous record for details of test atmosphere generation Observations Animals were examined after each exposure period for clinical signs or indications of overt toxicity. Haematology Haematological assessments (see previous record) were conducted on blood collected by venipuncture 2 wk prior to study termination. Additional blood samples were collected at necropsy and the analyses extended to include nucleated red blood cells and reticulocyte count.

	臨床化学検査 評価したパラメータの詳細について、前の記録を参照のこと。	Clinical chemistry See previous record for details of parameters assessed.
	剖検 最終暴露の翌日(一晩非絶食)にウサギを屠殺した。更なる詳細は前の記録を参照のこと。	Necropsy Rabbits were sacrificed on the day following the last exposure (no overnight fast). See previous record for further details.
統計学的処理	統計手法 前の記録を参照。	Statistical methods See previous record.
結果		
体重、体重増加量		
摂餌量、飲水量		
臨床所見(重篤度、所見の発現時期と持続時間)	臨床観察及び体重 投与した何れの動物にも臨床所見又は明白な毒性兆候は記録されなかった。また、体重は対照群のそれと差異はなかった。	Clinical observations and body weight No clinical signs or evidence of overt toxicity were recorded in any of the treated animals, while body weights were indistinguishable from those of the controls.
眼科学的所見(発生率、重篤度)		
血液学的所見(発生率、重篤度)	試験終了2週間前に採取した血液の分析により、RBCの有意な減少が150 ppm(雄のみ10%減少)、500 ppm(雌雄とも約15-20%)又は1000 ppm(雌雄とも約20-25%)のPDC蒸気に暴露した動物にみられた。HGBの減少(雌雄)は中(11-15%)及び高(17%)用量のウサギにみられた。MCV及びMCHは有意差はないが、明らかに用量相関的に増加した(雌雄)。 試験終了時に採取した血液サンプルでも、RBC、HGB及びPCVに基本的に同様の変化が認められた。また、有核赤血球数は1000 ppmのPDCに暴露した雄では有意ではないが増加し、網状赤血球の比率(再生反応)は雌雄の中(約2倍)及び高(3-4倍)用量群の動物では有意に増加した。MCV及びMCHは全投与群で再び増加した。全体的に、これらの変化は再生性大球性正染性貧血と一致していた。	Analysis of blood samples collected 2 wk prior to study termination showed that RBC were significantly decreased in rabbits exposed to 150 ppm (10% decrease, males only), 500 ppm (both sexes, approx. 15-20%) or 1000 ppm (both sexes, approx. 20-25%) PDC vapor. HGB was decreased (both sexes) in mid (10-13%) and high (14-16%) dose rabbits. PCV was decreased (both sexes) in mid (11-15%) and high (17%) dose rabbits. MCV and MCH increased (both sexes) in a non-significant but apparently dose-related manner. Essentially similar changes in RBC, HGB and PCV were present in blood samples collected at study termination. In addition, the number of nucleated erythrocytes was non-significantly increased in males exposed to 1000 ppm PDC, while the percentage of reticulocytes (regenerative response) was increased significantly in mid (approx. 2-fold) and high (3-4 fold) dose animals of both sexes. MCV and MCH were again increased in all treated animals. Overall, these findings were consistent with regenerative macrocytic normochromic anemia.
血液生化学的所見(発生率、重篤度)	投与に関連した変化は何ら記録されなかった。	No treatment related changes were recorded.
尿検査所見(発生率、重篤度)		
死亡数(率)、死亡時間		
剖検所見(発生率、重篤度)	中及び高用量の雄の肝臓絶対重量は有意に約25-30%増加し、相対肝重量は有意に約20%増加した。 試験報告書に示された補足的な情報によれば、投与した動物の肝臓絶対重量(107.9 - 122.0 g)は本試験を実施した研究機関での雄の対照ウサギの過去からの蓄積データの範囲内(93.8 - 130.3 g)であった。一方、対照群の値(93.8 g)は歴史的な蓄積データの下限値であった。著者らはこれらの肝臓の重量変化は投与に関連した影響を示すものではないと結論している。他の器官は重量変化も肉眼病変も認められなかった。	Absolute liver weights from mid and high dose males were significantly increased by approx. 25-30%, and relative liver weight significantly increased by approx. 20%. Supplemental information presented in the study report demonstrates that absolute liver weights values from treated animals (107.9 - 122.0 g) were within the historical range for control male rabbits from the laboratory conducting this study (93.8 - 130.3 g), while the controls (93.8 g) were at the lower limit of the historical data. The authors conclude that these liver weight changes were not indicative of a treatment related effect. No other organ weight changes or gross lesions were present.
臓器重量		
病理組織学的所見(発生率、重篤度)	骨髄の過形成(再生性の反応)が500又は1000 ppmのPDC蒸気に暴露した数例のウサギにみられ、高用量の動物の骨髄にはヘモジデリンを蓄積したマクロファージの質的な増加もみられた。鼻上皮の僅かな変性が対照群を含む全群にみられたが、高用量(5/7例に影響有り、対照群2/7例)では頻度が高い傾向にあり、本試験の著者により投与に関連した影響を示唆すると判断された(NOEL = 500 ppm)。他には投与に関連した病理組織学的変化は観察されなかった。	Bone marrow hyperplasia (regenerative response) was present in some rabbits exposed to 500 or 1000 ppm PDC vapor (NOEL = 150 ppm), with a qualitative increase in haemosiderin-laden macrophages noted in bone marrow from high dose animals. Minimal degeneration of olfactory epithelium occurred in nasal tissue from all groups, including the controls, however the prevalence in high dose males (5/7 affected, versus 2/7 controls) was considered suggestive of a treatment-related effect by the study authors (NOEL = 500 ppm). No other treatment related histopathological changes were observed.
実際に摂取された量 用量反応性		
注釈	IR分析により、チャンパー内のPDCの平均濃度(括弧内はSD)は0、151(3)、502(7)又は1003(8) ppmであることが判明した。	IR analysis demonstrated that the mean concentration of PDC within the chamber (SD in brackets) was 0, 151(3), 502(7) or 1003(8) ppm.
結論		
NOEL (NOEL)		
LOEL (LOEL)	LOEL: = 150 ppm	LOEL: = 150 ppm
NOEL/LOELの推定根拠		
雌雄のNOEL(LOEL)の違い等		

注釈	0、150、500 又は 1000 ppm の PDCに13週間全身暴露後の雌雄のNZWウサギには最小限度の毒性学的影響が記録された。投与に関連した毒性学的に有意な変化は、150-1000 ppm PDCに13週間暴露された雄ウサギ (LOAEL = 150 ppm)、及び 500 又は1000 ppm に同期間暴露された雌ウサギ (NOAEL = 150 ppm)では、赤血球/パラメータの変化(RBC、HGB、PCVの減少)に限られた。変化の全体的なパターンは再生性大球性正染色貧血と一致していた。高用量の雄ではごく軽度の鼻上皮の変性も観察された(NOAEL = 500 ppm; 雌は無影響)。	Minimal toxicological effects were recorded in male and female NZW rabbits following whole body exposure to 0, 150, 500 or 1000 ppm PDC for 13 wk. Treatment related, toxicologically significant changes were limited to alterations in red cell parameters (decreased RBC, HGB, PCV) in male rabbits exposed to 150-1000 PDC for 13 wk (LOAEL = 150 ppm), and in females exposed to 500 or 1000 ppm over the same period of time (NOAEL = 150 ppm). The overall pattern of changes was consistent with a regenerative macrocytic normochromic anemia. Minimal degeneration of olfactory epithelium in high dose males (NOAEL = 500 ppm; females unaffected) was also observed.
信頼性	(1) 制限なく信頼性あり	(1) valid without restriction
信頼性の判断根拠	ガイドライン試験に匹敵する。	Comparable to guideline study.
出典	The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium	The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium
引用文献(元文献)	(183)	(183)
備考	フラグ: SIDSエンドポイントにとって重要な試験	Flag: Critical study for SIDS endpoint

5-6 *in vitro* 遺伝毒性
GENETIC TOXICITY IN VITRO

A. 遺伝子突然変異
GENE MUTATION

試験物質名	1.1~1.4で規定	as prescribed by 1.1 - 1.4
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法		
方法/ガイドライン	他: 液体ブレインキューベーション法 細菌復帰変異試験	other: liquid preincubation method Bacterial reverse mutation assay
GLP適合	データ無し	no data
試験を行った年	1986	1986
細胞株又は検定菌	ネズミチフス菌 TA98、TA1537、TA100 及び TA1535	Salmonella typhimurium TA98, TA1537, TA100 and TA1535
代謝活性化(S9)の有無	有り/無し	with and without
試験条件	濃度: 0 (DMSO)、33、100、333、1000 及び 2000 ug/プレート 細胞毒性濃度: > 2000 ug/プレート PDCをDMSOに溶解し、軟寒天添加及び平板培養の前に20分間、懸濁培地中の試験菌株と培養した。外因性代謝活性化系はArochlor-1254で誘導したラット及びハムスター由来の肝S-9調製品により供給した。各濃度について三重測定し、試験全体は2回行った。	Concentration: 0 (DMSO), 33, 100, 333, 1000 and 2000 ug/plate Cytotoxic Concentration: > 2000 ug/plate PDC was dissolved in DMSO and incubated with the tester strains in suspension culture for 20 min prior to the addition of soft agar and plating-out. Exogenous metabolic activation was provided by liver S-9 preparations from Arochlor-1254 induced rats and hamsters. Each concentration was tested in triplicate, and the entire study run twice.
結果		
細胞毒性		
代謝活性ありの場合		
代謝活性なしの場合		
変異原性		
代謝活性ありの場合		
代謝活性なしの場合		
注釈	ラット又はハムスターのS-9分画の存在又は非存在下の何れでも、試験菌株の何れにおいても復帰変異体の増数はみられなかった。	There was no increase in number of revertants in any of the tester strains either in the absence or presence of rat or hamster S-9 fraction.
結論		
遺伝子突然変異	陰性	negative
注釈	PDCはS-9の存在又は非存在下で、ネズミチフス菌 TA98、TA1537、TA100 又は TA1535 に対し変異原性を示さなかった。	PDC was not mutagenic to Salmonella typhimurium TA98, TA1537, TA100 or TA1535 in the presence or absence of S-9.
信頼性	(2) 制限付で信頼性あり	(2) valid with restrictions
信頼性の判断根拠	ガイドライン試験に匹敵する。	Comparable to guideline study.
出典	The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium	The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium
引用文献(元文献)	(182)	(182)
備考	フラグ: SIDSエンドポイントにとって重要な試験	Flag: Critical study for SIDS endpoint

試験物質名	データ無し	no data
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法		
方法/ガイドライン	他: Ames ら, (1975) Mut Res 31, 347 - 364. Ames試験	other: Ames et al. (1975) Mut Res 31, 347 - 364. Ames test
GLP適合	いいえ	no
試験を行った年	1979	1979
細胞株又は検定菌	ネズミチフス菌 TA98、TA1537、TA100 及び TA1535	Salmonella typhimurium TA98, TA1537, TA100 and TA1535
代謝活性化(S9)の有無	有り/無し	with and without

試験条件	濃度: 0 (DMSO)、31.5、100、315、1000 及び 3150 nl/プレート 細胞毒性濃度: >3150 nl/プレート PDC (液体、31.5 - 3150 nl/プレート)をArochlor 1254処置したラット由来のS9の存在又は非存在下で、2シリーズの実験においてプレートインコーポレーション法を用いて試験した。1濃度につき2プレートを用いた。S9の非存在下ではベンゾ(a)ピレン及び MNNG を陽性対照物質とし、S9存在下ではベンゾ(a)ピレン、2-アミノアントラセン及び 3MCを陽性対照とした。第3シリーズの試験では、PDC(3.15 - 3150 nl/プレート; +S9)の変異原性をグルタチオン補充 (8 mg/プレート)の存在下で評価した。	Concentration: 0 (DMSO), 31.5, 100, 315, 1000 and 3150 nl/plate Cytotoxic Concentration: >3150 nl/plate PDC (aqueous, 31.5 - 3150 nl/plate) was tested using a plate incorporation method in two series of experiments in the presence or absence of S9 from Arochlor 1254-treated rats. There were two plates per concentration. Benzo(a)pyrene and MNNG were used as positive control substances in the absence of S9, and benzo(a)pyrene, 2-aminoanthracene and 3MC as positive controls in the presence of S9. In a third series of tests, mutagenicity of PDC (3.15 - 3150 nl/plate; +S9) was evaluated in the presence of glutathione supplementation (8 mg/plate).
結果		
細胞毒性		
代謝活性ありの場合		
代謝活性なしの場合		
変異原性		
代謝活性ありの場合		
代謝活性なしの場合		
注釈	陽性対照物質では十分な反応が得られた。S9の存在又は非存在下ともに、PDCでは変異原性反応は得られなかった。グルタチオン添加は効果がなかった。	A satisfactory response was obtained with the positive control substances. No mutagenic response was obtained with PDC, both in the absence or presence of S9. Glutathione supplementation was without effect.
結論		
遺伝子突然変異	陰性	negative
注釈	S9の存在又は非存在下でのプレートインコーポレーション法により試験した場合、PDCはネズミチフス菌 TA 98、TA 1537、TA 100 又は TA 1535 に対して変異原性を示さなかった。	PDC was not mutagenic to Salmonella typhimurium TA 98, TA 1537, TA 100 or TA 1535 when tested using a plate incorporation method in the presence or absence of S9.
信頼性	(2) 制限付で信頼性あり	(2) valid with restrictions
信頼性の判断根拠	試験は良好に書類作成されており、一般に認められる科学水	Study well documented, meets generally accepted scientific
出典	The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium	The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium
引用文献(元文献)	(189)	(189)
備考	フラグ: SIDSエンドポイントにとって重要な試験	Flag: Critical study for SIDS endpoint

試験物質名	データ無し	no data
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法		
方法/ガイドライン	他: Ames ら, (1975) Mut Res 31, 347 - 364. Ames試験	other: Ames et al. (1975) Mut Res 31, 347 - 364. Ames test
GLP適合	いいえ	no
試験を行った年		
細胞株又は検定菌	ネズミチフス菌 TA98、TA1537、TA100 及び TA1535	Salmonella typhimurium TA98, TA1537, TA100 and TA1535
代謝活性化(S9)の有無	有り/無し	with and without
試験条件	濃度: 蒸気暴露: 0.3 - 10 ml の PDC を 20 l のデシケーター内に入れ、注ぎ込んだプレートと4時間培養した。 細胞毒性濃度: 試験した最大量を上回る濃度 試験菌株、コファクター、及びArochlor 1254 で誘導したラット由来のS9分画有り/無しで含むプレートを0.3 - 10 ml のPDCとともに、20 l のデシケーター内に静置した。ジクロロエタン(3 ml)をS9の存在及び非存在下での陽性対照として用いた。第3シリーズのプレートには8 mg のグルタチオンを添加した。37°Cで4時間培養後、プレートをデシケーターから取り出し、暗所でさらに3日培養した。	Concentration: vapour exposure: 0.3 - 10 ml PDC placed in a 20 l dessicator and incubated with poured plates for 4 hr. Cytotoxic Concentration: greater than maximum tested Poured plates, containing tester strain, cofactors and with or without S9 fraction from Arochlor 1254-induced rats, were placed in a 20 l dessicator along with 0.3 - 10 ml PDC. Dichloroethane (3 ml) was used as positive control in the presence and absence of S9. A third series of plates were supplemented with 8 mg glutathione. After 4 hr incubation at 37 degrees C the plates were removed from the dessicator and incubated for a further 3 days in the dark.
結果		
細胞毒性		
代謝活性ありの場合		
代謝活性なしの場合		
変異原性		
代謝活性ありの場合		
代謝活性なしの場合		
注釈	ジクロロエタンはS9 mix の非存在下では変異原性を示さなかったが、S9の存在下でTA 100 及びTA 1535では明らかに陽性反応が得られた。S9の存在又は非存在下の何れでも、PDCでは変異原性反応は示されなかった。グルタチオン添加は効果がなかった。	Dichloroethane was not mutagenic in the absence of S9 mix, but a clear positive response was obtained in TA 100 and TA 1535 in the presence of S9. No mutagenic response was obtained with PDC, both in the absence or presence of S9. Glutathione supplementation was without effect.
結論		
遺伝子突然変異	陰性	negative
注釈	PDC蒸気はS9の存在又は非存在下で閉鎖系で試験した場合、ネズミチフス菌 TA 98、TA 1537、TA 100 又は TA 1535 に対し変異原性を示さなかった。	PDC vapour was not mutagenic to Salmonella typhimurium TA 98, TA 1537, TA 100 or TA 1535 when tested in a closed system in the presence or absence of S9.

信頼性	(2) 制限付で信頼性あり	(2) valid with restrictions
信頼性の判断根拠	試験は良好に書類作成されており、一般に認められる科学水準を満足しており、評価のために受容できる。	Study well documented, meets generally accepted scientific principles, acceptable for assessment.
出典	The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium	The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium
引用文献(元文献)	(189)	(189)
備考	フラグ: SIDSエンドポイントにとって重要な試験	Flag: Critical study for SIDS endpoint

試験物質名	1.1~1.4で規定	as prescribed by 1.1 - 1.4
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法		
方法/ガイドライン	Ames試験	Ames test
GLP適合		
試験を行った年		
細胞株又は検定菌		
代謝活性化(S9)の有無		
試験条件		
結果		
細胞毒性		
代謝活性化の場合		
代謝活性化なしの場合		
変異原性		
代謝活性化の場合		
代謝活性化なしの場合		

注釈	<p>IARCは外因性の活性化の有り、又は無しの場合でネズミチフス菌株で行った12試験から得られた結果を要約している。陽性の結果は、S9の存在又は非存在下の両方でTA100及びTA1535の試験菌株を用いた試験で報告され、そのうち、幾つかは2倍の増加ではないHawthorneら。(1983)の結果であった。陰性の結果は、S9の存在又は非存在下の両方で、TA98、TA100、TA1535、TA1537、TA1538及びTA1978の試験菌株で報告された。全体として、13の結果のうち4件はS9の非存在下で陽性の結果であり、13件のうち4件(31%)S9の存在下で陽性であった。</p> <p>この情報はAttachment 5.5でより詳細に示される。 出典: The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium 添付書類: Attachment 5.5.doc</p> <p>1,2-ジクロロプロパンのネズミチフス菌株における変異原性の知見の要約(IARC, 1999から改変)</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>ネズミチフス菌</th> <th>結果</th> <th>用量*</th> <th>文献</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>試験株</td> <td>S9無し S9有り</td> <td>μg/ml</td> <td></td> </tr> <tr> <td>TA100</td> <td>+ +</td> <td>5000</td> <td>De Lorenzo et al. (1977) Cancer Res 37, 1915-1917</td> </tr> <tr> <td>Mutagen 2, 59-66</td> <td>- -</td> <td>565</td> <td>Stolzenberg and Hine (1980) Environ Mutagen 2, 59-66</td> </tr> <tr> <td>826-832</td> <td>+ +</td> <td>2900</td> <td>Principe et al. (1981) J Sci Fd Agric 32, 826-832</td> </tr> <tr> <td>142</td> <td>(+)-</td> <td>5000</td> <td>Haworth et al. (1983) Environ Mutagen 5, 1-142</td> </tr> <tr> <td>TA1535</td> <td>+ +</td> <td>5000</td> <td>De Lorenzo et al. (1977) Cancer Res 37, 1915-1917</td> </tr> <tr> <td>826-832</td> <td>+ +</td> <td>2900</td> <td>Principe et al. (1981) J Sci Fd Agric 32, 826-832</td> </tr> <tr> <td>142</td> <td>(+)-</td> <td>5000</td> <td>Haworth et al. (1983) Environ Mutagen 5, 1-142</td> </tr> <tr> <td>TA1537</td> <td>- -</td> <td>5800</td> <td>Principe et al. (1981) J Sci Fd Agric 32, 826-832</td> </tr> <tr> <td>826-832</td> <td>- -</td> <td>1666</td> <td>Haworth et al. (1983) Environ Mutagen 5, 1-142</td> </tr> <tr> <td>TA1538</td> <td>- -</td> <td>5800</td> <td>Principe et al. (1981) J Sci Fd Agric 32, 826-832</td> </tr> <tr> <td>TA98</td> <td>- -</td> <td>5800</td> <td>Principe et al. (1981) J Sci Fd Agric 32, 826-832</td> </tr> <tr> <td>826-832</td> <td>- -</td> <td>5000</td> <td>Haworth et al. (1983) Environ Mutagen 5, 1-142</td> </tr> <tr> <td>TA1978</td> <td>- -</td> <td>25000</td> <td>De Lorenzo et al. (1977) Cancer Res 37, 1915-1917</td> </tr> </tbody> </table> <p>+ = 陽性の結果 - = 陰性</p>	ネズミチフス菌	結果	用量*	文献	試験株	S9無し S9有り	μg/ml		TA100	+ +	5000	De Lorenzo et al. (1977) Cancer Res 37, 1915-1917	Mutagen 2, 59-66	- -	565	Stolzenberg and Hine (1980) Environ Mutagen 2, 59-66	826-832	+ +	2900	Principe et al. (1981) J Sci Fd Agric 32, 826-832	142	(+)-	5000	Haworth et al. (1983) Environ Mutagen 5, 1-142	TA1535	+ +	5000	De Lorenzo et al. (1977) Cancer Res 37, 1915-1917	826-832	+ +	2900	Principe et al. (1981) J Sci Fd Agric 32, 826-832	142	(+)-	5000	Haworth et al. (1983) Environ Mutagen 5, 1-142	TA1537	- -	5800	Principe et al. (1981) J Sci Fd Agric 32, 826-832	826-832	- -	1666	Haworth et al. (1983) Environ Mutagen 5, 1-142	TA1538	- -	5800	Principe et al. (1981) J Sci Fd Agric 32, 826-832	TA98	- -	5800	Principe et al. (1981) J Sci Fd Agric 32, 826-832	826-832	- -	5000	Haworth et al. (1983) Environ Mutagen 5, 1-142	TA1978	- -	25000	De Lorenzo et al. (1977) Cancer Res 37, 1915-1917	<p>IARC summarises results obtained for 12 studies in Salmonella typhimurium tester stains, with or without exogenous activation. Positive results were reported with tester strains TA100 and TA1535 both in the absence or presence of S9, of which some were the results from Hawthorne et al. (1983) that were not a two-fold increase. Negative results were reported for tester strains TA98, TA100, TA1535, TA1537, TA1538 and TA1978 both in the absence and presence of S9. Overall, 4 out of 13 results were positive results in the absence of S9, and 4 out of 13 (31%) were positive in the presence of S9. This information is presented in more detail in Attachment 5.5. Source: The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium Attached doc.: Attachment 5.5.doc</p> <p>Summary of mutagenicity findings for 1,2-dichloropropane in Salmonella typhimurium tester strains (adapted from IARC, 1999)</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Salmonella tester strain</th> <th>Result Without S9</th> <th>Result With S9</th> <th>Dose* μg/ml</th> <th>Reference</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>TA100</td> <td>+</td> <td>+</td> <td>5000</td> <td>De Lorenzo et al. (1977) Cancer Res 37, 1915-1917</td> </tr> <tr> <td>Mutagen 2, 59-66</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>565</td> <td>Stolzenberg and Hine (1980) Environ Mutagen 2, 59-66</td> </tr> <tr> <td>826-832</td> <td>+</td> <td>+</td> <td>2900</td> <td>Principe et al. (1981) J Sci Fd Agric 32, 826-832</td> </tr> <tr> <td>142</td> <td>(+)-</td> <td>-</td> <td>5000</td> <td>Haworth et al. (1983) Environ Mutagen 5, 1-142</td> </tr> <tr> <td>TA1535</td> <td>+</td> <td>+</td> <td>5000</td> <td>De Lorenzo et al. (1977) Cancer Res 37, 1915-1917</td> </tr> <tr> <td>826-832</td> <td>+</td> <td>+</td> <td>2900</td> <td>Principe et al. (1981) J Sci Fd Agric 32, 826-832</td> </tr> <tr> <td>142</td> <td>(+)-</td> <td>-</td> <td>5000</td> <td>Haworth et al. (1983) Environ Mutagen 5, 1-142</td> </tr> <tr> <td>TA1537</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>5800</td> <td>Principe et al. (1981) J Sci Fd Agric 32, 826-832</td> </tr> <tr> <td>826-832</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>1666</td> <td>Haworth et al. (1983) Environ Mutagen 5, 1-142</td> </tr> <tr> <td>TA1538</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>5800</td> <td>Principe et al. (1981) J Sci Fd Agric 32, 826-832</td> </tr> <tr> <td>TA98</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>5800</td> <td>Principe et al. (1981) J Sci Fd Agric 32, 826-832</td> </tr> <tr> <td>826-832</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>5000</td> <td>Haworth et al. (1983) Environ Mutagen 5, 1-142</td> </tr> <tr> <td>TA1978</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>25000</td> <td>De Lorenzo et al. (1977) Cancer Res 37, 1915-1917</td> </tr> </tbody> </table> <p>+ = positive result - = negative</p>	Salmonella tester strain	Result Without S9	Result With S9	Dose* μg/ml	Reference	TA100	+	+	5000	De Lorenzo et al. (1977) Cancer Res 37, 1915-1917	Mutagen 2, 59-66	-	-	565	Stolzenberg and Hine (1980) Environ Mutagen 2, 59-66	826-832	+	+	2900	Principe et al. (1981) J Sci Fd Agric 32, 826-832	142	(+)-	-	5000	Haworth et al. (1983) Environ Mutagen 5, 1-142	TA1535	+	+	5000	De Lorenzo et al. (1977) Cancer Res 37, 1915-1917	826-832	+	+	2900	Principe et al. (1981) J Sci Fd Agric 32, 826-832	142	(+)-	-	5000	Haworth et al. (1983) Environ Mutagen 5, 1-142	TA1537	-	-	5800	Principe et al. (1981) J Sci Fd Agric 32, 826-832	826-832	-	-	1666	Haworth et al. (1983) Environ Mutagen 5, 1-142	TA1538	-	-	5800	Principe et al. (1981) J Sci Fd Agric 32, 826-832	TA98	-	-	5800	Principe et al. (1981) J Sci Fd Agric 32, 826-832	826-832	-	-	5000	Haworth et al. (1983) Environ Mutagen 5, 1-142	TA1978	-	-	25000	De Lorenzo et al. (1977) Cancer Res 37, 1915-1917
ネズミチフス菌	結果	用量*	文献																																																																																																																																	
試験株	S9無し S9有り	μg/ml																																																																																																																																		
TA100	+ +	5000	De Lorenzo et al. (1977) Cancer Res 37, 1915-1917																																																																																																																																	
Mutagen 2, 59-66	- -	565	Stolzenberg and Hine (1980) Environ Mutagen 2, 59-66																																																																																																																																	
826-832	+ +	2900	Principe et al. (1981) J Sci Fd Agric 32, 826-832																																																																																																																																	
142	(+)-	5000	Haworth et al. (1983) Environ Mutagen 5, 1-142																																																																																																																																	
TA1535	+ +	5000	De Lorenzo et al. (1977) Cancer Res 37, 1915-1917																																																																																																																																	
826-832	+ +	2900	Principe et al. (1981) J Sci Fd Agric 32, 826-832																																																																																																																																	
142	(+)-	5000	Haworth et al. (1983) Environ Mutagen 5, 1-142																																																																																																																																	
TA1537	- -	5800	Principe et al. (1981) J Sci Fd Agric 32, 826-832																																																																																																																																	
826-832	- -	1666	Haworth et al. (1983) Environ Mutagen 5, 1-142																																																																																																																																	
TA1538	- -	5800	Principe et al. (1981) J Sci Fd Agric 32, 826-832																																																																																																																																	
TA98	- -	5800	Principe et al. (1981) J Sci Fd Agric 32, 826-832																																																																																																																																	
826-832	- -	5000	Haworth et al. (1983) Environ Mutagen 5, 1-142																																																																																																																																	
TA1978	- -	25000	De Lorenzo et al. (1977) Cancer Res 37, 1915-1917																																																																																																																																	
Salmonella tester strain	Result Without S9	Result With S9	Dose* μg/ml	Reference																																																																																																																																
TA100	+	+	5000	De Lorenzo et al. (1977) Cancer Res 37, 1915-1917																																																																																																																																
Mutagen 2, 59-66	-	-	565	Stolzenberg and Hine (1980) Environ Mutagen 2, 59-66																																																																																																																																
826-832	+	+	2900	Principe et al. (1981) J Sci Fd Agric 32, 826-832																																																																																																																																
142	(+)-	-	5000	Haworth et al. (1983) Environ Mutagen 5, 1-142																																																																																																																																
TA1535	+	+	5000	De Lorenzo et al. (1977) Cancer Res 37, 1915-1917																																																																																																																																
826-832	+	+	2900	Principe et al. (1981) J Sci Fd Agric 32, 826-832																																																																																																																																
142	(+)-	-	5000	Haworth et al. (1983) Environ Mutagen 5, 1-142																																																																																																																																
TA1537	-	-	5800	Principe et al. (1981) J Sci Fd Agric 32, 826-832																																																																																																																																
826-832	-	-	1666	Haworth et al. (1983) Environ Mutagen 5, 1-142																																																																																																																																
TA1538	-	-	5800	Principe et al. (1981) J Sci Fd Agric 32, 826-832																																																																																																																																
TA98	-	-	5800	Principe et al. (1981) J Sci Fd Agric 32, 826-832																																																																																																																																
826-832	-	-	5000	Haworth et al. (1983) Environ Mutagen 5, 1-142																																																																																																																																
TA1978	-	-	25000	De Lorenzo et al. (1977) Cancer Res 37, 1915-1917																																																																																																																																

結論		
遺伝子突然変異		
注釈		
信頼性	(2) 制限付で信頼性あり	(2) valid with restrictions
信頼性の判断根拠	ハンドブックからのデータ又はデータの収集	Data from handbook or collection of data.
出典	The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium	The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium
引用文献(元文献)	(190)	(190)
備考	フラグ: SIDSエンドポイントにとって重要な試験	Flag: Critical study for SIDS endpoint

試験物質名	データ無し	no data
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法		
方法/ガイドライン	他: TK+/- 試験 マウス・リンフォーマアッセイ	other: Mouse lymphoma assay
GLP適合	データ無し	no data
試験を行った年	1991	1991
細胞株又は検定菌	L5178Y	L5178Y

代謝活性化(S9)の有無	無し	without
試験条件	濃度: 62.5-1000 nl/ml; 62.5-1000 nl/ml; 100-1000 nl/ml; 細胞毒性濃度: >800 nl/ml (試験媒体中の溶解度の上限)	Concentration: 62.5-1000 nl/ml; 62.5-1000 nl/ml; 100-1000 nl/ml; Cytotoxic Concentration: >800 nl/ml (above limit of solubility in test media)
結果		
細胞毒性		
代謝活性ありの場合		
代謝活性なしの場合		
変異原性		
代謝活性ありの場合		
代謝活性なしの場合		
注釈		
結論		
遺伝子突然変異	陰性	negative
注釈	1,2-ジクロロプロパンはラットS9の非存在下で極めて毒性が強くは なく(溶解限界が目に見えて超えていた場合を除く、すなわち、 1000 nl/ml)、著者らによる評価はL5178Y細胞に対し非変異原物質 ということであった。 著者らは、第2回目の試験で750 nl/ml の最高溶解度でMFが1.5 倍増加し、弱い陽性が示唆されたので、試験は3回おこなったと コメントしている。しかしながら、第3回目の試験では800 nl/ml までの用量で反応は生じず、第1回目の試験で得られた反応の欠如 が確認された。	1,2-Dichloropropane was not very toxic in the absence of rat S9 (except when the solubility limit was visibly exceeded ie 1000 nl/ml) and was evaluated by the authors as nonmutagenic to L5178Y cells. The authors comment that three trials were performed because weak mutagenic activity was suggested by a 1.5-fold increase in MF for the highest soluble dose of 750 nl/ml in the second trial. The third trial, however, yielded no response for doses up to 800 nl/ml and confirmed the lack of response obtained in trial 1.
信頼性	(2) 制限付で信頼性あり	(2) valid with restrictions
信頼性の判断根拠	試験は良好に書類作成されており、一般に認められる科学水準 を満足しており、評価のために受容できる。	Study well documented, meets generally accepted scientific principles, acceptable for assessment.
出典	The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium	The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium
引用文献(元文献)	(191)	(191)
備考		

試験物質名	データ無し	no data
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法		
方法/ガイドライン	他: TK+/- 試験 マウス・リンフォーマアッセイ	other: TK+/- Test Mouse lymphoma assay
GLP適合	データ無し	no data
試験を行った年	1988	1988
細胞株又は検定菌	L5178Y	L5178Y
代謝活性化(S9)の有無	有り	with
試験条件	濃度: 3.13-100 nl/ml; 10-80 nl/ml 細胞毒性濃度: 80 nl/ml	Concentration: 3.13-100 nl/ml; 10-80 nl/ml Cytotoxic Concentration: 80 nl/ml
結果		
細胞毒性		
代謝活性ありの場合		
代謝活性なしの場合		
変異原性		
代謝活性ありの場合		
代謝活性なしの場合		
注釈		
結論		
遺伝子突然変異	陽性	positive
注釈	Arochlor 1254で誘導した雄ラットのS9の存在下で、PDCの変異 原性ポテンシャルが1回目 0-100 l/ml、及び2回目 0-80 nl/ml の濃度範囲を用いて、2回の試験で検討された。 これらの結果の考察において、著者らは1回目の試験は解析に 適切な毒性処置を包含しておらず、50 nl/ml の試験した最高用 量(65%の相対的総成長; RTG)で、変異頻度が2-3倍増加した とコメントしている。変異コロニー数は明らかに増加した。次の 最高用量の100 nl/ml は致死性であった。 第2回目の試験ではもっと活動的であると思われる異なるバツ チのS9を用いた。10-80 nl/ml の用量範囲で、MFの用量相関 的な増加が得られ、80 nl/ml は高度に毒性が現れる用量(6% のRTG)で、MFは10倍の増加を生じた。 従って、S9活性化は1,2-ジクロロプロパンの変異原性活性には 明らかに必須であると彼らは結論した。 変異頻度の増加は基本的に小コロニー変異体の誘導によるも のであった。	The mutagenic potential of PDC in the presence of male rat Arochlor 1254-induced S9 was investigated in two trials using concentration ranges of 0-100 l/ml in the first and 0-80 nl/ml in the second. When discussing these results, the authors comment that the first trial did not include a toxic treatment suitable for analysis, but that the highest assayed dose of 50 nl/ml (65% relative total growth; RTG) induced a 2.3-fold increase in mutation frequency. The mutant colony count was clearly elevated. The next highest dose of 100 nl/ml was lethal. A different batch of S9, which appeared to be more active, was used in the second trial. A dose-related increase in MF was obtained over the 10-80 nl/ml dose range, with 80 nl/ml being highly toxic (6% RTG) and causing a 10-fold increase in MF. They concluded that S9 activation was clearly therefore essential to the mutagenic activity of 1,2-dichloropropane. The increase in mutant frequency was due primarily to the induction of small colony mutants.
信頼性	(2) 制限付で信頼性あり	(2) valid with restrictions
信頼性の判断根拠	試験は良好に書類作成されており、一般に認められる科学水準 を満足しており、評価のために受容できる。	Study well documented, meets generally accepted scientific principles, acceptable for assessment.
出典	The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium	The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium
引用文献(元文献)	(191)	(191)
備考		

試験物質名	1.1~1.4で規定	as prescribed by 1.1 - 1.4
-------	------------	----------------------------

CAS番号																																																																																																																																						
純度等	実用的な等級'と記述された、純度は不特定。	Described as 'practical grade', purity not specified.																																																																																																																																				
注釈																																																																																																																																						
方法																																																																																																																																						
方法/ガイドライン	Ames試験	Ames test																																																																																																																																				
GLP適合	データ無し	no data																																																																																																																																				
試験を行った年	1983	1983																																																																																																																																				
細胞株又は検定菌	ネズミチフス菌 TA98、TA1537、TA100 及び TA1535	Salmonella typhimurium TA98, TA1537, TA100 and TA1535																																																																																																																																				
代謝活性化(S9)の有無	有り/無し	with and without																																																																																																																																				
試験条件	濃度: 10-10000 ug/プレート; 100-1500 ug/プレート 1,2-ジクロロプロパンの変異原性ポテンシャルがプレインキュベーション法のプロトコールを用いて、2つの研究機関(Case Western Reserve, CWR; EG&G Mason, EGG)で検討された。肝臓のS-9をArochlor 1254で誘導後の雄のSDラット(RL)及び雄のシリアンハムスターから調製した。結果は各試験研究機関による限定目的の様式及びNTP職員による限定目的の様式で解釈されたと報告書に記述されている。発行者には、陽性の結果は"再現性があり、用量相関的な増加があり、それが背景の2倍を超えるかどうか"により示される、とある。続いて、陽性と考えられるデータには統計解析が適用される。 2-アミノアントラセン(全菌株、+ラット及びハムスターS9)、4-ニトロ-o-フェニレンジアミン(TA98、-S9)、アジ化アトリウム(TA100 及び TA1535、-S9)及び9-アミノアクリジン(TA1537、-S9)を陽性対照として用いた。	Concentration: 10-10000 ug/plate; 100-1500 ug/plate The mutagenic potential of 1,2-dichloropropane was investigated in two laboratories (Case Western Reserve, CWR; EG&G Mason, EGG) using a preincubation protocol. Hepatic S-9 was prepared from male SD rats (RL) and male Syrian hamster after induction with Arochlor 1254. The report notes that results were interpreted in an ad hoc manner by each testing laboratory and by NTP personnel. The publication describes that a positive result was indicated by a "reproducible, dose-related increase, whether it be two-fold over background or not." Statistical analysis was applied subsequently to data considered positive. 2-Aminoanthracene (all strains, plus rat and hamster S9), 4-nitro-o-phenylenediamine (TA98, -S9), sodium azide (TA100 and TA1535, -S9) and 9-aminoacridine (TA1537, -S9) were used as positive control.																																																																																																																																				
結果																																																																																																																																						
細胞毒性																																																																																																																																						
代謝活性ありの場合																																																																																																																																						
代謝活性なしの場合																																																																																																																																						
変異原性																																																																																																																																						
代謝活性ありの場合																																																																																																																																						
代謝活性なしの場合																																																																																																																																						
注釈	TA98 又は TA1537においては、何れの起源のS9の存在又は非存在下でも、3,333 ug/プレートまでの用量レベルで、何れの研究機関も変異原性活性は報告されなかった。 ラット又はハムスターS9の存在下でTA98又はTA1537を用いて試験した場合、PDCは何れの研究機関によっても復帰変異体数に影響を及ぼさないと記録された。 S9の非存在下で、TA1535では明白な弱い用量-反応相関がみられた。 <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>CWR</th> <th>EGG</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>0 (DMSO)</td><td>16</td><td>25</td></tr> <tr><td>100</td><td>---</td><td>24</td></tr> <tr><td>333</td><td>---</td><td>31</td></tr> <tr><td>750</td><td>---</td><td>37</td></tr> <tr><td>1,000</td><td>20</td><td>39</td></tr> <tr><td>1,500</td><td>---</td><td>33</td></tr> <tr><td>1,667</td><td>26</td><td>---</td></tr> <tr><td>3,333</td><td>28</td><td>---</td></tr> <tr><td>6,667</td><td>18</td><td>---</td></tr> <tr><td>10,000</td><td>10</td><td>---</td></tr> </tbody> </table> S9の非存在下で、TA100では明白な弱い用量-反応相関がみられた。 <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>CWR</th> <th>EGG</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>0 (DMSO)</td><td>172</td><td>123</td></tr> <tr><td>100</td><td>---</td><td>107</td></tr> <tr><td>333</td><td>---</td><td>141</td></tr> <tr><td>750</td><td>---</td><td>154</td></tr> <tr><td>1,000</td><td>197</td><td>161</td></tr> <tr><td>1,500</td><td>---</td><td>222</td></tr> <tr><td>1,667</td><td>219</td><td>---</td></tr> <tr><td>3,333</td><td>247</td><td>---</td></tr> <tr><td>6,667</td><td>221</td><td>---</td></tr> <tr><td>10,000</td><td>232</td><td>---</td></tr> </tbody> </table>		CWR	EGG	0 (DMSO)	16	25	100	---	24	333	---	31	750	---	37	1,000	20	39	1,500	---	33	1,667	26	---	3,333	28	---	6,667	18	---	10,000	10	---		CWR	EGG	0 (DMSO)	172	123	100	---	107	333	---	141	750	---	154	1,000	197	161	1,500	---	222	1,667	219	---	3,333	247	---	6,667	221	---	10,000	232	---	No mutagenic activity was reported by either laboratory in TA98 or TA1537 at dose levels up to 3,333 ug/plate in the presence or absence of either source of S9. PDC was without effect on the number of revertants recorded by either laboratory when tested using TA98 or TA1537 in the presence of rat or hamster S9. In the absence of S9, an apparent weak dose-response relationship was observed in TA1535: <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>CWR</th> <th>EGG</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>0 (DMSO)</td><td>16</td><td>25</td></tr> <tr><td>100</td><td>---</td><td>24</td></tr> <tr><td>333</td><td>---</td><td>31</td></tr> <tr><td>750</td><td>---</td><td>37</td></tr> <tr><td>1,000</td><td>20</td><td>39</td></tr> <tr><td>1,500</td><td>---</td><td>33</td></tr> <tr><td>1,667</td><td>26</td><td>---</td></tr> <tr><td>3,333</td><td>28</td><td>---</td></tr> <tr><td>6,667</td><td>18</td><td>---</td></tr> <tr><td>10,000</td><td>10</td><td>---</td></tr> </tbody> </table> In the absence of S9, an apparent weak dose-response relationship was observed in TA100: <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>CWR</th> <th>EGG</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>0 (DMSO)</td><td>172</td><td>123</td></tr> <tr><td>100</td><td>---</td><td>107</td></tr> <tr><td>333</td><td>---</td><td>141</td></tr> <tr><td>750</td><td>---</td><td>154</td></tr> <tr><td>1,000</td><td>197</td><td>161</td></tr> <tr><td>1,500</td><td>---</td><td>222</td></tr> <tr><td>1,667</td><td>219</td><td>---</td></tr> <tr><td>3,333</td><td>247</td><td>---</td></tr> <tr><td>6,667</td><td>221</td><td>---</td></tr> <tr><td>10,000</td><td>232</td><td>---</td></tr> </tbody> </table>		CWR	EGG	0 (DMSO)	16	25	100	---	24	333	---	31	750	---	37	1,000	20	39	1,500	---	33	1,667	26	---	3,333	28	---	6,667	18	---	10,000	10	---		CWR	EGG	0 (DMSO)	172	123	100	---	107	333	---	141	750	---	154	1,000	197	161	1,500	---	222	1,667	219	---	3,333	247	---	6,667	221	---	10,000	232	---
	CWR	EGG																																																																																																																																				
0 (DMSO)	16	25																																																																																																																																				
100	---	24																																																																																																																																				
333	---	31																																																																																																																																				
750	---	37																																																																																																																																				
1,000	20	39																																																																																																																																				
1,500	---	33																																																																																																																																				
1,667	26	---																																																																																																																																				
3,333	28	---																																																																																																																																				
6,667	18	---																																																																																																																																				
10,000	10	---																																																																																																																																				
	CWR	EGG																																																																																																																																				
0 (DMSO)	172	123																																																																																																																																				
100	---	107																																																																																																																																				
333	---	141																																																																																																																																				
750	---	154																																																																																																																																				
1,000	197	161																																																																																																																																				
1,500	---	222																																																																																																																																				
1,667	219	---																																																																																																																																				
3,333	247	---																																																																																																																																				
6,667	221	---																																																																																																																																				
10,000	232	---																																																																																																																																				
	CWR	EGG																																																																																																																																				
0 (DMSO)	16	25																																																																																																																																				
100	---	24																																																																																																																																				
333	---	31																																																																																																																																				
750	---	37																																																																																																																																				
1,000	20	39																																																																																																																																				
1,500	---	33																																																																																																																																				
1,667	26	---																																																																																																																																				
3,333	28	---																																																																																																																																				
6,667	18	---																																																																																																																																				
10,000	10	---																																																																																																																																				
	CWR	EGG																																																																																																																																				
0 (DMSO)	172	123																																																																																																																																				
100	---	107																																																																																																																																				
333	---	141																																																																																																																																				
750	---	154																																																																																																																																				
1,000	197	161																																																																																																																																				
1,500	---	222																																																																																																																																				
1,667	219	---																																																																																																																																				
3,333	247	---																																																																																																																																				
6,667	221	---																																																																																																																																				
10,000	232	---																																																																																																																																				
結論																																																																																																																																						
遺伝子突然変異																																																																																																																																						

注釈	<p>TA1535及びTA100では、S9の非存在下でPDCの処置後に復帰変異体数のは増加したが、この影響の大きさは常に背景の2倍以下であったことが明らかである。</p> <p>TA1535における対照に対する最大の増加 1000 ug/プレートで56% (lab CWR) 3333 ug/プレートで75% (lab EEG)</p> <p>TA100における対照に対する最大の増加 3333 ug/プレートで44% (lab CWR) 1500 ug/プレートで80% (lab EEG)</p> <p>結果は2倍以下の増加も含めて著者らの定義(上の方法を参照)に基づき、発行物の要約表には陽性と示されている。</p>	<p>Although the number of revertants was increased in TA1535 and TA100 following treatment with PDC in the absence of S9, it is clear that the magnitude of this effect was always less than two-fold background.</p> <p>Maximal increase in TA1535 over control: 56% at 1000 ug/plate (lab CWR) 75% at 3333 ug/plate (lab EEG)</p> <p>Maximal increase in TA100 over control: 44% at 3333 ug/plate (lab CWR) 80% at 1500 ug/plate (lab EEG)</p> <p>The results were presented in the publication summary table as positive based on the author's definition (see above in Method) including results below an 2-fold increase.</p>
信頼性	(2) 制限付で信頼性あり	(2) valid with restrictions
信頼性の判断根拠	(203)	(203)
出典	The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium	The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium
引用文献(元文献)		
備考		

B. 染色体異常

CHROMOSOMAL ABBERATION

試験物質名	1.1~1.4で規定	as prescribed by 1.1 - 1.4
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法		
方法/ガイドライン	他: 標準NTP試験デザイン 染色体異常試験	other: standard NTP study design Chromosomal aberration test
GLP適合	はい	yes
試験を行った年	1986	1986
細胞株	CHO細胞	CHO cells
代謝活性化(S9)の有無	有り/無し	with and without
試験条件	<p>濃度: -S9: 0 (DMSO), 1180, 1370 及び 1580 ug/ml; +S9: 0 (DMSO), 460, 660 及び 950 ug/ml</p> <p>S9の非存在下で、CHO細胞をPDCの連続希釈液(1580 ug/mlまで)又は担体(DMSO)と37°Cで8-10時間培養した。その後、細胞を洗い、コルセミド(0.1 ug/ml)を含む新鮮な培地を添加した。さらに2-3時間培養後、細胞を回収してギムザ染色し、用量当たり100個の細胞について染色体異常を'盲検'でスコアした。代謝活性化系の存在下の試験では、細胞をPDC(950 ug/mlまで、又は担体)及びラットS9(Arochlor 1254で誘導)と2時間培養した。その後、細胞を洗い、上述の処理を行う前にさらに8-10時間、新鮮な培地で培養した。</p> <p>独立した試験を繰り返して行ったかどうかは明らかでない。マイトマイシン C (0.125 ug/ml, -S9) 及び シクロフォスファミド (50 ug/ml, +S9)を 陽性対照として用いた。統計解析は結果に適用しなかった。</p>	<p>Concentration: -S9: 0 (DMSO), 1180, 1370 and 1580 ug/ml; +S9: 0 (DMSO), 460, 660 and 950 ug/ml</p> <p>In the absence of S9 CHO cells were incubated with serial dilutions of PDC (up to 1580 ug/ml) or vehicle (DMSO) for 8-10 hr at 37 degrees C. Cells were then washed, and fresh medium containing colcemid (0.1 ug/ml) added. After a further 2-3 hr of incubation, cells were harvested and stained with Giemsa, and 100 cells per dose scored 'blind' for chromosomal aberrations.</p> <p>For tests in the presence of metabolic activation, cells were incubated with PDC (up to 950 ug/ml or vehicle) and rat S9 (Arochlor 1254-induced) for 2hr. Cells were then washed and incubated with fresh medium for a further 8-10 hr prior to processing as described above.</p> <p>It is unclear if there was any independent repeat of the test. Mitomycin C (0.125 ug/ml, no S9) and cyclophosphamide (50 ug/ml, plus S9) were used a positive controls. No statistical analysis was applied to the results.</p>
結果		
細胞毒性		
代謝活性ありの場合		
代謝活性なしの場合		
染色体異常		
代謝活性ありの場合		
代謝活性なしの場合		
注釈	<p>結果はAttachment 5.5bにまとめられている。</p> <p>S9の非存在下で、1370 又は 1580 ug PDC/mlと培養後に、細胞当たりの染色体異常数は5倍又は >16倍に増加した。1180 ug/mlでは染色体異常は反応は検出されなかった。</p> <p>S9の存在下では、660 又は 950 ug PDC/mlと培養後に、細胞当たりの染色体異常数は4倍又は >4倍に増加した。460 ug/mlでは染色体異常は反応は検出されなかった。</p> <p>陽性対照物質では十分な反応が得られた。</p> <p>出典: The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium 添付書類: Attachment 5.5b.doc</p>	<p>Results are summarised in Attachment 5.5b.</p> <p>The number of chromosomal aberrations/cell was increased 5 or >16 fold after incubation with 1370 or 1580 ug PDC/ml in the absence of S9. No clastogenic response was detected at 1180 ug/ml.</p> <p>In the presence of S9, the number of aberrations/cell was increased 4 or >4 fold after incubation with 660 or 950 ug PDC/ml. No clastogenic effect was detected at 460 ug/ml. A satisfactory response was obtained with the positive control substances.</p> <p>Source: The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium Attached doc.: Attachment 5.5b.doc</p>

	NTP (1986)からのCHO細胞におけるPDCの細胞遺伝学的影響	Cytogenetic effects of PDC in CHO cells, from NTP (1986)																																																												
	<p style="text-align: center;">染色体異常</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>-S9</th> <th>Control (DMSO)</th> <th>+S9</th> <th>Control (DMSO)</th> <th>>4</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td></td> <td>3</td> <td></td> <td>460 ug/ml</td> <td>4</td> </tr> <tr> <td></td> <td>1180 ug/ml</td> <td>3</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td>1370 ug/ml</td> <td>16</td> <td>660 ug/ml</td> <td>17</td> </tr> <tr> <td></td> <td>1580 ug/ml</td> <td>>47</td> <td>950 ug/ml</td> <td>>16</td> </tr> <tr> <td></td> <td>Mitomycin c</td> <td>>102</td> <td>Cyclophosphamide</td> <td>46</td> </tr> </tbody> </table>	-S9	Control (DMSO)	+S9	Control (DMSO)	>4		3		460 ug/ml	4		1180 ug/ml	3				1370 ug/ml	16	660 ug/ml	17		1580 ug/ml	>47	950 ug/ml	>16		Mitomycin c	>102	Cyclophosphamide	46	<p style="text-align: center;">Chromosome aberrations</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>-S9</th> <th>Control (DMSO)</th> <th>+S9</th> <th>Control (DMSO)</th> <th>>4</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td></td> <td>3</td> <td></td> <td>460 ug/ml</td> <td>4</td> </tr> <tr> <td></td> <td>1180 ug/ml</td> <td>3</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td>1370 ug/ml</td> <td>16</td> <td>660 ug/ml</td> <td>17</td> </tr> <tr> <td></td> <td>1580 ug/ml</td> <td>>47</td> <td>950 ug/ml</td> <td>>16</td> </tr> <tr> <td></td> <td>Mitomycin c</td> <td>>102</td> <td>Cyclophosphamide</td> <td>46</td> </tr> </tbody> </table>	-S9	Control (DMSO)	+S9	Control (DMSO)	>4		3		460 ug/ml	4		1180 ug/ml	3				1370 ug/ml	16	660 ug/ml	17		1580 ug/ml	>47	950 ug/ml	>16		Mitomycin c	>102	Cyclophosphamide	46
-S9	Control (DMSO)	+S9	Control (DMSO)	>4																																																										
	3		460 ug/ml	4																																																										
	1180 ug/ml	3																																																												
	1370 ug/ml	16	660 ug/ml	17																																																										
	1580 ug/ml	>47	950 ug/ml	>16																																																										
	Mitomycin c	>102	Cyclophosphamide	46																																																										
-S9	Control (DMSO)	+S9	Control (DMSO)	>4																																																										
	3		460 ug/ml	4																																																										
	1180 ug/ml	3																																																												
	1370 ug/ml	16	660 ug/ml	17																																																										
	1580 ug/ml	>47	950 ug/ml	>16																																																										
	Mitomycin c	>102	Cyclophosphamide	46																																																										
結論	陽性	positive																																																												
注釈	本試験条件下では、PDCはラットS9の存在及び非存在下の両方において、CHO細胞の染色体異常頻度を増加した。	Under the conditions of the test, PDC increased the occurrence of chromosomal aberrations in CHO cells both in the absence and in the presence of rat S9.																																																												
信頼性	(2) 制限付で信頼性あり	(2) valid with restrictions																																																												
信頼性の判断根拠	ガイドライン試験に匹敵する。	Comparable to guideline study.																																																												
出典	The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium	The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium																																																												
引用文献(元文献)	(182)	(182)																																																												
備考	フラグ: SIDSエンドポイントにとって重要な試験	Flag: Critical study for SIDS endpoint																																																												

5-7 *in vivo*遺伝毒性
GENETIC TOXICITY IN VIVO

試験物質名	1.1~1.4で規定	as prescribed by 1.1 - 1.4
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法		
方法/ガイドライン	EPA OPPTS 870.5395	EPA OPPTS 870.5395
試験のタイプ	小核試験	Micronucleus assay
GLP適合	はい	yes
試験を行った年	2003	2003
試験系(種/系統)	マウス CD-1	mouse CD-1
性別(雄:M、雌:F)	雄	male
投与量	0、150、300 又は 600 mg/kg 体重/日 暴露期間: 48時間	0, 150, 300 or 600 mg/kg bwt/d Exposure period: 48 hr
投与経路	強制経口	gavage
試験期間		
試験条件	<p>用量設定試験: 本試験の高用量レベルの選定は雄及び雌マウス(4匹/群)にコーン油中1,2-ジクロロプロパンを2000 mg/kg/日まで、連続2日強制経口投与した用量設定試験の結果に基づいた。動物は第2回目の投与後72時間観察し、死体は死因を決定するため剖検に供した。1000 mg/kg/日以上の投与群の動物では投与2時間後に体温の実質的な低下が生じ、これらの用量のマウスは観察期間終了時まで全例死亡した。</p> <p>小核試験: 雄CD-1マウス(約32g、9週齢)6匹の群に、コーン油中のPDC(0、150、300、及び600 mg/kg)を連続2日強制経口投与した。症状観察及び体温測定を投与前、投与後2及び5時間及び剖検前に行った。用量設定試験で雌雄間に本質的な毒性の差はみられなかったため、本試験では雄のみを用いた。シクロホスファミド(120 mg/kg 体重、強制経口投与、剖検約24時間前)を陽性対照物質として用いた。</p> <p>2回目の投与24時間後に動物(6匹/用量)を屠殺し、多染性赤血球中(PCE2000個/動物)の小核(MN)の頻度を評価するために大腿骨髄を採取した。骨髄の赤血球中のPCEの比率を赤血球200個/動物を調べることで推定した。</p>	<p>Range-finding Test: Selection of the high-dose level for the definitive study was based upon results from a range-finding test where male and female mice (4/group) were administered up to 2000 mg/kg/day 1,2 dichloropropane by oral gavage in corn oil on two consecutive days. The animals were observed for 72 hr after the second dose, and decedents were subject to necropsy in an effort to determine the cause of death. Substantial drops in body temperature occurred 2 hrs after dosing in animals receiving 1000 mg/kg/day and higher doses and all mice at these doses died prior to the end of the observation period.</p> <p>Micronucleus Test: Groups of six male CD-1 mice (approximately 32g, 9 weeks old) were given PDC (0, 150, 300, and 600 mg/kg) by oral gavage in corn oil on two consecutive days. Clinical observations and body temperature were monitored prior to dosing, 2 and 5 hrs post dosing and prior to sacrifice. Only males were used in this assay since there was no substantial difference in toxicity between sexes in the range-finding test. Cyclophosphamide (120 mg/kg bwt, gavage, approx. 24 hr before sacrifice) was used as positive control substance.</p> <p>Animals (6/dose) were sacrificed 24 hours after the second treatment, and femoral bone marrow collected to evaluate the incidence of micronuclei (MN) in polychromatic erythrocytes (2000 PCE/animal). The proportion of PCE among erythrocytes in the bone marrow was estimated by examining 200 erythrocytes/animal.</p>
統計学的処理	各動物のMN-PCE数の生データは最初にそれぞれの数に1を加え、調整した数の自然対数をとって変換した。変換したMN-PCEのデータ及びPCEの%のデータは別個に一元配置分散分析(Winer, B. J. (1971), Statistical Principles in Experimental Design (2nd Edition), McGraw-Hill, New York, New York)により解析された。MN-PCEに対しては片側(上限)の、PCE % (Winer 1971)に対しては両側のDunnettのt検定により投与の影響が有意であった場合は投与群 対 対照群のpairwise比較を行った。pairwise比較により有意差があった場合のみ、用量相関の直線性傾向検定を行った。全ての検定を行ったalphaレベルは0.05であった。	The raw data on the counts of MN-PCE for each animal were first transformed by adding one (1) to each count and then taking the natural log of the adjusted number. The transformed MN-PCE data and the data on percent PCE were analyzed separately by one-way ANOVA (Winer, B. J. (1971), Statistical Principles in Experimental Design (2nd Edition), McGraw-Hill, New York, New York). Pairwise comparisons of treated vs. control groups were done, if the dose effect was significant, by Dunnett's t-test, one-sided (upper) for MN-PCE and two-sided for the percent PCE (Winer 1971). Linear dose-related trend tests were performed only if any of the pairwise comparisons yielded significant differences. The alpha level at which all tests were conducted was 0.05.
結果		

性別及び投与量別の結果		
遺伝毒性効果		
NOAEL (NOEL)		
LOAEL (LOEL)		
統計的結果		
注釈	<p>観察期間終了まで全動物が生存した。高用量群の1匹のマウスに協調運動失調がみられた。体温の均一な低下(約2°C)が高用量の動物で投与2時間後に生じた。PDCを投与した群で陰性対照群と比べて、MN-PCEの頻度の統計的に有意な増加はみられなかった。一方、陽性対照群ではMN-PCEの頻度の有意な増加が認められた。骨髄赤血球(200個/動物)中のPCEの比率の平均は試験物質への暴露による影響を受けなかったが、陽性対照群ではこの値は有意に低値であった。</p>	<p>All animals survived until the end of the observation period. Incoordination was observed in one mouse from the high-dose group. A uniform drop in body temperature (approx. 2°C) occurred 2 hrs post-dosing in the high-dose animals. There was no statistically significant increase in the frequencies of MN-PCE in groups treated with PDC when compared to the negative controls. In contrast, a significant increase in the frequency of MN-PCE was recorded in the positive control group. The mean proportion of PCE among bone marrow erythrocytes (200/animal) was unaffected by exposure to the test material while the positive control treatment significantly reduced this value.</p>
結論		
<i>in vivo</i> 遺伝毒性	陰性	negative
注釈	<p>5.0節(トキシコキネティクス)ではPDCは体内に広範囲に分布することが証明されており、本試験の標的組織との接触も確認できる。</p> <p>結論: 1,2-ジクロロプロパンは用いた実験条件下で、本試験系での小核の誘導に対しては陰性であった。</p>	<p>Section 5.0 (Toxicokinetics) demonstrates widespread distribution of PDC within the body, confirming contact with the target tissue in this study.</p> <p>Conclusion: 1,2 dichloropropane was negative for the induction of micronuclei in this test system under the experimental conditions used.</p>
信頼性	(1) 制限なく信頼性あり	(1) valid without restriction
信頼性の判断根拠	GLPのガイドライン準拠試験	GLP guideline study.
出典	The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium	The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium
引用文献(元文献)	(204)	(204)
備考	フラグ: SIDSエンドポイントにとって重要な試験	Flag: Critical study for SIDS endpoint

試験物質名	1.1~1.4で規定	as prescribed by 1.1 - 1.4
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法		
方法/ガイドライン	他: 40 CFR 789.4700	other: 40 CFR 789.4700
試験のタイプ	優性致死試験	Dominant lethal assay
GLP適合	はい	yes
試験を行った年	1989	1989
試験系(種/系統)	ラット Sprague-Dawley	rat Sprague-Dawley
性別(雄:M、雌:F)		
投与量	0、0.024%、0.10% 又は 0.24% (0、28、91 又は 162 mg/kg 体重/日に相当)	0, 0.024%, 0.10% or 0.24% (equivalent to 0, 28, 91 or 162 mg/kg bwt/d)
投与経路	飲水 暴露期間: 14週	drinking water Exposure period: 14 wk
試験期間		
試験条件	<p>動物及び処置 生殖試験(5.8.3節で報告)の繁殖段階の一部として、30匹の雄のSDラット(4週齢)の群にPDCを少なくとも13週間飲水(0、0.024%、0.10% 又は 0.24%)投与した。その後、投与を終了し、2日後に各雄を2匹の未経産の雌と2週間同居させた。雌はそのそれぞれの繁殖期間の中間から約14日間、二酸化炭素吸入により屠殺し、黄体数、着床数及び吸収胚数を記録した。早期吸収胚と後期吸収胚の別分類は行わなかった。非妊娠が明白な動物の子宮は硫化ナトリウム溶液(10%)で染色し、早期吸収部位の証拠を検索した。</p> <p>雄30匹の陽性対照群には交配48時間前にシクロホスファミド(生理食塩液中で100 mg/kg 体重、強制経口投与)を投与した。GC分析により、試験物質の純度は99.9%であった。安定性試験により、PDCの水溶液は8日以上分解されないことが証明された。これらの知見に基づき、試験溶液は混合して、少なくとも週に1回は交換し、交配前に少なくとも3回は分析(GC)した。</p>	<p>Animals and treatments PDC was administered in drinking water (0, 0.024%, 0.10% or 0.24%) to groups of 30 male SD rats (age 4 wk) for at least 13 wk as part of the breeding phase of a reproduction study (reported in Section 5.8.3). Treatment then ceased, and 2 days later each male was co-housed with two naive females/wk for 2 wk. The females were sacrificed by carbon dioxide inhalation approx. 14 days from the middle of their respective breeding period, and the numbers of corpora lutea, implantations and resorptions were recorded. No separate classification of early or late resorptions was performed. The uteri of apparently non-pregnant animals were stained with sodium sulphide solution (10%) and examined for evidence of early resorption sites</p> <p>A positive control group of 30 males received cyclophosphamide (100 mg/kg bwt in saline, by gavage) 48 hr prior to mating. GC analysis showed that the test material was 99.9% pure. Stability testing demonstrated no degradation of aqueous solutions of PDC over 8 days. Based on these findings the experimental solutions were mixed and changed at least once per week, and analysed (GC) on at least 3 occasions prior to mating.</p>

<p>統計学的処理</p>	<p>統計 体重の測定値はBartlett法により等分散性を評価後、パラメトリック又はノンパラメトリックなANOVAを行った。ANOVAの結果が陽性の場合、Dunnettの検定又はWilcoxonのRank-Sum検定を行った。 繁殖指標はFischerの直接確率法により解析した。黄体数はノンパラメトリックなANOVAを用いて解析し、Wilcoxonの順位検定を行った。着床前胚損失及び吸収率はWilcoxon法により解析した。</p> <p>所見の解釈 結果の最終的な解釈は統計解析に加えて、過去からの蓄積データ、用量-反応相関、その所見が他の毒性的及び病理学的所見の観点から生物学的に意義のあるものかどうかなど、他の要因と合わせて考慮した。これは、本試験に含まれた多数の統計比較の結果としてI型(偽陽性)の誤差のレベルが高くなると予想されたので、科学的に受容できると考えられる。</p>	<p>Statistics Body weights were evaluated using Bartlett's test for equality of variances, followed by parametric or non-parametric ANOVA. If results of the ANOVA were positive, a Dunnnett's test or Wilcoxon Rank-Sum test was performed. Fertility indices were analysed by the Fisher exact probability test. The numbers of corpora lutea were analysed using non-parametric ANOVA followed by the Wilcoxon Rank-Sum test. Pre-implantation losses and resorption rates were analysed by the Wilcoxon test.</p> <p>Interpretation of findings Final interpretation of the results considered statistical analyses along with other factors such as historical data, dose-response relationships and whether the findings were biologically significant in the light of other toxicological and pathological findings. This appears scientifically acceptable since a high level of Type I (false positive) errors would be anticipated as a consequence of the large number of statistical comparisons that were included in the study.</p>
<p>結果</p>		
<p>性別及び投与量別の結果</p>		
<p>遺伝毒性効果</p>		
<p>NOAEL (NOEL)</p>		
<p>LOAEL (LOEL)</p>		
<p>統計的結果</p>	<p>全般 飲料水の分析から、達成された濃度は低、中及び高暴露群で、それぞれ名目値の88%、98%及び100%であった(3測定値の平均)。</p> <p>生存中の観察 生存中にはいずれの投与群にも有意な臨床影響はみられなかったが、低用量群の2匹の動物が前繁殖期に死亡した(試験56日及び101日;投与には関連しない腎不全による死亡)。高用量群の雄の体重は試験第8日から有意に減少したが、中用量の動物の体重は数値的に(しかし、有意ではない)対照群を下回った。摂水量は投与相関的に減少(高、中及び低用量群で、それぞれ約40-50%、22%及び10%減少した)、摂餌量は試験の最初の週の間、高用量群で低下した。 30匹の陽性対照群のうち、7匹が死亡し、1匹が繁殖期間に瀕死状態で屠殺された。これらのシクロホスファミド処置した動物の体重及び摂餌及び摂水量は対照群の値とほぼ同じであった。</p> <p>摂取された用量 体重及び摂水量に基づいて、週毎の平均摂取量は、0%、0.024%、0.10%及び0.24%群で、それぞれ0、28.0、90.7及び162.1 mg/kg 体重/日と計算された。</p> <p>交配及び繁殖の指標 投与した雄の間での交配成績及び妊娠指数は対照群とほぼ同じで、96.4%から100%であった。シクロホスファミド処置した雄では、これらの繁殖パラメータは有意に減少した。</p> <p>低及び高用量群と交配した雌の黄体数は繁殖の第1週は有意に増加したが、繁殖第2週の着床数は中用量の雄と交配した雌では有意に低下した。これらの差異は投与に関連した影響というよりは正常な生物学的変動によるものと思われる。着床前損失の数は投与第1週には低及び高用量群で有意に高値を示したが、数値は第2週の間に対照群で観察された着床前損失の値と基本的に同じで、従って投与による影響ではないと思われる。同様に、これらの同一投与群間での吸収率は対照群より有意に高かったが、交配第2週の数値は対照群と同程度であった。さらに詳細はAttachment 5.6aに示されている。</p>	<p>General Analysis of drinking water showed that the achieved concentration was 88%, 98% and 100% of nominal for the low, mid and high exposure groups, respectively (mean of 3 determinations).</p> <p>In-life observations There were no significant clinical effects noted in any treatment group during the in-life phase, however two animals from the low dose group died during the pre-breeding phase (test days 56 and 101; deaths ascribed to renal failure unrelated to treatment). Body weights for the high dose males were significantly decreased from day 8 of the study, while values for mid-dose animals were numerically (but not significantly) lower than control. Water consumption was decreased in a treatment-related manner (decreased by approx. 40-50%, 22% and 10% for the high, mid and low dose groups, respectively), and food intake lowered in high dose animals during the first week of the test. Seven of the 30 positive control group died, and one was sacrificed in a moribund state, during the breeding phase. Body weights and food and water consumption for these cyclophosphamide-treated animals were comparable to control values.</p> <p>Received dose Based upon body weight and water intake data, weekly average received doses were calculated as 0, 28.0, 90.7 and 162.1 mg/kg bwt/day for the 0%, 0.024%, 0.10% and 0.24% groups, respectively.</p> <p>Mating and fertility indices Mating performance and conception indices among treated males was comparable to control, ranging from 96.4% to 100%. These fertility parameters for cyclophosphamide-treated males were decreased significantly..</p> <p>The number of corpora lutea from females mated with low and high dose was significantly increased during the first week of breeding, while the number of implantations for the second week of breeding was significantly lower in females mated with mid dose males. These differences appear consistent with normal biological variability rather than any treatment-related effect. The number of pre-implantation losses was significantly higher in the low and high dose groups during the first week of treatment, however the values were essentially identical to the rate of pre-implantation loss observed in controls during the second week and therefore appeared unrelated to treatment. Similarly, resorption rates among these same treatment groups were significantly higher than control, but values from the second week of mating were similar to controls. Further details are presented in Attachment 5.6a.</p>
<p>注釈</p>		

	<p>陽性対照群では腹サイズ、黄体数及び着床数は対照群の値より有意に低下し、また、繁殖第2週に着床前損失は2倍に増加し、交配の両期ともに吸収率は10倍に増加した。 出典: The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium 添付書類: Attachment 5.6a.doc</p> <p>Hanley et al., 1989 からの着床前損失及び吸収率</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th colspan="4">PDC (%)</th> <th>Cyclophosphamide (100 mg/kg bwt)</th> </tr> <tr> <th></th> <th>0</th> <th>0.024</th> <th>0.10</th> <th>0.24</th> <th></th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>第1週 着床前損失 (%)</td> <td>4.5 ± 6.6</td> <td>12.2 ± 11.8 *</td> <td>6.2 ± 8.4</td> <td>11.9 ± 11.2 *</td> <td>11.4 ± 12.9 *</td> </tr> <tr> <td>吸収率 (%)</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>- 胎児</td> <td>3.6 (28/783)</td> <td>5.8 (45/780) *</td> <td>4.3 (33/775)</td> <td>7.6 (59/775) *</td> <td>28.8 (172/597) *</td> </tr> <tr> <td>- 腹</td> <td>48.3 (14/29)</td> <td>85.5 (23/27) *</td> <td>69.0 (20/29)</td> <td>82.1 (23/28) *</td> <td>91.3 (21/23) *</td> </tr> <tr> <td>第2週 着床前損失 (%)</td> <td>11.7 ± 1.5</td> <td>11.5 ± 9.7</td> <td>13.0 ± 9.5</td> <td>12.1 ± 8.8</td> <td>23.1 ± 14.1 *</td> </tr> <tr> <td>吸収率 (%)</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>- 胎児</td> <td>5.4 (47/871)</td> <td>3.0 (24/796)</td> <td>2.2 (18/818)</td> <td>8.1 (74/909)</td> <td>56.8 (188/331) *</td> </tr> <tr> <td>- 腹</td> <td>79.3 (23/29)</td> <td>53.6 (15/28)</td> <td>50.0 (15/30)</td> <td>76.7 (23/30)</td> <td>100 (16/16) *</td> </tr> </tbody> </table> <p>数値は実験単位として雄を用いて算出し、適切に平均値 ± SD で表示した。 * 対照群と統計的に有意な差、alpha = 0.05.</p>		PDC (%)				Cyclophosphamide (100 mg/kg bwt)		0	0.024	0.10	0.24		第1週 着床前損失 (%)	4.5 ± 6.6	12.2 ± 11.8 *	6.2 ± 8.4	11.9 ± 11.2 *	11.4 ± 12.9 *	吸収率 (%)						- 胎児	3.6 (28/783)	5.8 (45/780) *	4.3 (33/775)	7.6 (59/775) *	28.8 (172/597) *	- 腹	48.3 (14/29)	85.5 (23/27) *	69.0 (20/29)	82.1 (23/28) *	91.3 (21/23) *	第2週 着床前損失 (%)	11.7 ± 1.5	11.5 ± 9.7	13.0 ± 9.5	12.1 ± 8.8	23.1 ± 14.1 *	吸収率 (%)						- 胎児	5.4 (47/871)	3.0 (24/796)	2.2 (18/818)	8.1 (74/909)	56.8 (188/331) *	- 腹	79.3 (23/29)	53.6 (15/28)	50.0 (15/30)	76.7 (23/30)	100 (16/16) *	<p>Litter sizes, number of corpora lutea and number of implantations in the positive control group were significantly lower than control values, with a 2-fold increase in pre-implantation loss during the second week of breeding, and a 10-fold increase in resorption rates during both phases of mating. Source: The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium Attached doc.: Attachment 5.6a.doc</p> <p>Pre-implantation losses and resorption rates, from Hanley et al., 1989</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th colspan="4">PDC (%)</th> <th>Cyclophosphamide (100 mg/kg bwt)</th> </tr> <tr> <th></th> <th>0</th> <th>0.024</th> <th>0.10</th> <th>0.24</th> <th></th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Week 1 pre-implantation loss (%)</td> <td>4.5 ± 6.6</td> <td>12.2 ± 11.8 *</td> <td>6.2 ± 8.4</td> <td>11.9 ± 11.2 *</td> <td>11.4 ± 12.9 *</td> </tr> <tr> <td>Resorption rate (%)</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>- fetuses</td> <td>3.6 (28/783)</td> <td>5.8 (45/780) *</td> <td>4.3 (33/775)</td> <td>7.6 (59/775) *</td> <td>28.8 (172/597) *</td> </tr> <tr> <td>- litters</td> <td>48.3 (14/29)</td> <td>85.5 (23/27) *</td> <td>69.0 (20/29)</td> <td>82.1 (23/28) *</td> <td>91.3 (21/23) *</td> </tr> <tr> <td>Week 2 pre-implantation loss (%)</td> <td>11.7 ± 1.5</td> <td>11.5 ± 9.7</td> <td>13.0 ± 9.5</td> <td>12.1 ± 8.8</td> <td>23.1 ± 14.1 *</td> </tr> <tr> <td>Resorption rate (%)</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>- fetuses</td> <td>5.4 (47/871)</td> <td>3.0 (24/796)</td> <td>2.2 (18/818)</td> <td>8.1 (74/909)</td> <td>56.8 (188/331) *</td> </tr> <tr> <td>- litters</td> <td>79.3 (23/29)</td> <td>53.6 (15/28)</td> <td>50.0 (15/30)</td> <td>76.7 (23/30)</td> <td>100 (16/16) *</td> </tr> </tbody> </table> <p>Values calculated using the male as the experimental unit, and presented as mean or mean ± SD, as appropriate. * statistically different from control, alpha = 0.05.</p>		PDC (%)				Cyclophosphamide (100 mg/kg bwt)		0	0.024	0.10	0.24		Week 1 pre-implantation loss (%)	4.5 ± 6.6	12.2 ± 11.8 *	6.2 ± 8.4	11.9 ± 11.2 *	11.4 ± 12.9 *	Resorption rate (%)						- fetuses	3.6 (28/783)	5.8 (45/780) *	4.3 (33/775)	7.6 (59/775) *	28.8 (172/597) *	- litters	48.3 (14/29)	85.5 (23/27) *	69.0 (20/29)	82.1 (23/28) *	91.3 (21/23) *	Week 2 pre-implantation loss (%)	11.7 ± 1.5	11.5 ± 9.7	13.0 ± 9.5	12.1 ± 8.8	23.1 ± 14.1 *	Resorption rate (%)						- fetuses	5.4 (47/871)	3.0 (24/796)	2.2 (18/818)	8.1 (74/909)	56.8 (188/331) *	- litters	79.3 (23/29)	53.6 (15/28)	50.0 (15/30)	76.7 (23/30)	100 (16/16) *
	PDC (%)				Cyclophosphamide (100 mg/kg bwt)																																																																																																																					
	0	0.024	0.10	0.24																																																																																																																						
第1週 着床前損失 (%)	4.5 ± 6.6	12.2 ± 11.8 *	6.2 ± 8.4	11.9 ± 11.2 *	11.4 ± 12.9 *																																																																																																																					
吸収率 (%)																																																																																																																										
- 胎児	3.6 (28/783)	5.8 (45/780) *	4.3 (33/775)	7.6 (59/775) *	28.8 (172/597) *																																																																																																																					
- 腹	48.3 (14/29)	85.5 (23/27) *	69.0 (20/29)	82.1 (23/28) *	91.3 (21/23) *																																																																																																																					
第2週 着床前損失 (%)	11.7 ± 1.5	11.5 ± 9.7	13.0 ± 9.5	12.1 ± 8.8	23.1 ± 14.1 *																																																																																																																					
吸収率 (%)																																																																																																																										
- 胎児	5.4 (47/871)	3.0 (24/796)	2.2 (18/818)	8.1 (74/909)	56.8 (188/331) *																																																																																																																					
- 腹	79.3 (23/29)	53.6 (15/28)	50.0 (15/30)	76.7 (23/30)	100 (16/16) *																																																																																																																					
	PDC (%)				Cyclophosphamide (100 mg/kg bwt)																																																																																																																					
	0	0.024	0.10	0.24																																																																																																																						
Week 1 pre-implantation loss (%)	4.5 ± 6.6	12.2 ± 11.8 *	6.2 ± 8.4	11.9 ± 11.2 *	11.4 ± 12.9 *																																																																																																																					
Resorption rate (%)																																																																																																																										
- fetuses	3.6 (28/783)	5.8 (45/780) *	4.3 (33/775)	7.6 (59/775) *	28.8 (172/597) *																																																																																																																					
- litters	48.3 (14/29)	85.5 (23/27) *	69.0 (20/29)	82.1 (23/28) *	91.3 (21/23) *																																																																																																																					
Week 2 pre-implantation loss (%)	11.7 ± 1.5	11.5 ± 9.7	13.0 ± 9.5	12.1 ± 8.8	23.1 ± 14.1 *																																																																																																																					
Resorption rate (%)																																																																																																																										
- fetuses	5.4 (47/871)	3.0 (24/796)	2.2 (18/818)	8.1 (74/909)	56.8 (188/331) *																																																																																																																					
- litters	79.3 (23/29)	53.6 (15/28)	50.0 (15/30)	76.7 (23/30)	100 (16/16) *																																																																																																																					
結論																																																																																																																										
in vivo 遺伝毒性	陰性	negative																																																																																																																								
注釈	PDCは雄のSDラットに14週間投与した場合、飲水中で0.24% (162 mg/kg 体重/日) までの用量で変異原性を示さなかった。	PDC was not mutagenic at doses up to 0.24% in drinking water (162 mg/kg bwt/d) when administered to male SD rats for 14 wk.																																																																																																																								
信頼性	(1) 制限付で信頼性あり	(1) valid without restriction																																																																																																																								
信頼性の判断根拠	GLPのガイドライン準拠試験	GLP guideline study.																																																																																																																								
出典	The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium	The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium																																																																																																																								
引用文献(元文献)	(205)	(205)																																																																																																																								
備考	フラグ: SIDSエンドポイントにとって重要な試験	Flag: Critical study for SIDS endpoint																																																																																																																								

5-8 発がん性
CARCINOGENICITY

試験物質名	1.1~1.4で規定	as prescribed by 1.1 - 1.4
CAS番号		
純度等		
注釈	<p>試験サンプル、安定性及び達成された濃度 試薬等級のPDCで、純度99.4%(GC分析)のものを用いた。不純物(GC/MS)としてトルエン(0.24%)が同定された。コーン油中5.7%のPDCは25°Cで7日間安定である(回収率=100% +/- 4%)ことがGC-FID分析により証明された。試験期間中に15回、GC-FIDで投与液の二重サンプルを分析した。全体的な平均回収率は21、42及び83 mg/mlの溶液で、それぞれ95%、99%及び100%であった。</p>	<p>Test sample, stability and achieved concentration Reagent grade PDC was used, with a purity of 99.4% (GC analysis). Toluene (0.24%) was identified as an impurity (GC/MS). GC-FID analysis demonstrated that 5.7% PDC in corn oil was stable at 25 degrees C for 7 days (recovery = 100% +/- 4%). Duplicate aliquots of the dosing solutions were analysed by GC-FID on 15 occasions during the study. Overall mean recoveries were 95%, 99% and 100% for the 21, 42 and 83 mg/ml solutions, respectively</p>
方法		
方法/ガイドライン	他: 標準的なNTP強制経口投与試験	other: standard NTP gavage study
試験のタイプ		
GLP適合	はい	yes
試験を行った年	1986	1986
試験系(種/系統)	ラット Fischer 344	rat Fischer 344
性別(雄:M、雌:F)	雄/雌	male/female
投与量	雄 0、62 又は 125 mg/kg 体重/日; 雌 0、125 又は 250 mg/kg 体重/日	males 0, 62 or 125 mg/kg bwt/d; females 0, 125 or 250 mg/kg bwt/d
各用量群(性別)の動物数		
溶媒(担体)		
投与経路	強制経口 暴露期間: 103週	gavage Exposure period: 103 wk
処理頻度	5日/週	5 d/wk
対照群と処理	あり、溶媒対照	yes, concurrent vehicle

試験条件	<p>動物及び処置 雌雄のF344/Nラット(4-6週齢)を供給業者から購入し、3週間検疫後、対照群1群及び投与群2群(50匹/性/群)に無作為に割り付けた。雄には0(コーン油)、62又は125 mg PDC/kg 体重/日を5日/週、103週間、強制経口投与した。雌は同一期間の間、0、125又は250 mg/kg 体重/日を投与した。投与容量は3 ml/kg 体重/日とした(従って、貯蔵投与液の濃度は62、125及び250 mg/kg 体重の投与で、21 mg/ml、42 mg/ml及び83 mg/mlであった)。投与液は暗色のガラス瓶内で最大10日間、0-5°Cで貯蔵した。</p> <p>観察 全動物の病気の兆候又は生死について毎日2回観察した。体重は最初の13週間は週に1回、その後は月に1回測定した。瀕死状態の動物及び試験終了時に生存していた全動物を屠殺し剖検した。31の主要な組織を検討し、サンプル採取し、病理組織学的検査のための処理を行った。</p> <p>病理組織学的所見 病理担当者の診断を独立して査察するために、組織スライド、動物のデータ及び記録の要約を質保証部門に送った。全ての腫瘍診断、標的組織及び無作為に選択した10%の動物からの組織をこの評価の対象とした。全ての標的組織のスライドに加えて、本試験の病理担当者で独立した病理担当者が診断したスライドがNTPの病理学者のパネルによる独立した評価を受けるために送付された。従って、報告された所見はこれらの様々な専門家の合意を反映している。</p>	<p>Animals and treatments Male and female F344/N rats (4-6 wk old) were purchased from a commercial supplier, quarantined for 3 wk then randomly assigned to one control and two treatment groups (n = 50/sex/group). Males were treated with 0 (corn oil), 62 or 125 mg PDC/kg bwt/d, 5 d/wk for 103 wk by gavage. Females received 0, 125 or 250 mg/kg bwt/d over the same period. The dosing volume was 3 ml/kg bwt/d (hence stock dosing solution concentrations were 21 mg/ml, 42 mg/ml and 83 mg/ml for the 62, 125 and 250 mg/kg bwt treatments). Dosing solutions were stored at 0-5 degrees C in dark glass bottles for up to 10 days.</p> <p>Observations All animals were observed twice daily for signs of morbidity or mortality. Body weights were recorded weekly for the first 13 wk, then monthly thereafter. Moribund animals and all animals that survived to the end of the study were killed and necropsied. Thirty-one major tissues were examined, sampled and processed for histopathological examination..</p> <p>Histopathological findings Tissue slides, animal data and summary records were sent to a quality assurance laboratory for independent verification of the diagnoses of the study pathologist. All tumor diagnoses, target tissues and tissues from a randomly-selected 10% of the animals were subject to this assessment. Slides from all target tissues, plus those where the study pathologist and independent pathologist disagreed, were sent for further independent evaluation by a panel of NTP pathologists. The reported findings therefore represent a consensus from these various experts.</p>
統計学的処理	生存確率はKaplan-Meier のプロットにより推定し、生存率に対する投与に関連した影響についてはCox法を用いて解析した。腫瘍頻度データの解析にはMantel and Haenszel の contingency table (偶然確率表)を用い、対照群の頻度に対して低及び高用量群データのpair-wise 比較並びに全体的な用量-反応傾向の解析を含めて行った。試験終了時までに死亡した動物には2つの方法が適用された。第一の方法(life table 解析)は得られたタイプの全ての腫瘍が'致死性的'であった、すなわち、それらが直接的ないし間接的に動物の死亡の原因であったと仮定された。このアプローチにより、動物が関心のある腫瘍で死亡するたびに、試験群及び対照群の担腫瘍動物の比率を比較した。二番目の方法(incidental 解析)は103週までに観察された全ての腫瘍は'偶発的'なもので、0-52週、53-78週、79-92週、93週-最終屠殺前の週、及び最終屠殺時に、腫瘍で死亡した動物の比率を比較した。pairwise 比較に対してはFischerの確率検定を、及び用量-反応影響に対してはCochoran-Armitage直線傾向検定を腫瘍データに適用した。	Survival probabilities were estimated using Kaplan-Meier plots, and any treatment-related effect on survival analysed using the method of Cox. Analysis of tumor incidence data used Mantel and Haenszel contingency tables, and included pair-wise comparisons of low or high dose data versus control incidence plus an analysis of overall dose-response trends. Two methods were applied to animals dying before the end of the study. The first (life table analysis) assumed that all tumors of a given type were 'fatal' ie that they directly or indirectly were responsible for the death of the animal. Using this approach the proportion of tumor-bearing animals in the test and control groups were compared every time an animal died of a tumor of interest. The second method (incidental analysis) assume that all tumors observed before 103 wk were 'incidental', and the proportion of animals with tumors compared at 0-52 wk, 53-78 wk, 79-92 wk, wk 93-wk before terminal kill and the terminal kill. The Fisher exact test for pairwise comparisons and the Cochoran-Armitage linear trend test for dose-response effects were applied to the tumor data.
結果		
体重、体重増加量	体重及び臨床所見 投与群の動物は用量相関的な体重減少を示した。最終体重は低用量群では対照群より約5%低値を、高用量の雄及び雌の群ではそれぞれ14%及び24%低値を示した(雌の体重は試験76週以降、20%超減少した)。臨床症状は何ら認められなかった。	Body weight and clinical signs Treated animals showed a dose-related reduction in body weight. Final body weights were approx. 5% lower than control for low dose animals, and 14% and 24% lower then control in the high dose male and female groups, respectively. (Female body weight was decreased by >20% from wk 76 of the study.) No clinical signs are described.
摂餌量、飲水量		
臨床所見(重篤度、所見の発現時期と持続時間)		
眼科学的所見(発生率、重篤度)		
血液学的所見(発生率、重篤度)		
血液生化学的所見(発生率、重篤度)		
尿検査所見(発生率、重篤度)		
死亡数(率)、死亡時間	生存率 高用量群の雌(250 mg/kg 体重/日)の生存率は低用量群の雌及び対照群のそれと比べて有意に(P<0.001)低い値(32%、86%及び74%の試験終了時生存率)であった。死亡率及び罹病率は試験第94週に特に顕著になった。雄の生存率は全群でほぼ同じであった(103週で、対照群、62 mg/kg 体重/日及び125 mg/kg 体重/日群でそれぞれ、78%、84%及び82%が生存)。	Survival The survival of high dose females (250 mg/kg bwt/d) was significantly (P<0.001) below that of the low dose females and controls (32%, 86% and 74% survival to the end of the study). Mortality and morbidity were especially marked at wk 94 of the study. Survival in males was comparable for all groups (78%, 84% and 82% alive at wk 103 for the control, 62 mg/kg bwt/d and 125 mg/kg bwt/d groups, respectively).
剖検所見(発生率、重篤度)		
臓器重量		

<p>病理組織学的所見(発生率、重篤度)</p>	<p>腫瘍病理 高用量の雌ラットの生存率低下のために、中間の死亡率を補正する統計的手法(life table 及び incidental 腫瘍検定)は、非補正の解析よりもずっと意味のあるものとみなされた。対照群と比べて、一つあるいは両方の投与群における腫瘍頻度の量的な増加、あるいは投与群と対照群との間に統計的に有意差がない場合に陽性の傾向が以下の組織及び腫瘍型でみられた。</p> <p>* 乳腺 乳腺の過形成は増加し、乳腺の腺がん(補正比率: 2.7%、4.7%、26.7%;高用量群で有意に増加)には陽性の傾向がいずれも雌にのみみられた。線維腺腫の全体的な頻度は雌では陰性傾向を示した。高用量群における腫瘍の頻度は試験終了時まで生存した16匹の動物のうちの4匹の所見に強く影響された。この試験を行った研究機関で報告された過去からの蓄積背景データの腫瘍の頻度は2%(3/150)で、全体的な蓄積背景データの頻度は1.2%(11/895)であった。</p> <p>* 子宮 内膜の間質のポリープが有意な陽性傾向を示したが、個別の投与群の頻度は対照群に比べて増加していなかった。</p> <p>* 甲状腺 試験終了時に低用量群の雌2匹(対照群又は高用量群の雌にはみられず)に濾胞細胞がんがみられた。その背景データでの頻度は0.2-0.7%。</p> <p>* 腺胃または前胃 扁平細胞の乳頭腫の有意ではない増加が高用量群の雌2匹(対照群には無し)にみられた。背景データの頻度は0-0.3%。</p> <p>* 膵臓 島細胞がんが雄では陽性傾向を持ち、生じたが、腺腫の頻度は対照群で最大であり、組み合わせた頻度(腺腫+がん)群間で差異はなかった。</p> <p>* 下垂体 低用量の雌では腺腫の頻度が有意に増加したが、生存率で補正した頻度は目立たなかった。下垂体がんの頻度は対照群の雌で最大であった。組み合わせた(腺腫+がん)頻度は有意な増加を示さなかった。</p> <p>* 副腎 好クローム性細胞腫は雄では陰性傾向を示し、好クローム性細胞腫+悪性の好クローム性細胞腫の組み合わせた頻度には有意差はなかった。</p> <p>非腫瘍性変化の兆候(上述)を示した組織である肝臓には腫瘍は存在しなかった。</p>	<p>Tumor pathology Because of reduced survival in high dose female rats, statistical procedures that adjust for intercurrent mortality (life table and incidental tumor tests) were regarded as more meaningful than the 'unadjusted' analysis. A quantitative increased tumor incidence in one or both treatment groups relative to control, or a positive trend in the absence of any statistically significant difference between the treated and control groups, was seen for the following tissues and tumor types:</p> <p>* mammary gland mammary gland hyperplasia was increased, and there was a positive trend for mammary adenocarcinoma (adjusted rates: 2.7%, 4.7%, 26.7%; significantly increased in high dose group), both in females only; the overall incidence of fibroadenomas showed a negative trend in females. Tumor incidence in the high dose group was strongly influenced by findings in 4 of 16 animals that survived to the end of the study. A historical incidence of 2% (3/150) was reported for the laboratory conducting this study, with an overall historical incidence of 1.2% (11/895).</p> <p>* uterus enometrial stromal polyps occurred with a significant positive trend, although the incidence in the individual treatment groups was not increased relative to control.</p> <p>* thyroid follicular cell carcinoma were found in two low dose females (but not in control or high dose females) at study termination; historic range 0.2-0.7%.</p> <p>* stomach or forestomach a non-significant increase in squamous cell papillomas was found in two high dose females (none in control); historic range 0-0.3%.</p> <p>* pancreas islet cell carcinomas occurred with a positive trend in males, however the incidence of adenomas was greatest in the control group and the combined incidence (adenoma + carcinomas) was not different between the groups.</p> <p>* pituitary while the incidence of adenomas was significantly increased in low dose females, the survival-adjusted incidence was unremarkable; the incidence of pituitary carcinomas was greatest in control females; the incidence of combined (adenomas + carcinomas) was not increased significantly.</p> <p>* adrenal glands pheochromocytomas showed a negative trend in males, and there was no difference in the incidence in combined pheochromocytoma + malignant pheochromocytoma).</p> <p>No tumors were present in liver, a tissue showing signs of non-neoplastic changes (see above).</p>
<p>実際に摂取された量 腫瘍発生までの時間 用量反応性 統計的結果</p>		
<p>注釈</p>	<p>備考: ウイルス抗体価の有意な増加がみられた。この増加と非腫瘍性及び腫瘍性変化の発現との関係は不明であると報告書に示されている。</p>	<p>Note: Significant increases were observed in virus antibody titers. The report notes that the relationship between these increases and occurrence of non-neoplastic- and neoplastic changes is unclear.</p>
<p>結論</p>		
<p>注釈</p>	<p>腫瘍所見に基づいて、NTPは雄ラットにはPDCの発がん性の証拠はないと結論したが、一方、250 mg/kg 体重/日で103週間処置した雌では、生存率の低下と体重増加量の低下を伴い、乳腺の腺がんの頻度のごく僅かに増したことに基づき、影響の証拠は決定的でない(equivocal)とNTPは結論した。本試験を行った研究機関における背景データでの頻度は2%(3/150)で、全体での背景データの頻度は1.2%(11/895)であったと報告された。生存率の低下及び体重の低下は投与量が雌ラットの最大耐用量を超えていたことが示唆される。</p> <p>結論: NTPは本試験条件下において、125 mg/kg 体重/日 又は 250 mg/kg 体重/日の用量をそれぞれ103週間まで強制経口投与した雄ラットではPDCに発がん性があるとの証拠はないと結論した。高用量の雌では乳腺腫瘍の増加の決定的ではない証拠が示されたが、他の組織には影響はなかった。</p>	<p>Based on tumor findings, NTP concluded that there was no evidence for the carcinogenicity of PDC in male rats, while in females treated with 250 mg/kg bwt/d for 103 wk NTP concluded there was equivocal evidence of an effect based upon a marginal increase in the incidence of mammary adenocarcinomas concurrent with decreased survival and reduced body weight gain. A historical incidence of 2% (3/150) was reported for the laboratory conducting this study, with an overall historical incidence of 1.2% (11/895). Reduced survival and reduced body weight could indicate that treatments exceeded the Maximum Tolerated Dose in female rats.</p> <p>Conclusion: NTP concluded that under the conditions of this study there was no evidence that PDC was a carcinogen in male rats treated by gavage at doses up to 125 mg/kg bwt/d or 250 mg/kg bwt/d, respectively, for up to 103 wk. There was equivocal evidence of an increase in mammary tumors in high dose females, but no other tissues were affected.</p>

信頼性	(1) 制限なく信頼性あり	(1) valid without restriction
信頼性の判断根拠	制限はあるものの、ガイドライン準拠試験に匹敵する。	Comparable to guideline study, with restrictions.
出典	The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium	The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium
引用文献(元文献)	(182)	(182)
備考	フラグ: SIDSエンドポイントにとって重要な試験	Flag: Critical study for SIDS endpoint

試験物質名	1.1~1.4で規定	as prescribed by 1.1 - 1.4
CAS番号		
純度等		
注釈	試験サンプル、安定性及び達成された濃度 試薬等級のPDCで、純度99.4%(GC分析)のものを用いた。不純物(GC/MS)としてトルエン(0.24%)が同定された。コーン油中5.7%のPDCは25°Cで7日間安定である(回収率=100% +/- 4%)ことがGC-FID分析により証明された。試験期間中に15回、GC-FIDで投与液の二重サンプルを分析した。全体的な平均回収率は21、42及び83 mg/mlの溶液で、それぞれ95%、99%及び100%であった。	Test sample, stability and achieved concentration Reagent grade PDC was used, with a purity of 99.4% (GC analysis). Toluene (0.24%) was identified as an impurity (GC/MS). GC-FID analysis demonstrated that 5.7% PDC in corn oil was stable at 25 degrees C for 7 days (recovery = 100% +/- 4%). Duplicate aliquots of the dosing solutions were analysed by GC-FID on 15 occasions during the study. Overall mean recoveries were 95%, 99% and 100% for the 21, 42 and 83 mg/ml solutions, respectively.
方法		
方法/ガイドライン	他: 標準的なNTP強制経口投与試験	other: standard NTP gavage study
試験のタイプ		
GLP適合	はい	yes
試験を行った年		
試験系(種/系統)	マウス B6C3F1	mouse B6C3F1
性別(雄:M、雌:F)	雄/雌	male/female
投与量	0、125又は250 mg/kg 体重/日	0, 125 or 250 mg/kg bwt/d
各用量群(性別)の動物数		
溶媒(担体)		
投与経路	強制経口 暴露期間: 103週	gavage Exposure period: 103 wk
処理頻度	5日/週	5 d/wk
対照群と処理	あり、溶媒対照	yes, concurrent vehicle
試験条件	動物及び処置 雌雄のB6C3F1マウス(4-6週齢)を供給業者から購入し、3週間検疫後、対照群1群及び投与群2群(50匹/性/群)に無作為に割り付けた。雄には0(コーン油)、62又は125 mg PDC/kg 体重/日を5日/週、103週間、強制経口投与した。雌は同一期間の間、0、125又は250 mg/kg 体重/日を投与した。投与容量は3 ml/kg 体重/日とした(従って、貯蔵投与液の濃度は62、125及び250 mg/kg 体重の投与で、21 mg/ml、42 mg/ml及び83 mg/mlであった)。投与液は暗色のガラス瓶内で最大10日間、0-5°Cで貯蔵した。 観察 全動物の病気の兆候又は生死について毎日2回観察した。体重は最初の13週間は週に1回、その後は月に1回測定した。瀕死状態の動物及び試験終了時に生存していた全動物を屠殺し剖検した。32の主要な組織を検討し、サンプル採取し、病理組織学的検査のための処理を行った。 病理組織学的所見 病理担当者の診断を独立して査察するために、組織スライド、動物のデータ及び記録の要約を質保証部門に送った。全ての腫瘍診断、標的組織及び無作為に選択した10%の動物からの組織をこの評価の対象とした。全ての標的組織のスライドに加えて、本試験の病理担当者と独立した病理担当者が診断したスライドがNTPの病理学者のパネルによる独立した評価を受けるために送付された。従って、報告された所見はこれらの様々な専門家の合意を反映している。	Animals and treatments Male and female B6C3F1 mice (4-6 wk old) were purchased from a commercial supplier, quarantined for 3 wk then randomly assigned to one control and two treatment groups (n = 50/sex/group). They were given 0, 125 or 250 mg PDC/kg bwt/d 5 d/wk for 103 wk by gavage. The dosing volume was 3 ml/kg bwt/d (hence stock dosing solution concentrations were 21 mg/ml, 42 mg/ml and 83 mg/ml for the 62, 125 and 250 mg/kg bwt treatments). Dosing solutions were stored at 0-5 degrees C in dark glass bottles for up to 10 days. Observations All animals were observed twice daily for signs of morbidity or mortality. Body weights were recorded weekly for the first 13wk, then monthly thereafter. Moribund animals and all animals that survived to the end of the study were killed and necropsied. Thirty-two major tissues were examined, sampled and processed for histopathological examination. Histopathological findings Tissue slides, animal data and summary records were sent to a quality assurance laboratory for independent verification of the diagnoses of the study pathologist. All tumor diagnoses, target tissues and tissues from a randomly-selected 10% of the animals were subject to this assessment. Slides from all target tissues, plus those where the study pathologist and independent pathologist disagreed, were sent for further independent evaluation by a panel of NTP pathologists. The reported findings therefore represent a consensus from these various experts.

統計学的処理	生存確率はKaplan-Meirのプロットにより推定し、生存率に対する投与に関連した影響についてはCox法を用いて解析した。腫瘍頻度データの解析にはMantel and Haenszel の contingency table (偶然確率表)を用い、対照群の頻度に対して低及び高用量群データのpair-wise 比較並びに全体的な用量-反応傾向の解析を含めて行った。試験終了時までに死亡した動物には2つの方法が適用された。第一の方法(life table 解析)は得られたタイプの全ての腫瘍が'致命的'であった、すなわち、それらが直接的ないし間接的に動物の死亡の原因であったと仮定された。このアプローチにより、動物が関心のある腫瘍で死亡するたびに、試験群及び対照群の担腫瘍動物の比率を比較した。二番目の方法(incidental 解析)は103週までに観察された全ての腫瘍は'偶発的'なもので、0-52週、53-78週、79-92週、93週-最終屠殺前の週、及び最終屠殺時に、腫瘍で死亡した動物の比率を比較した。pairwise 比較に対してはFischerの確率検定を、及び用量-反応影響に対してはCochoran-Armitage直線傾向検定を腫瘍データに適用した。	Survival probabilities were estimated using Kaplan-Meir plots, and any treatment-related effect on survival analysed using the method of Cox. Analysis of tumor incidence data used Mantel and Haenszel contingency tables, and included pair-wise comparisons of low or high dose data versus control incidence plus an analysis of overall dose-response trends. Two methods were applied to animals dying before the end of the study. The first (life table analysis) assumed that all tumors of a given type were 'fatal' ie that they directly or indirectly were responsible for the death of the animal. Using this approach the proportion of tumor-bearing animals in the test and control groups were compared every time an animal died of a tumor of interest. The second method (incidental analysis) assume that all tumors observed before 103 wk were 'incidental', and the proportion of animals with tumors compared at 0-52 wk, 53-78 wk, 79-92 wk, wk 93-wk before terminal kill and the terminal kill. The Fisher exact test for pairwise comparisons and the Cochoran-Armitage linear trend test for dose-response effects were applied to the tumor data.
結果		
体重、体重増加量	体重及び臨床所見 投与群及び担体対照群の平均体重はほぼ同じであり、化合物に関連した臨床所見は認められなかった。	Body weight and clinical signs Mean body weights of treated and vehicle control animals were comparable, and no compound-related clinical signs were noted.
摂餌量、飲水量		
臨床所見(重篤度、所見の発現時期と持続時間)		
眼科学的所見(発生率、重篤度)		
血液学的所見(発生率、重篤度)		
血液生化学的所見(発生率、重篤度)		
尿検査所見(発生率、重篤度)		
死亡数(率)、死亡時間	生存率 高用量(250 mg/kg 体重/日)の雌の生存率は低用量の雌及び対照群より有意に(P<0.035)低値で、終了時まで生存した対照群、低及び高用量の動物の70%、58%及び52%であった。雄の生存率は全群でほぼ同じであった(103週で、対照群、125 mg/kg 体重/日 及び 250 mg/kg 体重/日 群でそれぞれ、70%、66%及び70%が生存)。雌マウスの生存率の低値は試験終了前に死亡した動物での生殖器感染症の頻度の増加と関連していたと報告書は記述している(影響のみられた対照群の45% 対試験中に死亡した低及び高用量群の雌の両方では64%)。	Survival The survival of high dose females (250 mg/kg bwt/d) was significantly (P<0.035) less than that of the low dose females and controls, with 70%, 58% and 52% of the control, low and high dose animals surviving to termination. Survival in males was comparable for all groups (70%, 66% and 70% alive at wk 103 for the control, 125 mg/kg bwt/d and 250 mg/kg bwt/d groups, respectively). The report notes that the lowered survival in female mice was related to an increased incidence of reproductive tract infections in animals which died before the end of the study (45% of controls affected versus 64% of both the low and high dose females that died during the study).
剖検所見(発生率、重篤度)		
臓器重量		
病理組織学的所見(発生率、重篤度)	非腫瘍性病理所見 肝細胞腫大(対照群、低用量及び高用量でそれぞれ、6%、10%及び30%)及び肝の巣状壊死(4%、10%及び20%)が雄マウスのみでみられた。前胃の表面上皮の棘細胞腫の頻度の増加が高用量群の雄(0%、0%、4%)及び雌の両投与群(0%、10%、8%)に生じた。化膿性炎症(卵巣、子宮あるいは複数の器官に影響を及ぼしている)が試験終了前に死亡した雌の対照群5/11例、低用量9/14例、及び高用量14/22例にみられた。 腫瘍性病理所見 腫瘍頻度の増加は必ずしも統計的に有意ではなく、及び/又は用量相関性もなかったが、以下の組織に腫瘍がみられた。 * 肝臓 雄(20%、29%、45%、途中死亡例を考慮して補正した)及び雌(3%、17%、19%、補正値)マウスに肝臓の腺腫の陽性傾向がみられた。高用量の雄(P=0.017、lifetable 検定)及び低(0.064、lifetable 検定)及び高用量(P=0.047、lifetable 検定)の雌の腫瘍の頻度は対照群に比べ有意に増加した。 * 甲状腺 高用量群の雌2例に濾胞細胞がん、3例に濾胞細胞腺腫が認められた。高用量の雌では腺腫又はがんの組み合わせた頻度は対照群(補正頻度3%)に比して有意に増加し、背景データの頻度は1%-3.8%であった。対照群には腫瘍はなかった。	Non-tumor pathology Hepatocytomegaly (6%, 10% and 30% for control, low dose and high dose animals, respectively) and hepatic focal necrosis (4%, 10% and 20%) were seen in male mice only. Acanthosis of the surface epithelium of the forestomach occurred at increased incidence in high dose males (0%, 0%, 4%) and both groups of treated females (0%, 10%, 8%). Suppurative inflammation (affecting ovary, uterus or multiple organs) was found in 5/11 control, 9/14 low dose and 14/22 high dose females that died before the end of the study. Tumor pathology Tumors were found in the following tissues, although the increase was not always statistically significant and/or dose-related: * liver There was a positive trend for liver adenomas in male (20%, 29%, 45%, adjusted for intercurrent mortality) and female (3%, 17%, 19%, adjusted) mice. Tumor incidences in high dose males (P=0.017, lifetable test) and both low (0.064, lifetable test) and high dose (P=0.047, lifetable test) females were increased significantly relative to control. * thyroid Two high dose females had follicular cell carcinomas, and 3 had follicular cell adenomas. The combined incidence of adenomas or carcinomas in high dose females (21% adjusted) was increased significantly (P=0.040, lifetable test) relative to the controls (3% adjusted), with a historical rate of 1%-3.8%. There

	<p>* 前胃 扁平細胞乳頭腫が対照群、低用量及び高用量の雄マウスで、0%、2%及び6%、同様に雌群で0%、4%及び4%の頻度で生じていた。この腫瘍の背景データは雄のB6C3F1マウスでは0-0.2%、雌で0-0.3%の範囲である。高用量の雌1例に扁平細胞乳頭腫がみられた(頻度2%、背景データの範囲は0-0.3%)。</p> <p>* 肺 肺胞/細気管支腺腫及び肺胞/細気管支腺腫又はがん(組み合わせ)は雌マウスでは有意な陰性傾向を示した。</p> <p>* 外表 皮下の線維腫又は線維肉腫及び皮膚又は皮下組織の線維腫又は線維肉腫が雄マウスに認められ、有意な陰性傾向が示された。</p> <p>備考: ウイルス抗体価の有意な増加がみられた。この増加と非腫瘍性及び腫瘍性病変の発生との関係は明らかでないとの報告書に記述されている。</p>	<p>* forestomach Squamous cell papillomas occurred at an incidence of 0%, 2% and 6% in control, low dose and high dose male mice, and at 0%, 4% and 4% in the equivalent female groups. Historical rates for this tumor are in the range 0-0.2% for male B6C3F1 mice and 0-0.3% for females. One high dose female had a squamous cell papilloma (2% incidence, historical range of 0-0.3%).</p> <p>* lung Alveolar/bronchiolar adenomas and alveolar/bronchiolar adenomas or carcinomas (combined) showed a significant negative trend in female mice.</p> <p>* external surface Subcutaneous fibromas or fibrosarcomas and fibromas or fibrosarcomas of the skin or subcutaneous tissue occurred with a significant negative trend in male mice.</p> <p>Note: Significant increases were observed in virus antibody titers. The reports notes that the relationship between these increases and occurrence of the non-neoplastic- and neoplastic changes is unclear.</p>
実際に摂取された量		
腫瘍発生までの時間		
用量反応性		
統計的結果		
注釈	<p>肝臓はマウスではPDC毒性の本質的な標的であり、肝細胞腫大及び肝の巣状壊死が雄マウスのみみられた。肝臓は腫瘍形成のキーとなる部位でもあった。肝細胞腺腫は対照群のB6C3F1マウスでもよくみられる所見である。1995年までに行われたNTP試験(コーン油強制経口投与、16試験)において、この病変の背景データは、雄では267/813例、又は33%の頻度で、範囲は14-58%であった。雌での対応値は111/809=14%で、2-28%の範囲であった(出典: Analytical Services Inc. (1995) Tumor Incidence in Control Animals by Route and Vehicle of Administration: B6C3F1 Mice. prepared for NIEHS, 6 June 1995)。この対照群の背景データとNTPの知見との比較から以下の結論が導かれる。</p> <p>* このNTP試験からの雄(20%)及び雌(3%)マウスの肝細胞腺腫の対照群の頻度は歴史的背景データの平均値(雄で33%; 雌で14%)と比べて著しく低い。</p> <p>* 高用量の雄での肝細胞腺腫の頻度(45%)は自然発生的な頻度の範囲内(14-58%)であった。</p> <p>* 低用量(17%)及び高用量(19%)の雌マウスでの肝細胞腺腫の頻度も自然発生腫瘍の範囲内(2-28%)であった。</p> <p>* 雌雄の肝臓腫瘍の頻度は投与量との相関を調べた場合、非直線的であるように思われた。</p>	<p>The liver was the principal target for PDC toxicity in the mouse, with hepatocytomegaly and hepatic focal necrosis seen in male mice only. It was also the key site for tumor formation. Hepatocellular adenoma is a common finding in control B6C3F1 mice. Historic control data for this lesion in NTP studies conducted to 1995 (corn oil gavage, 16 studies) returned an incidence of 267/813 or 33% in males, with a range of 14-58%; equivalent values for females were 111/809 = 14%, with a range of 2-28% (Source: Analytical Services Inc. (1995) Tumor Incidence in Control Animals by Route and Vehicle of Administration: B6C3F1 Mice. prepared for NIEHS, 6 June 1995).</p> <p>Comparison of this historic control information with findings from the NTP leads to the following conclusions:</p> <p>* The control incidence of hepatocellular adenoma for male (20%) and female (3%) mice from this NTP study was markedly lower than the mean historic incidence (33% in males; 14% in females);</p> <p>* The incidence of hepatocellular adenoma in high dose males (45%) was within the spontaneous range (14-58%);</p> <p>* The incidence of hepatocellular adenoma in low- (17%) and high dose (19%) female mice was also within the spontaneous range (2-28%);</p> <p>* Liver tumor incidence in both sexes appeared non-linear when related to received dose.</p>
結論		
実験動物における発がん性の有無		
注釈	<p>結論: NTPは本試験条件下において、125 mg/kg 体重/日 又は 250 mg/kg 体重/日の用量を103週間まで強制経口投与したB6C3F1マウスで、PDCは肝臓の腺腫の頻度を増加させると結論した。</p>	<p>NTP concluded that under the conditions of this study PDC increased the incidence of hepatic adenomas in B6C3F1 mice treated with 125 mg/kg bwt/d or 250 mg/kg bwt/d by gavage for up to 103 wk.</p>
信頼性	(1) 制限なく信頼性あり	(1) valid without restriction
信頼性の判断根拠	制限はあるものの、ガイドライン準拠試験に匹敵する。	Comparable to guideline study, with restrictions.
出典	The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium	The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium
引用文献(元文献)	(182)	(182)
備考	フラグ: SIDSエンドポイントにとって重要な試験	Flag: Critical study for SIDS endpoint

5-9 生殖・発生毒性(受胎能と発生毒性を含む)
REPRODUCTIVE TOXICITY(Including Fertility and Development Toxicity)

A. 受胎能
FERTILITY

試験物質名	1.1~1.4で規定	as prescribed by 1.1 - 1.4
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法		
方法/ガイドライン	EPA OTS 798.4700	EPA OTS 798.4700
試験のタイプ	二世代試験	Two generation study
GLP適合	はい	yes
試験を行った年	1990	1990
試験系(種/系統)	ラット Sprague-Dawley	rat Sprague-Dawley
性別(雄:M、雌:F)	雄/雌	male/female
投与量	0.024%、0.10%、0.24% 暴露期間: 41週(♂成動物) 投与の頻度: 毎日	0.024%, 0.10%, 0.24% Exposure Period: 41 wk (♂ adults) Frequency of treatment: daily
各用量群(性別)の動物数		
溶媒(担体)	対照群: あり、溶媒対照	Control Group: yes, concurrent vehicle
投与経路	飲水	drinking water

試験期間	雄: 10-14週 雌: 10-14週	male: 10 - 14 wk female: 10 - 14 wk
交配前暴露期間	雄: 10-14週 雌: 10-14週	male: 10 - 14 wk female: 10 - 14 wk
試験条件	<p>動物及び処置 雌雄のSDラットを4週齢で供給業者から購入し、入荷時に体重で層別化し、無作為に処置群に割り付けた。2週間馴化後にPDCを飲水に0 (対照群)、0.024%、0.10% 又は 0.24% (w/v)の濃度で混ぜて投与した。</p> <p>投与液の調製 高用量暴露群の濃度は水中でのPDCの理論最大溶解度(すなわち、0.27 g/100 ml)に基づき選定した。溶解度試験では、高用量溶液の初期濃度の90%超が21日後に回収され、従って、新鮮な溶液が1週間間隔で調製された。低暴露濃度は0.24%溶液を希釈して調製された。全ての投与液は揮発によるロスを最小限にするため、圧力で活性化されるステンレス鋼の哺乳瓶を取り付けたシールしたTedlarガス及び水のサンプリング袋を用いて、動物に投与した。 全投与液を試験中に世代当たり少なくとも3回分析した。(備考: 使用した分析法は記述されていないが、検出限界は3.08 - 10.1 ug/mlと報告されている。)</p> <p>実験デザイン f0世代は各群雌雄各30匹で構成され、6週齢で投与を開始した。約10週間投与後、f0動物はf1児を得るために交配(1匹の雄に対し1匹の雌)した。離乳(3週齢)後、f1児からの雌雄各30匹を次世代の親として無作為に選抜した。約12週間の投与後、f2児を得るためにf1の成獣を交配した。F1の交配に際しては、同腹児の雌雄同士の同居は避けた。 児の成長におけるばらつきを減らすため、8匹の児以上のf1及びf2の腹は生後4日に雄4匹、雌4匹にサイズを減少させた。8匹以下の児の腹は間引きはしなかった。全腹の離乳を分娩3週後に行った。 実験デザインのさらに詳細はAttachment 5.8.1a で得られる。</p> <p>親の観察 体重及び摂餌量及び摂水量は雄及び分娩前の雌では週に1回、分娩後の雌では3日おきに測定記録した。F0及びf1の成獣は各世代の最後の腹が離乳した後、完全な剖検に供した。肝臓、腎臓及び代表的な他の組織のセットを重量測定し、採取、保存した。対照群及び高用量群(f0及びf1)について、骨髄、凝固腺、精巣上体、腎臓、卵巣、卵管、下垂体、前立腺、精囊、精巢、子宮、膣及び肉眼異常病変部を処理加工し、光学顕微鏡で検査した。血液学パラメータ(ヘマトクリット、ヘモグロビン濃度、赤血球数、総白血球数、血小板数、赤血球の形態)を剖検時に10匹/性/用量レベルから採取した血液を用いてf0及びf1動物で測定した。</p> <p>腹の観察 全腹について、分娩後可能な限り早く検査し、分娩日、腹サイズ、児の体重及び性別、及び生後0-21日の生存及び死亡児数を記録した。生時又は授乳中の体の異常を記録した。</p> <p>離乳時の観察 f0及びf1世代の児10匹/性/用量レベルを離乳時の剖検に際して、無作為に選別した。肝臓及び腎臓重量を記録し、血液学的パラメータを測定した(詳細は成獣と同じ)。組織を採取、保存したが、病理組織学的評価は行わなかった。</p>	<p>Animals and treatments Male and female SD rats were purchased at 4 wk of age from a commercial supplier, stratified by weight and randomly assigned to treatment groups upon receipt. After two weeks acclimatization, PDC was administered in drinking water at concentrations of 0 (control), 0.024%, 0.10% or 0.24% (w/v).</p> <p>Preparation of dosing solutions The high dose exposure concentration was selected based upon the theoretical maximal solubility of PDC in water (ie 0.27 g/100 ml). Stability testing showed that >90% of the initial concentration of high dose solution was recovered after 21 days, therefore fresh solutions were prepared at weekly intervals. The lower exposure concentrations were prepared by dilution of the 0.24% solution. All dosing solutions were administered to the animals using sealed Tedlar gas and water sampling bags, fitted with a pressure-activated stainless steel nipple, in order to minimise losses by volatilization. All dosing solutions were analysed on at least 3 occasions per generation during the study. (Note: the analytical method used is not stated, however a limit of detection of 3.08 - 10.1 ug/ml is reported.)</p> <p>Experimental design The f0 generation comprised 30 male and 30 female rats per group, and treatment commenced at 6 wk of age. After approx. 10 wk treatment, f0 animals were mated (one male to one female) to produce the f1 litters. Following weaning (3 wk old), 30 males and 30 females from the f1 litters were randomly selected to be the parents of the next generation. Following approx. 12 wk treatment, the f1 adults were mated to produce the f2 litters. For the f1 mating, cohabitation of male and female littermates was avoided. To reduce variation in pup growth, f1 and f2 litters with greater than 8 pups were reduced in size on PND 4 to 4 males and 4 female. Litters with 8 or fewer pups were not culled. Weaning of all litters occurred 3 weeks after delivery. Further details of the experimental design are given in Attachment 5.8.1a</p> <p>Parental observations Body weight and food and water consumption were recorded weekly in males and in females pre-parturition, and at 3 day intervals in females post-parturition. f0 and f1 adults were subject to a complete necropsy after the last litter from each generation had been weaned. Liver, kidney and a representative range of other tissues were weighed, sampled and preserved. Bone marrow, coagulating glands, epididymides, kidneys, ovaries, oviducts, pituitary, prostate, seminal vesicles, testes, uterus, vagina and any abnormal gross lesions from the control and high dose groups (f0 and f1) were processed and examined by light microscopy. Hematology parameters (hematocrit, hemoglobin concentration, red cell count, total white cell count, platelet count, red cell morphology) were determined in f0 and f1 animals using blood collected from 10 rats/sex/dose level at necropsy..</p> <p>Litter observations All litters were examined as soon as possible after delivery, and parturition date, litter size, weight and sex of each pup and number of live and dead pups on PND 0-21 recorded. Any physical abnormalities at birth or during lactation were recorded.</p> <p>Weaning observations 10 pups/sex/dose level from the f0 and f1 generations were randomly selected for necropsy at weaning. Liver and kidney weights were recorded, and hematology parameters determined (same details as adults). Tissues were sampled and preserved, but not subject to histopathological assessment.</p>
統計学的処理	<p>体重、器官重量、腹サイズ、血液学及び妊娠データはBartlett法で分散の等分散性を評価後、パラメトリック又はノンパラメトリックの何れかのANOVAを行った。ANOVAで有意な場合は、Dunnnettの検定又はBonferroniの補正を伴うWilcoxonの順位和検定を行った。摂餌及び摂水量に対しては記述的統計学が報告された。繁殖指標はFischerの直接確率検定により評価し、また、新生児の性比は2項分布検定により解析した。生存指標及び他の新生児の頻度データは実験単位として腹を用いて解析した。</p>	<p>Body weights, organ weights, litter size, hematology and gestation data were evaluated by Bartlett's test for equality of variances, followed by either parametric or non-parametric ANOVA. If the ANOVA was significant, a Dunnnett's test or the Wilcoxon Rank-Sum test with Bonferroni's correction was performed. Descriptive statistics were reported for food and water consumption. Fertility indices were evaluated by the Fisher exact probability test and neonatal sex ratios analysed by the binomial distribution test. Survival indices and other neonatal incidence data were analyzed using the litter as the experimental unit.</p>
結果		

<p>体重、体重増加量</p>	<p>全般 本試験の主な所見の全体像についてはAttachment 5.8.1 summary.docを参照のこと。</p> <p>親動物の体重 f0及びf1世代の雌雄において、高用量群の動物の体重は対照群より有意に(alpha = 0.05) 低値であった。繁殖成績に影響を及ぼすという観点では、雌での影響は特に十であると思われた。このように、高用量のf0及びf1雌での体重は交配前期間には対照群より5%及び11%低値で、妊娠期間中は10-12%の減少、授乳期間は約15%の減少を示した。妊娠期の体重増加量は0.24%PDCを投与されたf0及びf1雌では約20%減少し、0.1%PDCを投与された雌では7-13%減少した。中用量の動物では一貫してより少ない体重減少が認められ、低用量の世代では影響は無視できる程度であった。</p>	<p>GENERAL See Attachment 5.8.1 summary.doc for an overview of the main findings from this study.</p> <p>Parental body weight Body weights for the high dose animals were significantly (alpha = 0.05) lower than control in f0 and f1 generations of both sexes. In terms of affecting reproductive outcomes, effects in females appeared particularly important. Thus body weights for high dose f0 and f1 females were 5% and 11% lower than control during the pre-mating period, with a 10 - 12% decrement present during gestation and an approx. 15% reduction during lactation. Gestation body weight gains were decreased by approx. 20% in f0 and f1 females given 0.24% PDC, and by 7-13% in females given 0.1% PDC. Less consistent body weight decrements were noted in the mid dose animals, with negligible effects in the low dose generations.</p>
<p>摂餌量、飲水量</p>	<p>摂餌量 摂餌量には比較的軽度かつ散発的な影響のみがみられた。高及び低用量群のf0雌は対照群より10%及び6%摂取量が少なかったが、高用量群のf1雌は全体の摂餌量(交配前及び交配期)で8%の低下を示した。他の群の摂餌量のデータは概して目立ったものはなかった。</p> <p>摂水量 f0及びf1の両世代の動物では摂水量の用量相関的な減少が明らかであり、恐らく中及び高用量群では味が低下していたことを反映したものと思われる。全体的にみて、高用量群の雄及び妊娠雌の摂水量は対照群の50-60%で、授乳中の雌では対照群の70%であった。中用量の雄及び中用量の妊娠雌の摂水量は対照群の70-80%で、中用量の授乳期雌では対照群の飲水量の75-85%であった。低用量の動物の結果は対照群の90-104%であった。</p> <p>備考: 摂水量は妊娠の後期には血漿及び細胞外液量の増加を代償するために妊娠13日頃から典型的に増加する。飲料水の受容できない味のために、本試験ではこの現象は生じなかった。そのため、胎児の発生に悪影響を及ぼすことが考えられる。未処置(対照群)の雌の摂水量は本試験では授乳期間中は増加したが、投与群の動物では授乳期間中は大部分で明らかに減少したことも関連したことであった。これは生後の児の生存率に影響を及ぼしたであろう。</p>	<p>Food consumption There were relatively minor and sporadic effects on food intake. f0 females from the high and low dose groups consumed 10% and 6% less than the controls, while f1 males from the high dose group showed an overall 8% reduction in food consumption (pre-mating and mating phases). Food intake data for the other groups were generally unremarkable.</p> <p>Water consumption A dose-related decrease in water consumption was apparent in animals from both the f0 and f1 generations, presumably reflecting reduced palatability in the mid and high dose groups. Overall, water consumption in high dose males and pregnant females was 50-60% of control, and 70% of control in lactating females. Water intake in mid dose males and mid dose pregnant females was 70 - 80% of control, and 75 - 85% of control consumption in mid dose lactating females. Results for the low dose animals were 90 - 104% of control.</p> <p>NOTE: Water consumption typically increases from around gestation day 13 in order to compensate for increased plasma and extracellular fluid volumes during the late stages of pregnancy. This was not the case in this study, due to the unacceptable palatability of the drinking water. This would be expected to have an adverse influence on fetal development. It is also pertinent that water consumption in untreated (control) females increased in this study during lactation, whereas major reductions were apparent in treated animals during lactation. This would be expected to have impacted post-natal survival of the pups.</p>
<p>臨床所見(重篤度、所見の発現時期と持続時間)</p>	<p>生涯観察 投与に関連した臨床症状は観察されなかった。</p>	<p>In life observations No treatment-related clinical signs were observed.</p>
<p>妊娠率(妊娠個体数/交配数)</p>	<p>生殖指標 交配及び妊娠指標、繁殖又は妊娠期間により評価しように、雄又は雌の生殖成績には有意な、又は明白な投与に関連した差異はみられなかった。雌の幾つかのパラメータにみられた散発的な有意差は用量相関がない(すなわち、低用量及び/又は中用量の動物で差があっても、高用量の動物では差がない)、又は歴史的な対照群の背景データの範囲内であった。全ての雌が生存に適した腹になった。</p>	<p>Reproductive indices There were no significant or obvious treatment-related differences in male or female reproductive performance, as assessed from mating- and conception indices, fertility or gestational period. Sporadic differences seen for some female parameters were not dose-related (ie present in low and/or mid but not high dose animals) or were within the range of historic control data. All females produced viable litters.</p>
<p>交尾前期間(交配までの日数及び交配までの性周期回数)</p>		
<p>妊娠期間(妊娠0日から起算)</p>		
<p>妊娠指数(生存胎仔数/着床痕数)</p>		
<p>哺乳所見</p>		
<p>性周期変動</p>		
<p>精子所見</p>		
<p>血液学的所見(発生率、重篤度)</p>	<p>血液学的所見 本試験で認められた散発的な血液所見の変化は用量相関性がなく、同一世代間の雌雄で、また、異世代間の同一性の動物で、一貫性なく発現していた。全体的にいて、これらの影響は偶発的で、PDC投与に関連したものでないと思われた。</p>	<p>Hematology Sporadic hematological changes noted in this study were not dose related and inconsistently expressed in males and females of the same generation and in same sex animals of different generations. Overall these effects appeared incidental and unrelated to treatment with PDC.</p>
<p>血液生化学的所見(発生率、重篤度)</p>		
<p>尿検査所見(発生率、重篤度)</p>		
<p>死亡数(率)、死亡時間</p>		
<p>剖検所見(発生率、重篤度)</p>	<p>剖検所見 高用量の動物(雌雄)の腎臓相対重量値の増加は最終体重の低値による二次的なものと考えられた。何れの親動物にも肉眼的な病理変化は認められなかった。</p>	<p>Necropsy observations Increased relative kidney weight values in high dose animals (both sexes) appeared secondary to a lower terminal body weight. No gross pathological changes were noted in any of the parental animals.</p>
<p>着床数</p>		
<p>黄体数</p>		
<p>未熟卵胞数</p>		
<p>臓器重量</p>		

<p>病理組織学的所見(発生率、重篤度)</p>	<p>組織所見 投与に関連した組織学的変化は両世代の雌雄の全用量レベルでみられた肝細胞の粒状性の増加(適応性変化)に限られていた。統計的な解析結果は報告されていないが、高用量の雌(f0及びf1でそれぞれ、17%及び10%)及び高用量のf1雄(13%)の頻度は対照群(全ての性/世代の群で0-2%)を上回っているように思われる。高用量のf1雄(5%の頻度)及び他世代の中及び低用量の動物の反応はより目立たず(2-8%の頻度)、かつ/又は用量相関がなかった。両性の生殖器官を含めて、他の全ての組織に目立った変化はなかった。</p>	<p>Histology Treatment-related histologic changes were limited to increased hepatocellular granularity (adaptive change) in males and females of both generations at all dose levels. Although no statistical analyses are reported, the incidence in high dose females (17% and 10% for f0 and f1, respectively) and high dose f1 males (13%) appears greater than control (0 - 2% for all sex/generation groups). The response in f1 high dose males (5% incidence) and mid and low dose animals of the other generations were less pronounced (2 - 8% incidence) and/or not dose related. All other tissues, including reproductive organs from both sexes, were unremarkable</p>																																																																																																																																																																																																																														
<p>実際に摂取された量</p>	<p>投与液の分析及び摂取した用量 低、中及び高用量群の平均暴露濃度(3-4回測定され、括弧内SD付き名目%で表示した)は以下の通りであった。 f0 雄: 88.8 (6.1), 98.2 (7.3), 100.0 (8.2) f0 雌: 90.3 (6.9), 100.4 (4.3), 102.4 (8.4) f1 雄: 100.7 (29.0), 96.0 (0.9), 95.3 (2.2) f1 雌: 94.6 (21.8), 97.7 (2.6), 96.1 (3.1)</p> <p>摂取量 平均体重及び摂水量のデータに基づき、低、中及び高用量群の両世代の雄は約20 - 30、70 - 130及び190 - 270 mg/kg 体重/日を摂取した。対応する雌は30 - 40、110 - 140及び190 - 270 mg/kg 体重/日を摂取した。雌の摂水量は授乳期間中は増加し、約60、200、450-500 mg/kg 体重/日の摂取量であった。更なる詳細はAttachment 5.8.1bに示されている。</p>	<p>Analysis of dosing solutions and received dose Mean exposure concentrations (determined on 3-4 occasions and presented as percent nominal with SD in parentheses) for the low, mid and high dose groups were as follows: f0 males: 88.8 (6.1), 98.2 (7.3), 100.0 (8.2) f0 females: 90.3 (6.9), 100.4 (4.3), 102.4 (8.4) f1 males: 100.7 (29.0), 96.0 (0.9), 95.3 (2.2) f1 females: 94.6 (21.8), 97.7 (2.6), 96.1 (3.1)</p> <p>Received dose Based upon mean body weight and water consumption data, males of both generations from the low, mid and high dose groups received approx. 20 - 30, 70 - 130 and 130 - 250 mg/kg bwt/d. Equivalent female groups received 30 - 40, 110 - 140 and 190 - 270 mg/kg bwt/d. Female water consumption increased during lactation, with received doses of approx 60, 200 450-500 mg/kg bwt/d. Further details are presented in Attachment 5.8.1b.</p>																																																																																																																																																																																																																														
<p>用量反応性</p>																																																																																																																																																																																																																																
<p>同腹仔数及び体重</p>	<p>腹のデータ 何れの世代においても、外表観察に投与に関連した有意な影響はなく、性比にも差はなかった。生まれた生存児数は試験の両世代の対照群及び投与群では同様であったが、高用量のf1腹の生後生存率は対照群より有意に低値であり、一方、高用量のf2腹のそれは生後14及び21日に対照群より10%低値であった。これらの影響は投与に関連したものとされた。高用量のf0腹の新生児の体重は有意に低下し、21日の値は対照群より約15%低値であった。F1腹の体重は大きな影響は受けず(4-7%の減少)、授乳21日のみに有意差があった。</p>	<p>LITTER DATA There were no significant treatment-related external observations or difference in sex ratio in either generation. The number of pups born alive was similar in the control and test groups from both phases of the study, however postnatal survival in high dose f1 litters was significantly lower than control while that of the high dose f2 litters was 10% lower than controls on PND 14 and 21; these effects appeared treatment-related. Bodyweights for high dose f0 neonates were significantly decreased, with day 21 values approx. 15% lower than control. Bodyweights of f1 litters were less severely affected (4 - 7% reduction), and attained significance only on lactation day 21..</p>																																																																																																																																																																																																																														
<p>性比 生存率(生後4日目生存仔数/総分娩仔数)</p>																																																																																																																																																																																																																																
<p>離乳までの分娩後生存率</p>	<p>離乳時のデータ 高用量のf1雄でヘモグロビン濃度の増加、及び高用量のf1雌で肝臓相対重量の平均値の増加が摂水量及び体重の低下とそれぞれ関連して生じたと思われた。他の全ての血液学的及び肉眼的剖検観察所見はf1及びf2の両世代の対照群とほぼ同じであった。</p>	<p>WEANLING DATA An increased hemoglobin concentration in high dose f1 males and an increased mean relative kidney weight in high dose f1 females appeared related to a lowered water intake and body weight, respectively. All other hematological and gross necropsy observations were comparable to control in both the f1 and the f2 generations.</p>																																																																																																																																																																																																																														
<p>新生仔所見(肉眼的な異常)</p>																																																																																																																																																																																																																																
<p>生後発育及び発育率</p>																																																																																																																																																																																																																																
<p>陰開口又は精巣下降(包皮分離)</p>																																																																																																																																																																																																																																
<p>生殖器-肛門間距離などその他の観察事項</p>																																																																																																																																																																																																																																
<p>臓器重量</p>																																																																																																																																																																																																																																
<p>統計的結果</p>	<p>出典: The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium 添付書類: Attachment 5.8.1 summary.doc</p> <p>PDCに関する二世帯生殖試験: Kirk et al. (1990)からの結果の要約</p> <table border="1" data-bbox="448 1697 959 2098"> <thead> <tr> <th rowspan="2">エンドポイント</th> <th colspan="2">0.024% PDC</th> <th colspan="2">0.1% PDC</th> <th colspan="2">0.24% PDC</th> </tr> <tr> <th>F0</th> <th>F1</th> <th>F0</th> <th>F1</th> <th>F0</th> <th>F1</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>雄体重</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>↓</td> <td>-</td> <td>↓</td> <td>↓</td> </tr> <tr> <td>雌体重(交配前)</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>↓</td> <td>↓</td> </tr> <tr> <td>摂水量(雄+雌)</td> <td>↓</td> <td>↓</td> <td>↓</td> <td>↓</td> <td>↓</td> <td>↓</td> </tr> <tr> <td>妊娠期間</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>↓</td> <td>↓</td> </tr> <tr> <td>妊娠期間増加量</td> <td>-</td> <td>軽度↓</td> <td>軽度↓</td> <td>↓</td> <td>↓</td> <td>↓</td> </tr> <tr> <td>妊娠期間摂水量</td> <td>-</td> <td>↓</td> <td>↓</td> <td>↓</td> <td>↓</td> <td>↓</td> </tr> <tr> <td>妊娠期間摂餌量</td> <td>-</td> <td>軽度↓</td> <td>-</td> <td>軽度↓</td> <td>-</td> <td>↓</td> </tr> <tr> <td>授乳期間</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>↓</td> <td>-</td> <td>↓</td> <td>↓</td> </tr> <tr> <td>授乳期間増加量</td> <td>軽度↓</td> <td>-</td> <td>↓</td> <td>-</td> <td>↓</td> <td>↓</td> </tr> <tr> <td>授乳期間摂水量</td> <td>↓</td> <td>-</td> <td>↓</td> <td>↓</td> <td>↓</td> <td>↓</td> </tr> <tr> <td>授乳期間摂餌量</td> <td>↓</td> <td>-</td> <td>↓</td> <td>↓</td> <td>↓</td> <td>↓</td> </tr> <tr> <td>腹サイズ</td> <td>F1</td> <td>F2</td> <td>F1</td> <td>F2</td> <td>F1</td> <td>F2</td> </tr> <tr> <td>生後生存率</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>↓</td> <td>↓</td> </tr> <tr> <td>新生児体重</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>↓</td> <td>↓</td> </tr> </tbody> </table> <p style="text-align: center;">Attachment 5.8.1a.doc</p>	エンドポイント	0.024% PDC		0.1% PDC		0.24% PDC		F0	F1	F0	F1	F0	F1	雄体重	-	-	↓	-	↓	↓	雌体重(交配前)	-	-	-	-	↓	↓	摂水量(雄+雌)	↓	↓	↓	↓	↓	↓	妊娠期間	-	-	-	-	↓	↓	妊娠期間増加量	-	軽度↓	軽度↓	↓	↓	↓	妊娠期間摂水量	-	↓	↓	↓	↓	↓	妊娠期間摂餌量	-	軽度↓	-	軽度↓	-	↓	授乳期間	-	-	↓	-	↓	↓	授乳期間増加量	軽度↓	-	↓	-	↓	↓	授乳期間摂水量	↓	-	↓	↓	↓	↓	授乳期間摂餌量	↓	-	↓	↓	↓	↓	腹サイズ	F1	F2	F1	F2	F1	F2	生後生存率	-	-	-	-	↓	↓	新生児体重	-	-	-	-	↓	↓	<p>Source: The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium Attached doc.: Attachment 5.8.1 summary.doc</p> <p>2-Generation reproduction study on PDC: Summary of Results, from Kirk et al. (1990)</p> <table border="1" data-bbox="963 1697 1481 2098"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Endpoint</th> <th colspan="2">0.024% PDC</th> <th colspan="2">0.1% PDC</th> <th colspan="2">0.24% PDC</th> </tr> <tr> <th>F0</th> <th>F1</th> <th>F0</th> <th>F1</th> <th>F0</th> <th>F1</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Male Bwts</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>↓</td> <td>-</td> <td>↓</td> <td>↓</td> </tr> <tr> <td>Female Bwts (pre-breed)</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>↓</td> <td>↓</td> </tr> <tr> <td>Water Consumption (M + F)</td> <td>↓</td> <td>↓</td> <td>↓</td> <td>↓</td> <td>↓</td> <td>↓</td> </tr> <tr> <td>Gestation Bwt</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>↓</td> <td>↓</td> <td>↓</td> </tr> <tr> <td>Gestation Bwt Gain</td> <td>-</td> <td>Slight ↓</td> <td>Slight ↓</td> <td>↓</td> <td>↓</td> <td>↓</td> </tr> <tr> <td>Gestation Water Consumption</td> <td>-</td> <td>↓</td> <td>↓</td> <td>↓</td> <td>↓</td> <td>↓</td> </tr> <tr> <td>Gestation Feed Consumption</td> <td>-</td> <td>Slight ↓</td> <td>-</td> <td>Slight ↓</td> <td>-</td> <td>↓</td> </tr> <tr> <td>Lactation Bwt</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>↓</td> <td>-</td> <td>↓</td> <td>↓</td> </tr> <tr> <td>Lactation Bwt Gains</td> <td>Slight ↓</td> <td>-</td> <td>↓</td> <td>-</td> <td>↓</td> <td>↓</td> </tr> <tr> <td>Lactation Water Consumption</td> <td>↓</td> <td>-</td> <td>↓</td> <td>↓</td> <td>↓</td> <td>↓</td> </tr> <tr> <td>Lactation Feed Consumption</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>↓</td> <td>-</td> <td>↓</td> <td>↓</td> </tr> <tr> <td>Litter Size</td> <td>F1</td> <td>F2</td> <td>F1</td> <td>F2</td> <td>F1</td> <td>F2</td> </tr> <tr> <td>Postnatal Survival</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>↓</td> <td>↓</td> </tr> <tr> <td>Neonatal Bwt</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>↓</td> <td>↓</td> </tr> </tbody> </table> <p style="text-align: center;">Attachment 5.8.1a.doc</p>	Endpoint	0.024% PDC		0.1% PDC		0.24% PDC		F0	F1	F0	F1	F0	F1	Male Bwts	-	-	↓	-	↓	↓	Female Bwts (pre-breed)	-	-	-	-	↓	↓	Water Consumption (M + F)	↓	↓	↓	↓	↓	↓	Gestation Bwt	-	-	-	↓	↓	↓	Gestation Bwt Gain	-	Slight ↓	Slight ↓	↓	↓	↓	Gestation Water Consumption	-	↓	↓	↓	↓	↓	Gestation Feed Consumption	-	Slight ↓	-	Slight ↓	-	↓	Lactation Bwt	-	-	↓	-	↓	↓	Lactation Bwt Gains	Slight ↓	-	↓	-	↓	↓	Lactation Water Consumption	↓	-	↓	↓	↓	↓	Lactation Feed Consumption	-	-	↓	-	↓	↓	Litter Size	F1	F2	F1	F2	F1	F2	Postnatal Survival	-	-	-	-	↓	↓	Neonatal Bwt	-	-	-	-	↓	↓
エンドポイント	0.024% PDC		0.1% PDC		0.24% PDC																																																																																																																																																																																																																											
	F0	F1	F0	F1	F0	F1																																																																																																																																																																																																																										
雄体重	-	-	↓	-	↓	↓																																																																																																																																																																																																																										
雌体重(交配前)	-	-	-	-	↓	↓																																																																																																																																																																																																																										
摂水量(雄+雌)	↓	↓	↓	↓	↓	↓																																																																																																																																																																																																																										
妊娠期間	-	-	-	-	↓	↓																																																																																																																																																																																																																										
妊娠期間増加量	-	軽度↓	軽度↓	↓	↓	↓																																																																																																																																																																																																																										
妊娠期間摂水量	-	↓	↓	↓	↓	↓																																																																																																																																																																																																																										
妊娠期間摂餌量	-	軽度↓	-	軽度↓	-	↓																																																																																																																																																																																																																										
授乳期間	-	-	↓	-	↓	↓																																																																																																																																																																																																																										
授乳期間増加量	軽度↓	-	↓	-	↓	↓																																																																																																																																																																																																																										
授乳期間摂水量	↓	-	↓	↓	↓	↓																																																																																																																																																																																																																										
授乳期間摂餌量	↓	-	↓	↓	↓	↓																																																																																																																																																																																																																										
腹サイズ	F1	F2	F1	F2	F1	F2																																																																																																																																																																																																																										
生後生存率	-	-	-	-	↓	↓																																																																																																																																																																																																																										
新生児体重	-	-	-	-	↓	↓																																																																																																																																																																																																																										
Endpoint	0.024% PDC		0.1% PDC		0.24% PDC																																																																																																																																																																																																																											
	F0	F1	F0	F1	F0	F1																																																																																																																																																																																																																										
Male Bwts	-	-	↓	-	↓	↓																																																																																																																																																																																																																										
Female Bwts (pre-breed)	-	-	-	-	↓	↓																																																																																																																																																																																																																										
Water Consumption (M + F)	↓	↓	↓	↓	↓	↓																																																																																																																																																																																																																										
Gestation Bwt	-	-	-	↓	↓	↓																																																																																																																																																																																																																										
Gestation Bwt Gain	-	Slight ↓	Slight ↓	↓	↓	↓																																																																																																																																																																																																																										
Gestation Water Consumption	-	↓	↓	↓	↓	↓																																																																																																																																																																																																																										
Gestation Feed Consumption	-	Slight ↓	-	Slight ↓	-	↓																																																																																																																																																																																																																										
Lactation Bwt	-	-	↓	-	↓	↓																																																																																																																																																																																																																										
Lactation Bwt Gains	Slight ↓	-	↓	-	↓	↓																																																																																																																																																																																																																										
Lactation Water Consumption	↓	-	↓	↓	↓	↓																																																																																																																																																																																																																										
Lactation Feed Consumption	-	-	↓	-	↓	↓																																																																																																																																																																																																																										
Litter Size	F1	F2	F1	F2	F1	F2																																																																																																																																																																																																																										
Postnatal Survival	-	-	-	-	↓	↓																																																																																																																																																																																																																										
Neonatal Bwt	-	-	-	-	↓	↓																																																																																																																																																																																																																										

注釈	試験デザイン - Kirk et al. 1990からの2-世代生殖試験	Study design - 2-generation reproduction study, from Kirk et al. 1990																																																																																																												
	<table border="1"> <tr> <th>世代</th> <th>f0</th> <th>f1</th> <th>f2</th> </tr> <tr> <td>1-10</td> <td>交配前のf0雄及び雌の授与</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>11-13</td> <td>f1産生及び分娩後4日に腹を各腹8匹の児に閉引き</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>14-16</td> <td></td> <td>f1雄生及び分娩後4日に腹を各腹8匹の児に閉引き</td> <td></td> </tr> <tr> <td>17-19</td> <td>分娩後21日にf1腹を離乳。第二世代の成獣のための子孫の選択。割検のために10匹/性/用量を選別。残りの児は屠殺</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>20</td> <td>f1成獣の割検</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>32-34</td> <td></td> <td>f2産生及び分娩後4日に腹を各腹8匹の児に閉引き</td> <td></td> </tr> <tr> <td>35-37</td> <td></td> <td></td> <td>f2雄生及び分娩後4日に腹を各腹8匹の児に閉引き</td> </tr> <tr> <td>38-40</td> <td></td> <td>分娩後21日にf2腹を離乳。割検のために10匹/性/用量を選別。残りの児は屠殺</td> <td></td> </tr> <tr> <td>41</td> <td>f2成獣の割検</td> <td></td> <td></td> </tr> </table>	世代	f0	f1	f2	1-10	交配前のf0雄及び雌の授与			11-13	f1産生及び分娩後4日に腹を各腹8匹の児に閉引き			14-16		f1雄生及び分娩後4日に腹を各腹8匹の児に閉引き		17-19	分娩後21日にf1腹を離乳。第二世代の成獣のための子孫の選択。割検のために10匹/性/用量を選別。残りの児は屠殺			20	f1成獣の割検			32-34		f2産生及び分娩後4日に腹を各腹8匹の児に閉引き		35-37			f2雄生及び分娩後4日に腹を各腹8匹の児に閉引き	38-40		分娩後21日にf2腹を離乳。割検のために10匹/性/用量を選別。残りの児は屠殺		41	f2成獣の割検			<table border="1"> <tr> <th>Weeks on study</th> <th>f0</th> <th>f1</th> <th>f2</th> </tr> <tr> <td>1-10</td> <td>Treatment of f0 males and females prior to mating</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>11-13</td> <td>f0 mating period for f1 litters</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>14-16</td> <td></td> <td>f1 born and litters culled on day 4 post-partum to 8 pups each</td> <td></td> </tr> <tr> <td>17-19</td> <td></td> <td>f1 litters weaned on day 21 postpartum; offspring selected for 2nd generation adults; 10/sex/dose selected for necropsy; remaining pups sacrificed</td> <td></td> </tr> <tr> <td>20</td> <td>Necropsy of f0 adults</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>32-34</td> <td></td> <td>f2 born and litters culled on day 4 post-partum to 8 pups each</td> <td></td> </tr> <tr> <td>35-37</td> <td></td> <td></td> <td>f2 males and females begins f1 mating period for f2 litters</td> </tr> <tr> <td>38-40</td> <td></td> <td>postpartum:</td> <td>f2 born and litters culled on day 4 post-partum to 8 pups each</td> </tr> <tr> <td>41</td> <td></td> <td>Necropsy of f1 adults</td> <td>10/sex/dose selected for necropsy; remaining pups sacrificed</td> </tr> </table>	Weeks on study	f0	f1	f2	1-10	Treatment of f0 males and females prior to mating			11-13	f0 mating period for f1 litters			14-16		f1 born and litters culled on day 4 post-partum to 8 pups each		17-19		f1 litters weaned on day 21 postpartum; offspring selected for 2nd generation adults; 10/sex/dose selected for necropsy; remaining pups sacrificed		20	Necropsy of f0 adults			32-34		f2 born and litters culled on day 4 post-partum to 8 pups each		35-37			f2 males and females begins f1 mating period for f2 litters	38-40		postpartum:	f2 born and litters culled on day 4 post-partum to 8 pups each	41		Necropsy of f1 adults	10/sex/dose selected for necropsy; remaining pups sacrificed																												
世代	f0	f1	f2																																																																																																											
1-10	交配前のf0雄及び雌の授与																																																																																																													
11-13	f1産生及び分娩後4日に腹を各腹8匹の児に閉引き																																																																																																													
14-16		f1雄生及び分娩後4日に腹を各腹8匹の児に閉引き																																																																																																												
17-19	分娩後21日にf1腹を離乳。第二世代の成獣のための子孫の選択。割検のために10匹/性/用量を選別。残りの児は屠殺																																																																																																													
20	f1成獣の割検																																																																																																													
32-34		f2産生及び分娩後4日に腹を各腹8匹の児に閉引き																																																																																																												
35-37			f2雄生及び分娩後4日に腹を各腹8匹の児に閉引き																																																																																																											
38-40		分娩後21日にf2腹を離乳。割検のために10匹/性/用量を選別。残りの児は屠殺																																																																																																												
41	f2成獣の割検																																																																																																													
Weeks on study	f0	f1	f2																																																																																																											
1-10	Treatment of f0 males and females prior to mating																																																																																																													
11-13	f0 mating period for f1 litters																																																																																																													
14-16		f1 born and litters culled on day 4 post-partum to 8 pups each																																																																																																												
17-19		f1 litters weaned on day 21 postpartum; offspring selected for 2nd generation adults; 10/sex/dose selected for necropsy; remaining pups sacrificed																																																																																																												
20	Necropsy of f0 adults																																																																																																													
32-34		f2 born and litters culled on day 4 post-partum to 8 pups each																																																																																																												
35-37			f2 males and females begins f1 mating period for f2 litters																																																																																																											
38-40		postpartum:	f2 born and litters culled on day 4 post-partum to 8 pups each																																																																																																											
41		Necropsy of f1 adults	10/sex/dose selected for necropsy; remaining pups sacrificed																																																																																																											
	実際に摂取した用量 - Kirk et al. 1990からの2-世代生殖試験	Received doses - 2-generation reproduction study, from Kirk et al. 1990																																																																																																												
	<table border="1"> <tr> <th>群</th> <th>期</th> <th colspan="3">摂取された用量 (mg/kg 体重/日) 処置レベル</th> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td>0.024%</td> <td>0.10%</td> <td>0.24%</td> </tr> <tr> <td>f0 雄</td> <td>交配前</td> <td>28</td> <td>91</td> <td>161</td> </tr> <tr> <td></td> <td>交配後</td> <td>18</td> <td>65</td> <td>131</td> </tr> <tr> <td>f0 雌</td> <td>交配前</td> <td>33</td> <td>108</td> <td>189</td> </tr> <tr> <td></td> <td>妊娠</td> <td>38</td> <td>121</td> <td>217</td> </tr> <tr> <td></td> <td>授乳 *</td> <td>58</td> <td>196</td> <td>507</td> </tr> <tr> <td>f1 雄</td> <td>交配前</td> <td>33</td> <td>128</td> <td>250</td> </tr> <tr> <td></td> <td>交配後</td> <td>19</td> <td>69</td> <td>137</td> </tr> <tr> <td>f1 雌</td> <td>交配前</td> <td>41</td> <td>140</td> <td>269</td> </tr> <tr> <td></td> <td>妊娠</td> <td>38</td> <td>126</td> <td>239</td> </tr> <tr> <td></td> <td>授乳 *</td> <td>56</td> <td>200</td> <td>450</td> </tr> </table>	群	期	摂取された用量 (mg/kg 体重/日) 処置レベル					0.024%	0.10%	0.24%	f0 雄	交配前	28	91	161		交配後	18	65	131	f0 雌	交配前	33	108	189		妊娠	38	121	217		授乳 *	58	196	507	f1 雄	交配前	33	128	250		交配後	19	69	137	f1 雌	交配前	41	140	269		妊娠	38	126	239		授乳 *	56	200	450	<table border="1"> <tr> <th>Group</th> <th colspan="3">Received dose (mg/kg bwt/day) Treatment level</th> </tr> <tr> <td></td> <td>0.024%</td> <td>0.10%</td> <td>0.24%</td> </tr> <tr> <td>f0 males</td> <td>pre-mating</td> <td>28</td> <td>91</td> </tr> <tr> <td></td> <td>post-mating</td> <td>18</td> <td>65</td> </tr> <tr> <td>f0 females</td> <td>pre-mating</td> <td>33</td> <td>108</td> </tr> <tr> <td></td> <td>gestation</td> <td>38</td> <td>121</td> </tr> <tr> <td></td> <td>lactation *</td> <td>58</td> <td>196</td> </tr> <tr> <td>f1 males</td> <td>pre-mating</td> <td>33</td> <td>128</td> </tr> <tr> <td></td> <td>post-mating</td> <td>19</td> <td>69</td> </tr> <tr> <td>f1 females</td> <td>pre-mating</td> <td>41</td> <td>140</td> </tr> <tr> <td></td> <td>gestation</td> <td>38</td> <td>126</td> </tr> <tr> <td></td> <td>lactation *</td> <td>56</td> <td>200</td> </tr> </table>	Group	Received dose (mg/kg bwt/day) Treatment level				0.024%	0.10%	0.24%	f0 males	pre-mating	28	91		post-mating	18	65	f0 females	pre-mating	33	108		gestation	38	121		lactation *	58	196	f1 males	pre-mating	33	128		post-mating	19	69	f1 females	pre-mating	41	140		gestation	38	126		lactation *	56	200
群	期	摂取された用量 (mg/kg 体重/日) 処置レベル																																																																																																												
		0.024%	0.10%	0.24%																																																																																																										
f0 雄	交配前	28	91	161																																																																																																										
	交配後	18	65	131																																																																																																										
f0 雌	交配前	33	108	189																																																																																																										
	妊娠	38	121	217																																																																																																										
	授乳 *	58	196	507																																																																																																										
f1 雄	交配前	33	128	250																																																																																																										
	交配後	19	69	137																																																																																																										
f1 雌	交配前	41	140	269																																																																																																										
	妊娠	38	126	239																																																																																																										
	授乳 *	56	200	450																																																																																																										
Group	Received dose (mg/kg bwt/day) Treatment level																																																																																																													
	0.024%	0.10%	0.24%																																																																																																											
f0 males	pre-mating	28	91																																																																																																											
	post-mating	18	65																																																																																																											
f0 females	pre-mating	33	108																																																																																																											
	gestation	38	121																																																																																																											
	lactation *	58	196																																																																																																											
f1 males	pre-mating	33	128																																																																																																											
	post-mating	19	69																																																																																																											
f1 females	pre-mating	41	140																																																																																																											
	gestation	38	126																																																																																																											
	lactation *	56	200																																																																																																											
	* 備考: 授乳中には摂水量の増加を反映して暴露量は増加する	* Note: greater exposure reflects increased water consumption during lactation																																																																																																												
結論																																																																																																														
PIに対するNOAEL (NOEL)又はLOAEL (LOEL)	NOAEL 親動物: = .024 %	NOAEL Parental: = .024 %																																																																																																												
F1に対するNOAEL (NOEL)又はLOAEL (LOEL)	NOAEL F1 児動物: = .1 %	NOAEL F1 Offspring: = .1 %																																																																																																												
F2に対するNOAEL (NOEL)又はLOAEL (LOEL)	NOAEL F2 児動物: = .1 %	NOAEL F2 Offspring: = .1 %																																																																																																												
注釈	<p>プロピレンジクロライドは飲水中に0.024%、0.1%及び0.24%混ざって暴露したSDラットにおいて、2世代にわたり試験した場合、生殖毒性物質ではなかった。</p> <p>摂水量の減少(恐らく試験溶液の受容できない味を反映した)及び体重低下、及び肝細胞粒状化(適応反応)の増加が両世代の0.24%群の親動物で認められた。新生児の成長及び生存率は0.24%投与群では減少したが、これは恐らく母動物の摂水量の減少及び成長の低下に応じたものと考えられる。何れの試験群においても繁殖成績、生存児又は同腹児数には影響はなかった。</p> <p>このように、成獣及び新生児への影響に対するNOAELは0.1%PDCであり、繁殖のNOELは溶解限度である0.24%PDCであった。</p>	<p>Propylene dichloride was not a reproductive toxin when tested over 2 generations in SD rats exposed to 0.024%, 0.1% and 0.24% in drinking water.</p> <p>Decreased water consumption (presumably reflecting unacceptable palatability of the test solution) and lowered body weight, and increased hepatocellular granularity (adaptive change), were present in parental animals from the 0.24% groups of both generations. Neonatal growth and survival were decreased in the 0.24% treatment groups, probably in response to decreased maternal water intake and lower growth. There was no effect on reproductive performance, live births or litter size in any of the test groups.</p> <p>Thus the NOAEL for adults and neonatal effects was 0.1% PDC while the reproductive NOEL was 0.24% PDC, the limit of solubility.</p>																																																																																																												
信頼性	(1) 制限なく信頼性あり	(1) valid without restriction																																																																																																												
信頼性の判断根拠	GLPのガイドライン準拠試験	GLP guideline study.																																																																																																												
出典	The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium	The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium																																																																																																												
引用文献(元文献)	(208)	(208)																																																																																																												
備考	フラグ: SIDSエンドポイントにとって重要な試験	Flag: Critical study for SIDS endpoint																																																																																																												

B. 発生毒性
DEVELOPMENTAL TOXICITY

試験物質名	1.1~1.4で規定	as prescribed by 1.1 - 1.4
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法		
方法/ガイドライン	EPA OTS 798.4900	EPA OTS 798.4900
GLP適合	はい	yes
試験を行った年	1995	1995
試験系(種/系統)	ラット Sprague-Dawley	rat Sprague-Dawley
性別(雄:M、雌:F)	雌	female
投与量	0(コーン油)、10、30又は125 mg/kg 体重/日 対照群: あり、溶媒対照	0 (corn oil), 10, 30 or 125 mg/kg bwt/d Control Group: yes, concurrent vehicle
各用量群(性別)の動物数	暴露期間: GD 6 - 15 を含む 投与の頻度: 毎日	Exposure period: GD 6 - 15 inclusive Frequency of treatment: daily
投与経路	強制経口	gavage
試験期間		
交配前暴露期間		

<p>試験条件</p>	<p>動物及び処置 妊娠雌SDラット(約14週齢、n=30)を無作為に群分けし、PDCをGD 6 - 15日に0 (コーン油)、10、30 又は 125 mg/kg 体重/日の用量で強制経口投与した。投与液中のPDCの濃度をGC-FIDを用いて確かめた。</p> <p>親動物の観察 動物をケージ内で毎日観察し、投与後30-60分により詳細な臨床観察を行った。これには瞳孔サイズ、呼吸、運動(筋緊張、伸展反射、一般行動、振戦、痙攣等)、皮膚及び被毛の状態(すなわち、立毛)、流涎、流涙及び他の異常な現象が含まれた。摂餌量及び摂水量は2-4日ごとに記録し、体重はGD 0、16 及び 21日に測定記録した。母動物はGD21に屠殺し、肝臓、腎臓、脾臓及び妊娠子宮重量を記録した。</p> <p>胎児の観察 黄体数、着床数及び着床部位及び生存又は死亡胎児数を記録した。また、各胎児の性別及び体重を記録し、何らか肉眼的に外観の以上がある場合記録した。各腹の少なくとも1/2について、直ちに内臓の変化を検索し、続いてアリザリンレッド-Sを用いて骨格異常の評価を行った。</p>	<p>Animals and treatments Pregnant female SD rats (approx. 14 wk old, n = 30) were randomised into groups and administered PDC by gavage at doses of 0 (corn oil), 10, 30 or 125 mg/kg bwt/d on GD 6 - 15 inclusive. The concentration of PDC in the dosing solutions was verified using GC-FID.</p> <p>Parental observations Animals were observed daily in their cages, and also subject to a more intensive clinical examination 30 - 60 min post-dosing. This included observation of pupil size, respiration, movement (muscle tone, extensor thrust reflex, general behaviour, tremors, convulsions etc), condition of skin and haircoat (ie piloerection), salivation, lacrimation and any other abnormal events. Food and water intake was recorded every 2 - 4 days, and body weights on GD 0, 16 and 21. The dams were sacrificed on GD 21, when liver, kidney, spleen and gravid uterine weights were recorded.</p> <p>Fetal observations The number of corpora lutea, the number and position of implantations and the number of live or dead fetuses were recorded. In addition, the sex and body weight of each fetus was recorded, and any gross external alterations recorded. At least one-half of each litter was examined immediately for visceral alterations, with subsequent evaluation of skeletal abnormalities using alizarin red-S.</p>
<p>統計学的処理</p>	<p>統計学 データは最初にBartlett法、パラメトリック又はノンパラメトリックなANOVA、Dunnettの検定及びWilcoxonの順位和検定を用いて解析した。妊娠率はFischerの直接確率法を用いて解析し、胎児の性比は二項分布検定を用いて評価した。</p> <p>所見の解釈 結果の最終的な解釈は統計解析に加えて、過去からの蓄積データ、用量-反応相関、その所見が他の毒性学的及び病理学的所見の観点から生物学的に意義のあるものかどうかなど、他の要因と合わせて考慮した。これは、本試験に含まれた多数の統計比較の結果としてI型(偽陽性)の誤差のレベルが高くなると予想されたので、科学的に受容できると考えられる。</p>	<p>Statistics The data were analysed initially using Bartlett's test, parametric or non-parametric ANOVA, Dunnett's test and the Wilcoxon Rank-Sum test. Pregnancy rates were analysed using the Fischer exact probability test, and fetal sex ratios evaluated using a binomial distribution test.</p> <p>Interpretation of findings Final interpretation of the results considered statistical analyses along with other factors such as historical data, dose-response relationships and whether the findings were biologically significant in the light of other toxicological and pathological findings. This is scientifically acceptable since a high level of Type I (false positive) errors would be anticipated as a consequence of the large number of statistical comparisons that were included in the study.</p>
<p>結果</p> <p>死亡数(率)、死亡時間</p> <p>用量あたり妊娠数</p> <p>流産数</p> <p>早期/後期吸収数</p> <p>着床数</p> <p>黄体数</p> <p>妊娠期間(妊娠0日から起算)</p> <p>体重、体重増加量</p> <p>摂餌量、飲水量</p> <p>臨床所見(重篤度、所見の発現時期と持続時間)</p> <p>血液学的所見(発生率、重篤度)</p> <p>血液生化学的所見(発生率、重篤度)</p> <p>剖検所見(発生率、重篤度)</p> <p>臓器重量(総子宮重への影響)</p> <p>病理組織学的所見(発生率、重篤度)</p> <p>同腹仔数及び体重</p> <p>生存数(生存胎仔数及び胎仔数)</p> <p>性比</p> <p>生存率(生後4日目生存仔数/総分娩仔数)</p> <p>生後発育</p> <p>分娩後生存率</p> <p>肉眼的異常(外表観察、内臓標本、骨格標本)</p> <p>実際に投与された量</p> <p>用量反応性</p> <p>統計的結果</p>		

<p>注釈</p>	<p>PDCの平均分析濃度は5.0 (0.0)、15.0 (0.0) 及び 62.5 (2.0) mg/ml (括弧内はSD)であった。</p> <p>母動物の観察 高用量の動物ではGD6に臨床所見(すなわち、自発運動及び筋緊張の低下、流涙の増加、伸展反射の低下及び流涎の増加)がみられ、GD7にもより軽度のみられた。これらの変化は一過性であったが、高用量群の母動物では有害影響を示唆する変化と思われた。高用量群の他の日あるいは、中又は低用量の動物では何れの日にも臨床症状への影響はみられなかった。</p> <p>体重は高用量の母動物では試験期間を通じて、軽度(3-5%)であるが有意に低値を示した。体重増加量は高用量の母動物ではGD6-9に有意に減少し、妊娠の中及び後期には対照群とほぼ同じであったが、125 mg/kg 体重/日群の全体の体重増加はGD6-16(すなわち、投与期間中)で、対照群より約30%低値であった。摂餌量はGD6-9日に約25%低下し、摂水量はGD9-12及び12-15に同量だけ増加した。</p> <p>絶対又は相対器官重量、又は子宮重量あるいは妊娠パラメータ(腹数、母動物当たりの黄体数、母動物当たりの着床数、腹当たりの生存胎児数、吸収胚数、胎児体重などを含めて)には有意な影響はみられなかった。</p> <p>胎児の観察 奇形が全群に低頻度のみられたが、投与した母動物からの腹には質的又は量的に奇形の増加はなかった。全体的にいつて、PDCが催奇形性物質であるとの証拠はない。</p> <p>対照群及び投与群の両方に胎児の変異が存在した。唯一の投与に関連した影響は高用量群の胎児の間での頭蓋骨の石灰化遅延の頻度の有意な増加であった。興味深いことに、この所見の発生は16匹以上の胎児を含む高用量の腹では最も頻繁にみられた。他のパラメータは全て対照群とほぼ同じであった。</p>	<p>Mean analysed concentrations of PDC were 5.0 (0.0), 15.0 (0.0) and 62.5 (2.0) mg/ml (SD in brackets).</p> <p>Maternal observations Clinical signs (ie decreased movement and muscle tone, increased lacrimation, decreased extensor reflex and increased salivation) were present in high dose animals on GD 6 and to a lesser extent on GD 7. Despite the transitory nature of these changes, they appeared indicative of an adverse effect in dams from the high dose group. No clinical effects were seen on other days in the high dose group, or on any day in the mid- or low dose animals.</p> <p>Body weights were slightly (3-5%) but significantly lower in high dose dams throughout the study. Body weight gain was decreased significantly in high dose dams on GD 6-9, and although comparable to control during the mid- and latter stages of pregnancy the overall weight increase in the 125 mg/kg bwt/day group was approx. 30% lower than controls on GD 6-16 (that is, during the dosing period). Food consumption was reduced approx. 25% on GD 6-9, and water consumption increased by the same amount on GD 9-12 and 12-15.</p> <p>There were no significant effects on absolute or relative organ weights, or on uterine weights or pregnancy parameters (including number of litters, corpora lutea per dam, implantations per dam, live fetuses per litter, resorptions, fetal bwt, etc).</p> <p>Fetal observations A low incidence of malformations was present in all groups, with no qualitative or quantitative increase in litters from treated dams. Overall there was no indication that PDC was a teratogen.</p> <p>Fetal variations were present in both control and treated groups. The only treatment-related effect was a significant increase in the incidence of delayed ossification of the bones of the skull among fetuses from the high dose group. Interestingly, the occurrence of this observation was most common in high dose litters containing 16 or more pups. All other parameters were comparable to the controls.</p>
<p>結論</p>	<p>NOAEL 母動物毒性: = 30 mg/kg 体重</p>	<p>NOAEL Maternal Toxicity: = 30 mg/kg bw</p>
<p>PIに対するNOAEL (NOEL)又はLOAEL (LOEL)</p>	<p>NOAEL 催奇形性: = 125 mg/kg 体重 NOAEL 胎児毒性: = 30 mg/kg 体重</p>	<p>NOAEL Teratogenicity: = 125 mg/kg bw NOAEL Fetotoxicity: = 30 mg/kg bw</p>
<p>F1に対するNOAEL (NOEL)又はLOAEL (LOEL)</p>		
<p>F2に対するNOAEL (NOEL)又はLOAEL (LOEL)</p>		
<p>注釈</p>	<p>本試験条件下では、125 mg/kg 体重 PDC/日を投与した母動物の腹で、軽度の胎児毒性(頭蓋骨の石灰化の低下)に証明されたように認められた。この影響はより大きい腹で最も頻繁にみられ、体重増加量及び摂餌量の有意な減少と同時にみられた。母動物毒性及び胎児毒性の両方に対するNOAELは30 mg/kg 体重/日であったと結論される。</p>	<p>Under the conditions of the study, mild fetotoxicity (as evidenced by decreased ossification of the bones of the skull) was noted in litters from dams given 125 mg/kg bwt PDC/day. This effect was most common in the larger litters, and was coincident with significant reductions in body weight gain and food consumption. It is concluded that the NOAEL for both maternal and fetal toxicity was 30 mg/kg bwt/day.</p>
<p>信頼性</p>	<p>(1) 制限なく信頼性あり</p>	<p>(1) valid without restriction</p>
<p>信頼性の判断根拠</p>	<p>GLPのガイドライン準拠試験</p>	<p>GLP guideline study.</p>
<p>出典</p>	<p>The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium</p>	<p>The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium</p>
<p>引用文献(元文献)</p>	<p>(209)</p>	<p>(209)</p>
<p>備考</p>	<p>フラグ: SIDSエンドポイントにとって重要な試験</p>	<p>Flag: Critical study for SIDS endpoint</p>
<p>試験物質名</p>	<p>1.1~1.4で規定</p>	<p>as prescribed by 1.1 - 1.4</p>
<p>CAS番号</p>		
<p>純度等</p>		
<p>注釈</p>		
<p>方法</p>		
<p>方法/ガイドライン</p>	<p>EPA OTS 798.4900</p>	<p>EPA OTS 798.4900</p>
<p>GLP適合</p>	<p>はい</p>	<p>yes</p>
<p>試験を行った年</p>		
<p>試験系(種/系統)</p>	<p>ウサギ New Zealand white</p>	<p>rabbit New Zealand white</p>
<p>性別(雄:M、雌:F)</p>	<p>雌</p>	<p>female</p>
<p>投与量</p>	<p>0(コーン油)、15、50 又は 150 mg/kg 体重/日 対照群: あり、溶媒対照 暴露期間: GD 7 - 19 を含む 投与の頻度: 毎日</p>	<p>0 (corn oil), 15, 50 or 150 mg/kg bwt/ d Control Group: yes, concurrent vehicle Exposure period: GD 7 - 19 inclusive Frequency of treatment: daily</p>
<p>各用量群(性別)の動物数</p>		
<p>投与経路</p>	<p>強制経口</p>	<p>gavage</p>
<p>試験期間</p>		
<p>交配前暴露期間</p>		

<p>試験条件</p>	<p>動物及び処置 人工的に種付けした妊娠雌New Zealandウサギ(約6.5ヶ月齢、n=18)にPDCをGD 7 - 19日に0 (コーン油)、15、50 又は 150 mg/kg 体重/日の用量で強制経口投与した。投与液中のPDCの濃度をGC-FIDを用いて確かめた。</p> <p>親動物の観察 摂餌量及び摂水量は2-4日ごとに記録し、体重はGD 0、20 及び 28日に測定記録した。血液サンプルをGD19に採取し、広範な血液学検査に供した。母動物はGD28に屠殺し、肝臓、腎臓、脾臓及び妊娠子宮重量を記録した。</p> <p>胎児の観察 黄体数、着床数及び着床部位及び生存又は死亡胎児数を記録した。また、各胎児の性別及び体重を記録し、何らか肉眼的に外観の以上がある場合記録した。全ウサギの同腹児について、直ちに内臓の変化を検索し、続いてアリザリンレッド-Sを用いて骨格異常の評価を行った。</p>	<p>Animals and treatments Artificially-inseminated pregnant female New Zealand rabbits (approx. 6.5 mo old, n = 18) were randomised into groups and administered PDC by gavage at doses of 0 (corn oil), 15, 50 or 150 mg/kg bwt/ d on GD 7 - 19 inclusive. The concentration of PDC in the dosing solutions was verified using GC-FID.</p> <p>Parental observations Food and water intake was recorded every 2 - 4 days, and body weights on GD 0, 20 and 28. Blood samples were collected on GD 19 and subject to an extensive haematological examination. The dams were sacrificed on GD 28, when liver, kidney, spleen and gravid uterine weights were recorded.</p> <p>Fetal observations The number of corpora lutea, the number and position of implantations and the number of live or dead fetuses were recorded. In addition, the sex and body weight of each fetus was recorded, and any gross external alterations recorded. All rabbit litters were examined immediately for visceral alterations, with subsequent evaluation of skeletal abnormalities using alizarin red-S.</p>
<p>統計学的処理</p>	<p>統計学 データは最初にBartlett法、パラメトリック又はノンパラメトリックなANOVA、Dunnettの検定及びWilcoxonの順位和検定を用いて解析した。妊娠率はFischerの直接確率法を用いて解析し、胎児の性比は二項分布検定を用いて評価した。</p> <p>所見の解釈 結果の最終的な解釈は統計解析に加えて、過去からの蓄積データ、用量-反応相関、その所見が他の毒性学的及び病理学的所見の観点から生物学的に意義のあるものかどうかなど、他の要因と合わせて考慮した。これは、本試験に含まれた多数の統計比較の結果として I 型 (偽陽性) の誤差のレベルが高くなると予想されたので、科学的に受容できると考えられる。</p>	<p>Statistics The data were analysed initially using Bartlett's test, parametric or non-parametric ANOVA, Dunnett's test and the Wilcoxon Rank-Sum test. Pregnancy rates were analysed using the Fischer exact probability test, and fetal sex ratios evaluated using a binomial distribution test.</p> <p>Interpretation of findings Final interpretation of the results considered statistical analyses along with other factors such as historical data, dose-response relationships and whether the findings were biologically significant in the light of other toxicological and pathological findings. This appears scientifically acceptable since a high level of Type I (false positive) errors would be anticipated as a consequence of the large number of statistical comparisons that were included in the study.</p>
<p>結果</p> <p>死亡数(率)、死亡時間</p> <p>用量あたり妊娠数</p> <p>流産数</p> <p>早期/後期吸収数</p> <p>着床数</p> <p>黄体数</p> <p>妊娠期間(妊娠0日から起算)</p> <p>体重、体重増加量</p> <p>摂餌量、飲水量</p> <p>臨床所見(重篤度、所見の発現時期と持続時間)</p> <p>血液学的所見(発生率、重篤度)</p> <p>血液生化学的所見(発生率、重篤度)</p> <p>剖検所見(発生率、重篤度)</p> <p>臓器重量(総子宮量への影響)</p> <p>病理組織学的所見(発生率、重篤度)</p> <p>同腹仔数及び体重</p> <p>生存数(生存胎仔数及び胎仔数)</p> <p>性比</p> <p>生存率(生後4日目生存仔数/総分娩仔数)</p> <p>生後発育</p> <p>分娩後生存率</p> <p>肉眼的異常(外表観察、内臓標本、骨格標本)</p> <p>実際に投与された量</p> <p>用量反応性</p> <p>統計的結果</p>		

注釈	<p>PDCの平均分析濃度は14.8 (0.06)、49.4 (0.34) 及び 150.0 (1.94) mg/ml (括弧内はSD)であった。</p> <p>母動物の観察 高用量群の1羽のウサギがGD22(すなわち、強制経口投与の終了した後)に死亡したが、剖検では死因を同定できなかった。高用量群の残りの母動物は間欠性の食欲不振(データの表示無し)を示した。ウサギの行動や様子に他の有意な変化は試験期間中、みられなかった。</p> <p>高用量の母動物の体重増加量は対照群のそれより有意に低値(GD7-20で対照群が49gの正味増加を示したのに対し、165gの正味の損失)を示したが、体重の絶対値には影響はみられなかった。</p> <p>高用量(他の群は無影響)の母動物では、赤血球数、ヘモグロビン濃度及びヘマトクリットが全て18-20%減少し、血小板及び白血球数は逆に20-25%増加するなど血液学検査で明らかな影響が証明された。網状赤血球の比率は高用量の動物では対照群に比べて約2倍になった。</p> <p>胎児の観察 投与群の何れも対照群と比べて奇形の頻度の増加はなかった。全体的にみて、PDCが催奇形性物質であるとの証拠はなかった。</p> <p>対照群及び投与群の両方に胎児の変異が存在した。唯一の投与に関連した影響は高用量群の胎児の間での頭蓋骨の石灰化遅延の頻度の有意な増加であった。他のパラメータは全て対照群とほぼ同じであった。</p>	<p>Mean analysed concentrations of PDC were 14.8 (0.06), 49.4 (0.34) and 150.0 (1.94) mg/ml (SD in brackets).</p> <p>Maternal observations One rabbit from the high dose group died on GD 22 (ie after gavage treatment had ended) but no cause of death could be identified at necropsy. The remainder of the high dose dams exhibited intermittent anorexia (data not presented). There were no other significant changes in behaviour or demeanor among rabbits during the course of the study.</p> <p>Body weight gain among the high dose dams was significantly lower than that of the controls (net loss of 165 g compared to a net gain of 49 g in the controls on GD 7-20), although absolute bwt appeared unaffected.</p> <p>Haematological examinations demonstrated the clear effects in high dose dams (other groups unaffected), with red cell counts, haemoglobin concentration and haematocrit all decreased by 18-20% while platelet and white cell counts were increased 20-25%. The percentage of reticulocytes was approx. double in high dose animals when compared to the controls.</p> <p>Fetal observations There was no increase in the incidence of malformations in any of the treated groups when compared with the controls. Overall there was no indication that PDC was a teratogen.</p> <p>Fetal variations were present in both control and treated groups. The only treatment-related effect was a significant increase in the incidence of delayed ossification of the bones of the skull among fetuses from the high dose group. All other parameters were comparable to the controls.</p>
結論		
PIに対するNOAEL (NOEL)又はLOAEL (LOEL)	NOAEL 母動物毒性: = 50 mg/kg 体重	NOAEL Maternal Toxicity: = 50 mg/kg bw
F1に対するNOAEL (NOEL)又はLOAEL (LOEL)	NOAEL 催奇形性: = 150 mg/kg 体重 NOAEL 胎児毒性: = 50 mg/kg 体重	NOAEL Teratogenicity: = 150 mg/kg bw NOAEL Fetotoxicity: = 50 mg/kg bw
F2に対するNOAEL (NOEL)又はLOAEL (LOEL)		
注釈	本試験条件下では、PDCは胎児に選択的に毒性を示したわけではないが、母動物に全身性(血液学的な)変化を生じる用量で、胎児の頭蓋骨の石灰化の軽度遅延を生じた。母動物及び胎児への栄養に対するNOAELは50 mg/kg 体重であった。	Under the conditions of the study PDC was not selectively toxic to the fetus, causing a slight delay in ossification of the fetal skull at doses causing systemic (haematological) changes in the dams. The NOAEL for maternal and fetal effects in the rabbit is 50 mg/kg bwt.
信頼性	(1) 制限なく信頼性あり	(1) valid without restriction
信頼性の判断根拠	GLPのガイドライン準拠試験	GLP guideline study.
出典	The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium	The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium
引用文献(元文献)	(209)	(209)
備考	フラグ: SIDSエンドポイントにとって重要な試験	Flag: Critical study for SIDS endpoint

5-10その他関連情報

OTHER RELEVANT INFORMATION

試験物質名	1.1~1.4で規定	as prescribed by 1.1 - 1.4
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法		
方法/ガイドライン	方法: 他: 機能的観察バッテリー=EPA 798.6050; 自発運動 = EPA798.6200; 神経病理学 = EPA798.6400 エンドポイント: 神経毒性	Method: other: functional observation battery = EPA 798.6050; motor activity = EPA798.6200; neuropathology = EPA798.6400. Endpoint: Neurotoxicity
GLP適合	はい	yes
試験を行った年	1988	1988
	種: ラット 系統: Fischer 344 性: 雄/雌 投与経路: 強制経口 動物数: 15匹 担体: 他: コーン油 暴露期間: 90日 投与の頻度: 5日/週、13週間 投与量: 0、20、65 又は 200 mg/kg 体重 対照群: あり、溶媒対照 観察期間: 投与中13週間+回復期間9週間	Species: rat Strain: Fischer 344 Sex: male/female Route of administration: gavage No. of animals: 15 Vehicle: other: corn oil Exposure Period: 90 day(s) Frequency of treatment: 5 d/wk for 13 wk Doses: 0, 20, 65 or 200 mg/kg bwt Control Group: yes, concurrent vehicle Observation Period: 13 wk during treatment + 9 wk recovery period

<p>動物及び処置 雌雄のF344ラット(約8週齢; n=15/性)に、0(対照群、コーン油、1ml/kg 体重)、20、65 又は 200 mg PDC/kg 体重/日を5日/週、13週間(計65回の投与に相当)強制経口投与した。新鮮な投与液は月に1回調製し、PDCの濃度はGCにより確認した。 既知であるPDCの急性的中枢神経影響に基づき、200 mg/kg 体重/日の用量を高用量群に設定した、すなわち、この暴露レベルは明らかな全身毒性は生じないが、動物に明らかな影響の出ることが期待される用量であった。 13週間投与後、終了時検査のために4匹/性/用量を無作為に選択した。残りの動物は9週間の回復期間をおき、屠殺し、5匹/性/用量を剖検に供した。 ケージサイドの観察を毎日2回行った。動物はまた投与時に手で持ち観察を行い、各週に詳細な外表検査を行った。</p>	<p>Animals and treatments Male and female F344 rats (approx. 8 wk old; n=15/sex) were administered 0 (control, corn oil, 1ml/kg bwt), 20, 65 or 200 mg PDC/kg bwt/d via gavage, 5 d/wk for 13 wk (equivalent to a total of 65 treatments). Fresh dosing solutions were prepared monthly, and the concentration of PDC confirmed using GC. A dose of 200 mg/kg bwt/d was chosen for the high dose group based on the known acute CNS effects of PDC ie this level of exposure was expected to significantly challenge the animals but not cause frank systemic toxicity. After 13wk treatment, 4 rats/sex/dose were randomly selected for terminal examinations. The remainder were allowed a 9 wk recovery period, after all were sacrificed and 5 rats/sex/dose were taken for necropsy. Cage side observations were conducted twice daily. The animals were also subject to handling and observation at the time of dosing, and subjected to a detailed external examination each week.</p>
<p>機能的観察バッテリー(FOB) 投与開始前及び本試験期間中は月に1回の間隔で、動物はFOB評価を行った。観察は毎日の投与前に同じ技術者により行われた。エンドポイントは以下を含んだ。 * 手の中での観察 - 瞳孔径 - 呼吸 - 動き - 皮膚及び被毛の状態 - 流涎 - 流涙 - 尿による汚染 - 糞による汚染 * 透明なプラスチック箱内での観察 - 自発運動 - 接触に対する反応性 - 鋭い騒音に対する反応性 - 尾をはさんだことに対する反応性 - 視覚の順位付け</p>	<p>Functional Observational Battery (FOB) The animals were subjected to FOB evaluation before treatment commenced and at monthly intervals during the main study period. The observations were conducted by the same technician before the daily dosing. Endpoints included: * Observations in-hand - pupil size - respiration - movement - condition of skin and coat - salivation - lacrimation - urine staining - faecal staining * Observations in a clear plastic box - locomotor behaviour - responsiveness to touch - responsiveness to sharp noise - responsiveness to tail pinch - visual placing</p>
<p>握力 投与開始前及び本試験期間中は月に1回の間隔で、後肢の握力を測定した。試験はラットの四肢をベンチの上に置き、圧力ゲージのついた水平スクリーン上に後肢をのせて行った。観察者は後肢の握りが離れるまで、ゆっくりと、しかし確実に後ろに引いた。3回の試行のうち、最強の反応を統計解析に用いた。</p>	<p>Grip strength Hindlimb grip strength was measured before treatment commenced and at monthly intervals during the main study period. The test involved placing the rat's forelegs on a bench and the hindfeet on a horizontal screen attached to a strain gauge. The observer then smoothly but firmly pulled backward on the tail until the grip of the hind feet was broken. The strongest response from three trials was used for statistical analysis.</p>
<p>運動活性 運動活性は、投与開始前及び1ヶ月間隔で、ドーナツ型のプレキシガラスの小道を8分のセッションを5回行い評価した。運動を記録するのに赤外線的光線が2箇所でも小道を横切った。</p> <p>体重及び体温 体重は週1回、及び、FOB及び運動活性測定を行う日に測定記録した。体温は投与最終日及びFOBを行った日に体温計を用いて記録した。</p>	<p>Motor activity Motor activity was evaluated before treatment commenced and at monthly intervals thereafter in a doughnut-shaped plexiglass alley over five 8 min sessions. An infrared photo beam crossed the alley in two locations to record movement.</p> <p>Body weight and temperature Body weights were recorded weekly and also on the days when the FOB and motor activity assessments were conducted. Body temperature was recorded using a thermistor on the last day of dosing concurrently with the FOB.</p>
<p>剖検 4匹/性/用量のラットは剖検前に一晩絶食した。動物は麻酔前にヘパリン投与し、その後全身環流により屠殺して、グルタルアルデヒド/ホルムアルデヒド溶液で固定した。脳及び選択した神経系組織を摘出する前に肉眼的検査(環流処理により範囲は限定的)を行った。肝臓、腎臓及び脾臓(恐らく標的組織)を採取し保存した。</p>	<p>Necropsy Four rats/sex/dose level were fasted overnight prior to necropsy. The animals were given heparin prior to anesthesia, then sacrificed by whole body perfusion and fixing with glutaraldehyde/formaldehyde solution. A macroscopic examination (limited in extent by the perfusion process) was performed prior to removal of the brain and selected nervous system tissues. The liver, kidneys and spleen (possible target tissues) were sampled and preserved.</p>
<p>病理組織学的検査 対照群及び高用量の動物の以下の神経系組織を顕微鏡的評価に供した。 - 脳(6レベル) - 脊髄(頸部及び腰部) - ガッセル半月神経節 - 背側及び腹側脊髄神経根 - 背根神経節(頸部及び腰部) - 坐骨、頭骨及び下脚神経 神経体、軸索及び神経線維及びミエリンを調べるため特殊染色を用いた。</p>	<p>Histopathology The following nervous system tissues from control and high dose animals were subject to the microscopic evaluation: - brain (6 levels) - spinal cord (cervical and lumbar) - Gasserian ganglia - dorsal and ventral spinal nerve roots - dorsal root ganglia (cervical and lumbar) - sciatic, tibial and sural nerves Special stains were used to examine neuronal bodies, axons and neurofibrils and myelin.</p>

	<p>回復期 11匹/性/用量レベルのラットを本試験の所見の予備的評価まで、可能な追加検査のために保持した。動物は毎日2回、一般状態を観察し、より詳細な外表検査を各週に行った。体重は週に1回、体温は投与終了後1、2、4及び8週に記録した。5匹/性/用量のラットを9週間の回復期間後に剖検に供し、残りは追加検査せずに安楽死させた。</p> <p>統計解析 データはBartlett法、パラメトリック及びノンパラメトリックなANOVA、Dunnett法、Wilcoxonの順位和検定、Bonferroni補正、Outlier検定、二元配置ANOVAを含む広範な統計解析を行った。本試験では極めて多数の比較が考慮された観点にたち、データの最終的な解釈は統計解析に加えて、用量-反応相関及び結果が他の所見の観点で意味があるかどうか等、他の要因も考慮して行った。</p>	<p>Recovery phase 11 rats/sex/dose level were retained for possible further examination, pending preliminary assessment of findings from the main study. The animals were observed for clinical signs twice daily and subject to a more detailed external examination each week. Body weights were recorded weekly, and body temperature recorded 1, 2, 4 and 8 wk after treatment ended. Five rats/sex/dose were taken for necropsy after a 9 wk recovery period, the remainder were euthanized without further examination.</p> <p>Statistical analysis The data were subject to extensive statistical evaluation, including Bartlett's test, parametric and non-parametric ANOVA, Dunnett's test, Wilcoxon Rank-Sum test, Bonferroni correction, Outlier test, 2-way ANOVA. In view of the very large number of comparisons considered in this study, the final interpretation of the data considered results from statistical analyses along with other factors such as dose-response relationships and whether the results were meaningful in the light of other findings.</p>
結果	<p>投与溶液 投与溶液の分析から、PDCの濃度は目標値又はそれを少し上回り、名目値の100-110.5%の範囲であった。揮発によるロスはそのほど大きなものではなく(<6%の減少)、PDCは各溶液のマスターバッチ内で均一な様式で分布していた。</p> <p>全般 全ラットが13週間の投与期間、生存した。臨床症状は最初の日に自発運動活性の低下(高用量群では投与4時間後まで)を伴い、流涙及びまばたきが用量相関的にみられた。運動活性への影響は、低及び中用量では3日までに、あるいは高用量の動物では4日までに認められなくなった。投与に関連した臨床症状は他にはなかった。</p> <p>体重 高用量の雄の体重における有意な減少は投与の最初の週に顕著で、13週間の投与期間を通して持続した(全体としては6-10%の減少)。中用量の雄の体重も一貫して減少し、変化は必ずしも有意差のあるものではなかったが、試験報告書の著者により、これも投与に関連していると考察された。高用量の雌の体重も軽度に減少した(決定的でない、有意ではない影響)。低用量の雄又は中及び低用量の雌の体重には影響はみられなかった。</p> <p>FOB 試験の何れの時期においても、対照群と投与群の動物の間で明らかな差はなかった。</p> <p>後肢の握力 認められた唯一の統計的に有意な影響は投与開始後1ヶ月の高用量の動物(雌雄)にみられた握力の増加であった。この所見は試験の2又は3ヶ月後には再現せず、投与による影響と考えられた。</p> <p>運動活性 試験中に得られたデータは対照群と投与群の動物の間に何ら有意な差を示さなかった。1-3ヶ月の評価時点で、雌は雄よりも積極的に活動する傾向があったが、【性×投与量】に関連はなく、この所見は偶発的なものと考えられた。</p> <p>体温 試験の主要期の終わりに高用量の動物で体温の軽度だが有意な低下がみられた(雌で0.6°Cの低下、雄で0.3°Cの低下)。</p>	<p>Dosing solutions Analysis of the dosing solutions demonstrated that the concentration of PDC was at or slightly above the target, varying from 100 to 110.5% of nominal. There was no appreciable loss due to volatilisation (<6% decrease) and the PDC was distributed in a homogeneous manner within the master batch of each solution.</p> <p>General All rats survived the 13 wk treatment period. Clinical signs included lacrimation and blinking in a dose-dependent manner on the first day, with decreased spontaneous motor activity (for up to 4 hr post-treatment in the high dose group). No effect on motor activity was noticeable in the low- and mid dose groups by day 3, or in the high dose animals by day 4. No other treatment-related clinical signs were present.</p> <p>Body weight A significant decrease in body weight of high dose males was apparent during the first week of treatment which persisted throughout the 13 wk dosing period (6-10% reduction overall). Body weights of mid dose males were also decreased consistently and, although the change was not always significant, this was also considered to be treatment related by the authors of the study report. Body weights of high dose females were also slightly decreased (equivocal, non-significant effect). There was no effect on the body weights of low dose males or mid and low dose females.</p> <p>FOB No differences were apparent between control and treated animals at any of the test intervals.</p> <p>Hind limb grip strength The only statistically significant effect noted was an increase in grip strength in high dose animals (both sexes) 1 month following the start of treatment. This finding was not replicated 2 or 3 months into the study, and was considered coincidental to treatment.</p> <p>Motor activity Data generated during the study did not reveal any significant differences between control and treated animals. Females tended to be more active than males at the 1- and 3 month evaluation points, however there was no [sex x treatment] interaction and this finding was considered incidental.</p> <p>Body temperature There was a slight but significant decrease in body temperature in high dose animals at the end of the main phase of the study (0.6 degree C reduction in females, 0.3 degree C reduction in males).</p>
結果		

	<p>剖検時の観察所見 剖検時に観察されたPDC投与に関連したと考えられる肉眼変化はなかった。脳の絶対重量は高用量の動物では約10%減少し、これは恐らく上述の体重の低値を反映したものであろう。脳の相対重量は僅かに増加した。</p> <p>病理組織学的な観察所見 幾つかの付随的な観察所見が認められたが、頻度は対照群と高用量の動物で同様であり、変化はPDC投与に関連したものではないと考えられた。</p> <p>回復期 試験の主要期の終わりに高用量の雄でみられた体重の減少は9週間の回復期を通して持続した(22週には高用量の雄で8%の有意な減少)。中用量の雄及び高用量の雌では同一期間にわたり、体重で3-4%の非有意な減少を示した。</p> <p>高用量の動物における体温の差は回復期間中も概して継続した(雌では回復期間を通じて0.6-1.0°C、有意に低下し、雄では1-4週のみ0.3-0.5°Cの低下)。</p> <p>剖検時に肉眼的な病変は認められなかった。</p>	<p>Observations at necropsy There were no gross changes observed at necropsy that were considered related to treatment with PDC. Absolute brain weight was decreased by approx. 10% in high dose animals, probably reflecting the lower body weight noted above. Relative brain weight was marginally increased.</p> <p>Histopathologic observations A few incidental observations were identified however the incidence was similar in control and high dose animals, and the changes were considered unrelated to PDC treatment.</p> <p>Recovery phase Body weight decreases present in high dose males at the end of the main phase of the study were maintained throughout the 9 wk recovery phase (significant 8% decrease in high dose males at wk 22). Mid dose males and high dose females showed a non-significant 3-4% reduction in bwt over the same period.</p> <p>Body temperature differences in high dose animals generally remained during the recovery period (significantly decreased by 0.6 - 1.0 degree C in females throughout recovery phase, 0.3-0.5 degree C reduction in males during wk 1-4 only).</p> <p>No gross lesions were identified at necropsy.</p>
--	---	---

結論	結果: 中枢神経系あるいは末梢神経系に肉眼的な変化も病理組織学的な変化もみられなかった。	Result: No gross or histopathologic changes in central or peripheral nervous system
結論	結論: 本試験条件下では、早期の一過性臨床症状及び体重及び体温における僅かな減少がPDCによる唯一の影響であった。20 mg/kg 体重/日のNOAELが雄で確定(体重影響のみを反映して)され、雌ではNOAELは65 mg/kg 体重であった。中枢及び末梢神経系への肉眼的、顕微鏡的及び機能的影響に対するNOAELは、雌雄とも200 mg/kg 体重(試験した最高用量)であった。	Conclusion: Under the conditions of the study, early transient clinical signs and minor decreases in body weight and body temperature were the only effects attributable to PDC. A NOAEL of 20 mg/kg bwt/d was established in males (reflecting bwt effects only) and a NOAEL of 65 mg/kg bwt in females. The NOAEL for gross, microscopic and functional effects on the central and peripheral nervous system was 200 mg/kg bwt (the highest dose tested) in both sexes.
注釈		
信頼性	(1) 制限なく信頼性あり	(1) valid without restriction
信頼性の判断根拠	GLPのガイドライン準拠試験	GLP guideline study.
出典	The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium	The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium
引用文献(元文献)	(210)	(210)
備考	フラグ: SIDSエンドポイントにとって重要な試験	Flag: Critical study for SIDS endpoint

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法		
方法/ガイドライン	タイプ: 排泄	Type: Excretion
GLP適合		
試験を行った年		
試験条件		
結果		
結果		
結論		
結論		
注釈	F344ラット(4匹/性/濃度)に24、235 及び 470 mg [14C]1,2-ジクロロプロパン/m3 を6時間吸入暴露(頭部のみ)後、48時間、尿及び糞を採取した。回収した放射能の55-65%が尿中で検出され、6.3-9.7%が糞中で検出された。放射能の16-23%はCO2として呼吸排出された。	Urine and feces of F344 rats (4 animals/sex/concentration) were collected for 48 hours after inhalational exposure (head only) for 6 hours to 24, 235 and 470 mg [14C]1,2-dichloropropane/m3. 55 - 65 % of the recovered radioactivity was detected in urine and 6.3 - 9.7 % was detected in feces; 16 - 23 % of the radioactivity was exhaled as CO2.
信頼性	(2) 制限付で信頼性あり	(2) valid with restrictions
信頼性の判断根拠	2e(一般に受容される化学的方法を満足し、良好に報告されており、評価に対し受容できる)	2e (meets generally accepted scientific methods, well-documented, and acceptable for assessment)
出典	The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium	The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium
引用文献(元文献)	(225)	(225)
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法		
方法/ガイドライン		
GLP適合		
試験を行った年		
試験条件		
結果		
結果		
結論		
結論		

引用文献(元文献)	(182)	(182)
備考	フラグ: SIDSエンドポイントにとって重要な試験	Flag: Critical study for SIDS endpoint

5-11 ヒト暴露の経験

EXPEIENCE WITH HUMAN EXPOSURE

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
製造/加工/使用情報		
研究デザイン		
仮説検証		
データ収集方法		
被験者の説明		
暴露期間		
測定又は評価曝露データ		
結果		
統計的結果		
発病頻度		
相関		
分布		
研究提供者等		
注釈	<p>無意識の71歳の男性が洗剤(1,2-ジクロロプロパン90%及び1,1,1-トリクロロエタン10%とラベル表示)を摂取して自殺を図り、約1時間後に病院に連れてこられた。彼は意識を取り戻すことなく48時間後に死亡した。到着時に凝固系のみならず、肝機能及び腎機能も正常であったが、8時間後に重度の肝機能障害が現れた。これらの機能障害は血清中トランスアミナーゼ活性の強度の増加により検出された。48時間後にアスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ活性は5,912 U/l(上限値 19U/l)で、アラニンアミノトランスフェラーゼは30,128 U/l(正常値 5-23 U/l)で、プロトロンビン活性は10%以下であった。さらに、以下の測定値であった。ビリルビン含量は 2.3 mg/100 ml(正常値 < 1mg/100ml)、クレアチニン含量 2.8mg/100ml(正常値 0.7-1.1 mg/100 ml)、コリンエステラーゼが 2100 U/l まで活性増加、フィブリノーゲン含量 96 mg/100 ml(正常値 150-450 mg/100 ml)及び 14000 全血中血小板数/ul。入院中に患者は重度の肝及び腎機能障害、凝固異常(凝固異常症)、代謝性アシドーシス、心筋不全及びショックと診断された。</p> <p>推定用量(90%PDCを180mL)は60kg、71歳に対し、3400 mg/kg/日である。</p>	<p>An unconscious 71-year-old man was taken to the hospital approximately 1 hour after attempting suicide by ingesting approximately 180 ml of a cleaning agent (labelled as 90 % 1,2-dichloropropane and 10 % 1,1,1-trichloroethane). He died after 48 hours never regaining consciousness. Upon arrival his liver and renal functions as well as coagulation were normal but 8 hours later, severe liver dysfunctions appeared. These dysfunctions were detected by a strong increase of transaminase activity in serum. After 48 hours aspartate aminotransferase activity was 5,912 U/l (upper normal value 19U/l), the alanine aminotransferase was 30,128 U/l (normal value 5-23 U/l) and prothrombin activity was lower than 10%. Further, the following were measured: a bilirubin content of 2.3 mg/100 ml (normal value < 1mg/100ml), a creatinine content of 2.8mg/100ml (normal value 0.7-1.1 mg/100 ml), an increased activity of cholinesterase up to 2100 U/l, a fibrinogen content of 96 mg/100 ml (normal value 150-450 mg/100 ml) and 14000 blood platelets/ul. During the hospital stay, the patient was diagnosed with severe liver and renal dysfunction, abnormal coagulation (coagulopathy), metabolic acidosis, myocardial insufficiency and shock.</p> <p>Estimated dose (180mL of 90% PDC) is 3400 mg/kg/day for a 60kg 71-year old.</p>
結論		
結論		
注釈		
信頼性	(2) 制限付で信頼性あり	(2) valid with restrictions
信頼性の判断根拠	短い症例報告で、方法及び結果の報告は限定的。概略の用量及び有益な毒性学的データを含む。	Short case report, limited reporting of methods and results. Includes an approximate dose and some available toxicological data.
出典	The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium	The 1,2-Dichloropropane ICCA/HPV Consortium
引用文献(元文献)	(211) (212)	(211) (212)
備考		

6 参考文献(以下に欄を追加の上、一文献について一行にて一覧を記載)

文献番号(半角数字: 自動的に半角になります)	詳細(OECD方式での記入をお願いします。下の記入例参照。)
1	Camara-Greiner, E.O., Gubler, R., and Yago, K. Glycerin (2003) Chemicals Economic Handbook—SRI International, pp 1–68.
2	Camara-Greiner, E.O., Kaelin, T., and Yoneyama, M. Epichlorohydrin (2000) Chemicals Economic Handbook—SRI International, pp 1–38.
3	Chinn, H. Propylene Oxide (2003) Chemicals Economic Handbook—SRI International, pp 1–70.
4	Marash, S., Gubler, R., and Ishikawa, Y. Fumigants and Nematodes. (2001) Chemicals Economic Handbook—SRI International, pp 1–126.
5	Annex I, 19th Adaptation, 1993
6	Hawley, G.G. (1981): The Condensed Chemical Dictionary, Tenth edition, Van Nostrand Reinhold Co., NY, 864
7	Dow (1994) Internal data.
8	DOW (1993): DOW Deutschland Inc., Werk Stade, internal correspondence of 20.04.1993
9	IARC (1986): IARC Monogr. Eval. Carcinog. Risk Chem. Hum. 41, 131 – 147
10	Rassaerts, H., Witzel, D. (1975): Chlorkohlenwasserstoffe, aliphatische in: Bartholome, E. et al. (Hrsg.): Ullmanns Encyklopaedie der technischen Chemie, Bd. 9, 4. Aufl. Verlag Chemie, Weinheim/Bergstr., 465–470, 489–498
11	Ali, S.M. et al. (1986): Am. Chem. Soc. Dir. Environ. Chem. 191st Natl. Meet. 26, 41
12	Cohen, S.Z. et al. (1987): Schriftenr. Ver. Wasser-, Boden-, Lufthyg. 68, 265 – 294
13	HSDB (1990): Hazardous Substances Data Bank, 1, 7, 13, 14
14	Iwan, J. (1988): Gesunde Pflanzen 40, 208 – 213
15	Maier, D., Scholl, W. (1980): Landwirtsch. Forschung 33, 307 – 317
16	Pflanzenschutz-Anwendungsverordnung (1988): Verordnung ueber Anwendungsverbote fuer Pflanzenschutzmittel vom 27. Juli 1988
17	Pflanzenschutz-Anwendungsverordnung (1991): Erste Verordnung zur Aenderung der Pflanzenschutz-Anwendungsverordnung vom 22. Maerz 1991
18	Yang, R.S.H. (1986): Residue Rev. 97, 19 – 35
19	Rassaerts, H., Witzel, D. (1975): Chlorkohlenwasserstoffe, aliphatische in: Bartholome, E. et al. (Hrsg.): Ullmanns Encyklopaedie der technischen Chemie, Bd. 9, 4. Aufl. Verlag Chemie, Weinheim/Bergstr., 465 – 470, 489 – 498
20	SZW (1992) De Nationale MAC-lijst 1992
21	DFG (1993) MAK- und BAT-Werte-Liste 1993
22	ACGIH (1993) Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices 1993–1994
23	US EPA (1985) cited in: RECT (1988) “1,2-Dichloropropane”, Reviews of Environmental Contamination and Toxicology, 104, 93–102
24	Krisor K (1982) Umwelt 4, 234–235
25	VwVwS (1990) Allgemeine Verwaltungsvorschrift vom 09. Maerz 1990 ueber die naehere Bestimmung wassergefaehrender Stoffeund ihre Einstufung entsprechend ihrer Gefaehrlichkeit
26	GGVBinSch (1983) Verordnung ueber die Befoerderung gefaehrlicher Gueter mit Binnenschiffen
27	GGVE (1991) Gefahrgutverordnung Eisenbahn vom 10. Juni 1991
28	GGVS (1990) Gefahrgutverordnung Strasse vom 22. Juli 1985, in der Fassung der 3. Verordnung zur Aenderung der GGVS vom 18. Juni 1990
29	GGVSee (1991) Gefahrgutverordnung See vom 24. Juli 1991
30	Stoerfall-VwV (1988) Erste allgemeine Verwaltungsvorschrift zur Stoerfall-Verordnung von 26. August 1988
31	TA-Luft (1986) Technische Anleitung zur Reinhaltung der Luft, Erste allgemeine Verwaltungsvorschrift zum Bundes-Immissionsschutzgesetz vom 27. Februar 1986
32	MacKay, D., Shiu, W Y and Ma, KC (1993) Illustrated Handbook of Physical-Chemical Properties and Environmental Fate for Organic Chemicals, Vol III. Lewis Publishers, Boca Raton, FL.
33	Howard, PH (1990) In: Handbook of Environmental Fate and Exposure Data for Organic Chemicals, Vol II, p184. Lewis Publishers, Boca Raton, FL.
34	Weast, R.C. (1988): CRC Handbook of Chemistry and Physics. 69th Edition, CRC Press, Inc., Boca Raton, Florida, C-442, C-673
35	Roempp (1990): Roempp Chemie Lexikon, 9., erw. und Neubearb. Aufl., Georg Thieme Verlag Stuttgart, New York 1990, 947 – 948
36	BASF AG (1990) Sicherheitsdatenblatt Propylenchlorid, April 1990
37	DIPPR (Design Institute for Physical Properties) ENVIRON 2001, Selected Values of Properties of Chemical Compounds, Data Project, Thermodynamics Research Center, Texas A&M University, College Station, Texas, 1983.
38	Verschueren, K. (1983): Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals. 2nd ed., Van Nostrand Reinhold, New York, 506 – 507, 1229 – 1230, 1235, 1239 – 1241, 1265, 1283, 1302
39	Dow (1993) Safety Data Sheet, Dow Europe S.A., July 1993
40	Merck (1989): The Merck Index, 11th ed., Merck & Co., Inc., Rahway, N.J., USA, 1247
41	ACGIH (1991): American Conference of Governmental Industrial Hygienists Inc., Cincinnati, Ohio, 501
42	Mackay, D., Yeun, A.T.K. (1983): Environ. Sci. Technol. 17, 211 – 217
43	Anonym (1967): Am Ind. Hyg. Assoc. J. 28, 294 – 296
44	Eriksson, L. et al. (1989): Chemometrics and Intelligent Laboratory Systems 7, 131 – 141
45	Mabey, W.R. (1982): NTIS/PB 87-169090
46	Hermens, J. et al. (1985): Toxicol. Environ. Chem. 9, 219 – 236
47	Davis, J. (2004) Calculation for Koc using EPI software PCKoc V.1.66 for PDC by The Dow Chemical Company, Midland, MI.
48	US States Coast Guard (1984): CHRIS – Hazardous Chemical Data. Volume II, Washington, DC: cited in Health and Environment International, LTD., Wilmington, 1 – 7, 35 – 38
49	Langer, E. (1986): Chlorinated hydrocarbons. 4. Chloropropanes. 4.2 1,2-Dichloropropane in: Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry Vol. A 6, Fifth Edition, Verlag Chemie, Weinheim, 309 – 312, 367 – 369, 374, 381 – 398
50	Hommel, G. (1980): Handbuch der gefaehrlichen Gueter, Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, Merkblatt 170
51	Rassaerts, H., Witzel, D. (1975): Chlorkohlenwasserstoffe, aliphatische in: Bartholome, E. et al. (Hrsg.): Ullmanns Encyklopaedie der technischen Chemie, Bd. 9, 4. Aufl. Verlag Chemie, Weinheim/Bergstr., 465 – 470, 489 – 498
52	Kurland, J. (2003) Unpublished communication. The Dow Chemical Company, Midland, MI.
53	Howard, PH (1990) In: Handbook of Environmental Fate and Exposure Data for Organic Chemicals, Vol II, p186. Lewis Publishers, Boca Raton, FL.
54	Tuazon, E.C. et al. (1984): Arch. Environ. Contam. Toxicol. 13, 691 – 700
55	Atkinson, R. (1987): Int. J. Chem. Kinet. 19, 799 – 828
56	Singh, H.B. et al. (1982): Environ. Sci. Technol. 16, 872 – 880
57	Li, M. et al. (1979): in: A systems approach to controlling pesticides in the San Joaquin Valley, ecosystems studies of national science foundation, University of California, Davis, CA. cited in Cohen, S.Z. et al. (1984): ACS (American Chemical Society) 259, 297 – 325
58	Schmitzer, J. et al. (1980): Z. Naturforsch. 35 b, 182 – 186
59	Milano, J.C. et al. (1988): Water. Res. 22, 1553 – 1562
60	Sabin, F. et al. (1992): J. Photochem. Photobiol. A: Chem. 63, 99 – 106
61	Callahan, M. et al. (1979): NTIS/PB 80-204373
62	van Dijk, H. (1980): Pestic. Sci. 11, 625 – 632
63	Roberts, T.R., Stoydin, G. (1976): Pestic. Sci. 7, 325 – 335

64	Moran, M.J., Lapham, W.W., Rowe, B.L. and Zogorski, J.S. (2002) Occurrence and status of volatile organic compounds in ground water from rural, untreated, self-supplied domestic wells in the United States, 1986-99. Water Resources Investigations Report 02-4085, US Department of the Interior / US Geological Survey, pp 51.
65	Singh, H.B., Salas, L., Viezee, W., Sittou, B. and Ferek, R. (1992) Measurement of volatile organic chemicals at selected sites in California. Atmos Environ 16, 2929-2946.
66	Guicherit, R., Schulting, F.L. (1985): Sci. Total Environ. 43, 193 - 219
67	Ligocki, M.P. et al. (1985): Atmos. Environ. 19, 1609 - 1617
68	Brodzinsky, R., Singh, H.B. (1983): NTIS/PB 83-195503
69	Farant, J.-P. et al. (1992): Appl. Occup. Environ. Hyg. 7, 93 - 100
70	Kirschmer, P. (1983): Diss. Universitaet Ulm, Januar 1983, 1-84, 126-194
71	Ciccioli, P. et al. (1992): J. High Res. Chrom. Chrom. Com. 15, 75 - 84
72	Barkley, J. et al. (1980): Biomed. Mass Spectrom. 7, 139 - 147
73	Hall, L.W., Jr. et al. (1987): Aquat. Toxicol. 10, 73 - 99
74	Comba, M.E., Kaiser, K.L.E. (1983): Int. J. Environ. Anal. Chem. 16, 17 - 31
75	Merriman, J.C. et al. (1991): Bull. Environ. Contam. Toxicol. 47, 572 - 579
76	LWA (1987): Gewaesserguetebericht '86 Landesamt fuer Wasser und Abfall Nordrhein-Westfalen, 1987, 17 - 19, 32, 75 - 79
77	LWA (1988): Gewaesserguetebericht '87 Landesamt fuer Wasser und Abfall Nordrhein-Westfalen, 1988, 3, 4, 23, 77 - 79
78	LWA (1989): Rheinguetebericht NRW '88 Landesamt fuer Wasser und Abfall Nordrhein-Westfalen, 1989, 3 - 4, 23, 54 - 56, Anhang II
79	LWA (1990): Gewaesserguetebericht '89 Landesamt fuer Wasser und Abfall Nordrhein-Westfalen, 1990, 24, 52 - 53, 105, Anhang
80	Brauch, H.-J. (1988): Vorkommen wichtiger organischer Mikroverunreinigungen im Rhein unter Beruecksichtigung des Zusammenhangs von Einzelstoffanalytik und Summenparametern sowie der Trinkwasserrelevanz in: ARW (1988): Jahresbericht '88 45. Bericht der Arbeitsgemeinschaft Rhein-Wasserwerke e.V., Karlsruhe, 87
81	RiWA (1992): Jahresbericht '91 - Teil A: Der Rhein RiWA - Samenwerkende Rijn- en Maaswaterleidingbedrijven, Amsterdam, 86 - 87
82	Gewaessereuberwachungssystem Niedersachsen (1983): Niedersaechsischer Minister fuer Ernaehrung, Landwirtschaft und Forsten, Juli 1983 (Hrsg.) Jahresbericht 1982, 33 - 36
83	Meijers, A.P. (1988): Wasser Abwasser 129, 208 - 211
84	Morra, C.F.H. et al. (1979): R.I.D. Mededeling 79-3, 1 - 11, Anhang a-g
85	RiWA (1992): De Samenstelling van het Rijnwater in 1988 en 1989 Rapport van het Overleg Rijn RiWA - Samenwerkende Rijn- en Maaswaterleidingbedrijven, Amsterdam, 2, 121, 256
86	Stieglitz, L. (1976): Vom Wasser 47, 347 - 377
87	ARGE Elbe (1982): Arbeitsgemeinschaft fuer die Reinhaltung der Elbe, Wassergueteestelle Elbe, Hamburg, 1980 - 1982, 18, 22 - 23, 64
88	Cole, R.H. et al. (1984): J. Water Pollut. Control Fed. 56, 898 - 908
89	Ferrario, J.B. et al. (1985): Bull. Environ. Contam. Toxicol. 34, 246 - 255
90	Westrick, J.J. et al. (1984): J. Am. Water Works Assoc. 76, 52 - 59
91	Otson, R. et al. (1982): J. Assoc. Off. Anal. Chem. 65, 1370 - 1374
92	Pellizzari, E.D. et al. (1979): NTIS/PB 80-112170
93	Cramer, P.H. et al. (1988): Bull. Environ. Contam. Toxicol. 40, 612 - 618
94	Dmitrijev, M.T. et al. (1986): Gig. Sanit. 3, 48 - 50
95	Badings, H.T. et al. (1985): J. High Res. Chrom. Chrom. Com. 8, 755 - 763
96	Daft, J.L. (1988): J. Assoc. Off. Anal. Chem. 71, 748 - 760
97	Koenig, H.P. (1989): VDI Bericht Nr. 745, 321 - 334
98	Bruckmann, P. et al. (1988): Chemosphere 17, 2363 - 2380
99	Sullivan, D.A. et al. (1985): Presentation 78th Ann. Meeting Air Pollut. Control Assoc., 1 - 15
100	Wallace, L. et al. (1982): Environ. Int. 8, 269 - 282
101	Pellizzari, E.D. et al. (1982): Environ. Sci. Technol. 16, 781 - 785
102	Heil, H. et al. (1989): vom Wasser 72, 321 - 348
103	Kaiser, K.L.E. et al. (1983): J. Great Lakes Res. 9, 212 - 223
104	DeWalle, F.B., Chian, E.S.K. (1978): Proc. Ind. Waste Conf. 32, 908 - 919
105	Lagas, P. et al. (1989): IAHS Publ. 188, 171 - 180
106	Baier, J.H. (1987): Proc.-AWWA Water Qual. Technol. Conf. 79, 55 - 60
107	Loria, R. et al. (1986): Plant Disease 70, 42 - 45
108	Botta, D. et al. (1984): Anal. Org. Micropollut. Water, 261 - 275
109	Lesage, S. et al. (1990): Environ. Sci. Technol. 24, 559 - 566
110	Sabel, G.V., Clark, T.P. (1984): Waste Manag. Res. 2, 119 - 130
111	Connors, T.F. et al. (1990): Bull. Environ. Contam. Toxicol. 44, 288 - 293
112	Cline, P.V., Viste, D.R. (1985): Waste Manag. Res. 3, 351 - 360
113	EPISuite v.3.12 (2004) Developed by the US EPA and Syracuse Research Co. Copyright 2004 US EPA. Downloadable at: http://www.epa.gov/oppt/exposure/docs/episuitedl.htm
114	EQC (2003): Fugacity-based equilibrium criterion model, version 2.02, 2003. Based on Mackay et al. (1996). Available from Canadian Environmental Modelling Centre, Trent University, Peterborough, Ont. K9J 7B8, Canada, http://www.trentu.ca/cemc/
115	Gargas, M.L. et al. (1989): Toxicol. Appl. Pharmacol. 98, 87 - 99
116	Sato, A., Nakajima, T. (1979): Arch. Environ. Health 34, 69 - 75
117	Cohen, S.Z. et al (1984): ACS (American Chemical Society) 259, 297 - 325
118	Ashworth, R.A. et al. (1988): J. Hazard. Mater. 18, 25 - 36
119	Chiou, C.T. et al. (1980): Environ. Int. 3, 231 - 236
120	Cadena, F. et al. (1984): J. Water Pollut. Control Fed. 56, 460 - 463
121	Blume, H.-P. (1990): in: Blume, H.-P. (Hrsg.): Handbuch des Bodenschutzes. Bodenoekologie und -belastung. Vorbeugende und abwehrende Schutzmassnahmen. Ecomed Verlag, Landsberg, 581
122	Kenaga, E.E., Goring, C.A.I. (1980): in: Eaton, J.G. et al. (Eds.): Aquatic Toxicology. ASTM Special Technical Publication 707, 78 - 115
123	Gonsior, S.J., Marty, G.T. and Sosinski, M. (2002) Evaluation of the inherent biodegradability of propylene dichloride under aerobic conditions. Unpublished Report, The Dow Chemical Company, Midland, MI.
124	Miller, R.C., Watkinson, R.J. (1984): NTIS/PB 86-87000025
125	BASF AG (1980) Labor Oekologie, unpublished report of BASF AG, January 9, 1980
126	Rasche, M.E. et al. (1990): Appl. Environ. Microbiol. 56, 2568 - 2571
127	Vandenbergh, P.A., Kunka, B.S. (1988): Appl. Environ. Microbiol. 54, 2578 - 2579
128	Kincannon, D.F. et al. (1983): Proc. 37th Waste Conf., Ann. Arbor Sci. Publ., 641 - 650
129	Stover, E.L., Kincannon, D.F. (1983): J. Water Pollut. Control Fed. 55, 97 - 109
130	Zarth, M.O.F. et al. (1984): Vom Wasser 53, 281 - 297
131	Tabak, H.H. et al. (1981): J. Water Pollut. Control Fed. 53, 1503 - 1518
132	BASF AG (1980) Labor Oekologie, unpublished report of BASF AG, January 16, 1980
133	MITI (1992): Biodegradation and bioaccumulation data of existing chemicals based on the CSCL Japan. Edited by Chemicals Inspection & Testing Institute, Japan, October 1992, 2 - 18

134	Janicke, W. (1983): WaBoLu Ber. 1, 37
135	Howard, PH (1990) In: Handbook of Environmental Fate and Exposure Data for Organic Chemicals, Vol II, p187. Lewis Publishers, Boca Raton, FL.
136	Benoit, DA, Puglisi, FA and Olson, DL (1982) A fathead minnow (<i>Pimephales promelas</i>) early life stage toxicity test: method evaluation and exposure to four organic chemicals. <i>Environmental Pollution (series A)</i> 28, 189 – 197.
137	Walbridge, CT, Fiantdt, JT, Phipps, GL and Holcombe, GW (1983) Acute toxicity of ten chlorinated aliphatic hydrocarbons to the Fathead minnow (<i>Pimephales promelas</i>) <i>Arch Environ Contam Toxicol</i> 12, 661 – 666.
138	Pearson, C.R., McConnell, G. (1975): <i>Proc. R. Soc. Lond. B.</i> 189, 305 – 332
139	Koenemann, H. (1981): <i>Toxicology</i> 19, 209 – 221
140	Dawson, G.W. et al. (1975/77): <i>J. Hazard. Mater.</i> 1, 303 – 318
141	Buccafusco, R.J. et al. (1981): <i>Bull. Environ. Contam. Toxicol.</i> 26, 446 – 452
142	Geiger, D.L. et al. (1985): Volume III Center for Lake Superior Environmental Studies, University of Wisconsin – Superior, 25, 27, 29 – 32, 39 – 40, 45 – 46, 51 – 52
143	Boeri, RL (1988) Flow-through, chronic toxicity of 1,2-dichloropropane to the daphnid, <i>Daphnia magna</i> . Unpublished report, The Dow Chemical Company, Midland, MI.
144	Portman, J.E., Wilson, K.W. (1971): <i>Shellfish Inf. Leaflet</i> 22, 1 – 11
145	Hermens, J. et al. (1984): <i>Aquat. Toxicol.</i> 5, 143 – 154
146	LeBlanc, G.A. (1980): <i>Bull. Environ. Contam. Toxicol.</i> 24, 684 – 691
147	DOW (1988): 1,2-Dichloropropane: Acute toxicity to mysid shrimp (<i>Mysidopsis bahia</i>) under flow-through conditions, Unpublished Report, The Dow Chemical Company, Midland, MI
148	deGroot, WA (2002) Unpublished communication. Solvay Pharmaceuticals, Weesp, the Netherlands.
149	Hughes, J. (1988a) 1,2-Dichloropropane: the toxicity to <i>Skeletonema costatum</i> . Unpublished report, The Dow Chemical Company, Midland, MI.
150	Woodburn, K (2002a) Unpublished communication, The Dow Chemical Company, Midland, MI.
151	Woodburn, K (2002b) Unpublished communication, The Dow Chemical Company, Midland, MI.
152	Hughes, J. (1988b): 1,2-Dichloropropane: The toxicity to <i>Selenastrum capricornutum</i> , Unpublished Report, The Dow Chemical Company, Midland, MI
153	BASF AG (1979) Labor Oekologie, unpublished report of BASF AG, Nov. 23, 1979
154	Dippel, G. et al. (1991): <i>Forum Staedte-Hyg.</i> 42, 204 – 213
155	Ward, GS, Rabe, BA and Greer, DH (1989) 1,2-Dichloropropane: chronic toxicity to the mysid (<i>Mysidopsis bahia</i>) under flow-through conditions. Unpublished report, The Dow Chemical Company, Midland, MI.
156	Neuhauser, E.F. et al. (1985): <i>J. Environ. Qual.</i> 14, 383 – 388
157	Neuhauser, E.F., Callahan, C.A. (1990): <i>Soil Biol. Biochem.</i> 22, 175 – 179
158	Timchalk, C, Bartels, MJ, Dryzga, MD and Smith, FA (1989) Propylene dichloride: pharmacokinetics and metabolism in Fischer 344 rats following oral and inhalation exposure. Unpublished report, The Dow Chemical Company, Midland, MI.
159	Smyth, HF, Carpenter, CP, Weil, CS, Pozzani, UC and Streigel, JA (1962) Range-finding toxicity data: List VI. <i>Ind Hyg J</i> , March-April 1962, 95 – 107.
160	Smyth, HF, Carpenter, CP, Weil, CS, Pozzani, UC, Streigel, JA and Nycum, JS (1969) Range-finding toxicity data: List VII. <i>Am Ind Hyg Assoc J</i> , Sept-Oct 1969, 470 – 476.
161	BASF AG (1965) Abt. Toxikologie, unpublished report of BASF AG (XV 170), Sept. 3, 1965
162	Pozzani, U.C. et al. (1959): <i>Am. Ind. Hyg. Ass. J.</i> 20, 364 – 369
163	BASF AG (1980) Abt. Toxikologie, unpublished report of BASF AG (80/120), August 13, 1981
164	BASF AG (1978) Abt. Toxikologie, unpublished report of BASF AG (XXVI 328), January 20, 1978
165	Prehled Prumyslove Toxikol. Org. Latky (1986): cited in RTECS (1990)
166	Matsumoto, T. et al. (1982): <i>Eisei Kagaku</i> 28, 31
167	FCH (1989): cited in RTECS (1990)
168	Carpenter, CP, Smyth, HF and Pozzani, UC (1949) The assay of acute vapor toxicity, and the grading and interpretation of results on 96 chemical compounds. <i>J Ind Hyg Toxicol</i> , 28, 343 – 346.
169	Highman, B and Heppel, LA (1946) Toxicology of 1,2-dichloropropane (propylene dichloride) <i>Arch Pathol</i> 42, 525 – 534.
170	Heppel, L.A. et al. (1946): <i>J. Ind. Hyg. Toxicol.</i> 28, 1 – 8
171	Leong, B.K.J. (1968): NTIS/PB 87-8210624, 1 – 7
172	Drew et al. (1978) <i>Toxicol Appl Pharmacol</i> , 45: 809-819
173	BASF AG (1981) Abt. Toxikologie, unpublished report of BASF AG (80/120), August 13, 1981
174	Trevisan, A. et al. (1989): <i>Arch. Toxicol.</i> 63, 445 – 449
175	BASF (1982) Prüfung der akuten Hautreizwirkung/Atzwirkung gemmas OECD, study No. 81/358, 24 March 1982.
176	BASF AG (1982) Abt. Toxikologie, unpublished report of BASF AG (80/120), January 29, 1982
177	Carpenter, C.P., Smyth, H.F. (1946): <i>Am. J. Ophthalmol.</i> 25, 1363 – 1372
178	BASF AG (1981) Abt. Toxikologie, unpublished report of BASF AG (89/210), August 13, 1981
179	Woolhiser, M, Anderson, P et al. (2003) 1,2-dichloropropane (propylene dichloride): local lymph node assay in BALB/C mice. Unpublished report for The Dow Chemical Company, Midland, MI.
180	Baruffini, A, Cirila, AM, Pisati, G, Ratti, R and Zedda, S (1989) Allergic contact dermatitis from 1,2-dichloropropane. <i>Contact Dermatitis</i> , 20, 379-380.
181	Grzywa, Z., Rudzki, E. (1981): <i>Contact Dermatitis</i> 7, 151 – 152
182	NTP (1986) Toxicology and carcinogenesis studies of 1,2-dichloropropane (propylene dichloride) (CAS No 78-87-5) in F344/N rats and B6C3F1 mice (gavage studies). NTP Technical Report Series No 263, NIH Publication No 86-2519.
183	Nitschke, KD, Johnson, KA, Wackerle, DL, Phillips, JE and Dittenber, DA (1988) Propylene dichloride: a 13-week inhalation toxicity study with rats, mice and rabbits. Unpublished report, The Dow Chemical Company, Midland, MI.
184	Bruckner, J.V. et al. (1989): <i>Fundam. Appl. Toxicol.</i> 12, 713 – 730
185	Trevisan, A. et al. (1988): <i>Arch. Toxicol. Suppl.</i> 12, 190 – 192
186	Trevisan, A. et al. (1991): <i>Human Exp. Toxicol.</i> 10, 241 – 244
187	Kirk, H.D. et al. (1988): NTIS/PB 86-890000079
188	Heppel et al. (1948) <i>J Ind Hyg Toxicol</i> , 30: 189-191
189	Oesch, F (1979) Ames test for 1,2-dichloropropane. Unpublished report, BASF.
190	IARC (1999) Monograph for 1,2-dichloropropane. In IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans; Volume 71: Re-evaluation of some organic chemicals, hydrazine and hydrogen peroxide (part three), IARC, Lyon, pp 1393 – 1400.
191	Myhr, B.C., Caspary, W.J. (1991): <i>Environ. Mol. Mutagen.</i> 18, 51 – 83
192	BASF AG (1979) Abt. Toxikologie, unpublished report of BASF AG (78/519), April 15, 1979
193	Principe, P. et al. (1981): <i>J. Sci. Food Agric.</i> 32, 826 – 832
194	De Lorenzo, F. et al. (1977): <i>Cancer Res.</i> 37, 1915 – 1917
195	Stolzenberg, S.J., Hine, C.H. (1980): <i>Environ. Mutagen.</i> 2, 59 – 66
196	DeMarini, D.M., Brooks, H.G. (1992): <i>Environ. Mol. Mutagen.</i> 19, 98 – 111
197	Ono, Y. et al. (1991): <i>Water Sci. Technol.</i> 23, 329 – 338

198	von der Hude, W. et al. (1987): Environ. Mutagen. 9, 401 – 410
199	von der Hude, W. et al. (1988): Mutat. Res. 203, 81 – 94
200	Perocco, P. et al. (1983): Toxicol. Lett. 16, 69 – 75
201	BASF AG (1985) Abt. Toxikologie, unpublished report of BASF AG (84/76), February 12, 1985
202	BASF AG (1981) Abt. Toxikologie, unpublished report of BASF AG (80/269), December 7, 1981
203	Haworth, S, Lawlor, T, Mortelmans, K, Speck, W and Zeiger, E (1983) Salmonella mutagenicity test results for 250 chemicals. Environ Mutagen Suppl 1, 3-142
204	Spencer, P., Grundy, J., and Linscombe, V.A. (2003) Evaluation of 1,2-Dichloropropane in the Mouse Bone Marrow Micronucleus Test. Unpublished report, The Dow Chemical Company, Midland, MI.
205	Hanley, TR, Kirk, HD, Bond, DM, Firchau, HM and Johnson, KA (1989) Propylene dichloride: dominant lethal study in Sprague-Dawley rats. Unpublished report, The Dow Chemical Company, Midland, MI.
206	Woodruff, R.C. et al. (1985): Environ. Mutagen. 7, 677 – 702
207	Belyaeva, N.N. et al. (1977): Bull. Exp. Biol. Med. 83, 396 – 400
208	Kirk, HD, Hanley, TR, Bond, DM, Firchau, HM, Peck, CN, Stebbins, KE and Johnson, KA. (1990) Propylene dichloride: two generation reproduction study in Sprague-Dawley rats. Unpublished report, The Dow Chemical Company, Midland, MI.
209	Kirk, HD, Berdasco, NM, Breslin, WJ and Hanley, TR (1995) Developmental toxicity of 1,2-dichloropropane (PDC) in rats and rabbits following oral gavage. Fund Appl Toxicol 28, 18 – 26.
210	Johnson, KA and Gorzinski, SJ (1988) Neurotoxicologic examination of rats exposed to 1,2-dichloropropane (DCP) via gavage for 13 weeks. Unpublished report, The Dow Chemical Company, Midland, MI.
211	Di Nucci, A. et al. (1988): Arch. Toxicol. Suppl. 12, 370 – 374
212	Meyer, J.G., Bellwinkel, S. (1986): Kurzlehrbuch fuer Aerzte, Medizinstudenten und MTL, 3. Aufl., 57, 58, 63, 64, 121, 248, 249, 276
213	Pozzi, C. (1985): Br. J. Ind. Med. 42, 770 – 772
214	Thorel, J.M. et al. (1986): J. Toxicologie Clinique et Experimentale 4, 247 – 252
215	Larcan, A. et al. (1977): Acta Pharmacol. Toxicol. 41, 330
216	Lucantoni, C, Grotto, S, Gaetti, R (1992) Letter to the Editor, Toxicol Appl Pharmacol 117, 133.
217	Fiaccadori, E, Maggiore, U, Rotelli, C, Giacosa, R, Ardissimo, D, De Palma, G, Bergamaschi, E and Mutti, A (2003) Acute renal and hepatic failure due to accidental percutaneous absorption of 1,2-dichloropropane contained in a commercial paint fixative. Nephrol Dial Transplant 18, 219-220.
218	Boashevskaya, T.I. et al. (1991): Gig. Sanit., 58 – 61
219	Baertsch et al. (1988) "Investigation of the potential for covalent binding of 1,2-dichloropropane (DCP) to rat liver DNA after gavage administration", unpublished report of BASF AG (84/67), May 6, 1988
220	Baertsch et al. (1988) "Investigation of the potential for covalent binding of 1,2-dichloropropane (DCP) to rat liver DNA after inhalation exposure", unpublished report of BASF AG (84/67), May 3, 1988
221	Kumpan, N.B. et al. (1988): Problemy Tuberkuleza 0, 45 – 48
222	Tarasova, K.I. (1977): Gig. Sanit. 4, 94 – 95
223	Imberti et al. (1990) Arch Toxicol, 64: 459-465
224	Hutson, D.H. et al. (1971): Food Cosmet. Toxicol. 9, 677 – 680
225	Timchalk, C. et al. (1991): Toxicol. 68, 291 – 306
226	van Dyke, R.A., Wineman, C.G. (1971): Biochem. Pharmacol. 20, 463 – 470
227	Guengerich, F.P. et al. (1991): Chem. Res. Toxicol. 4, 168 – 179
228	Jones, A.R., Gibson, J. (1980): Xenobiotica 10, 835 – 846