

平成 18 年度

毒物劇物指定のための有害性情報の収集・評価

物質名 : 3-クロロ-1,2-プロパンジオール

CAS No. : 96-24-2

国立医薬品食品衛生研究所
安全情報部

平成 19 年 3 月

要 約

3-クロロ-1,2-プロパンジオールの急性経口 LD₅₀ 値はラットで 25～250 mg/kg、マウスで 130～180 mg/kg、急性経皮 LD₅₀ 値はラットおよびウサギで 1057 mg/kg であった。25 mg/kg のラット急性経口 LD₅₀ 値は特異的なもので、IPCS/WHO の著者は 150 mg/kg としている。ラットの急性吸入（蒸気）LC₅₀ 値はラットで 125 ppm (0.56 mg/L) (4hr)との知見が得られたが信頼性に乏しいものと判断された。急性経口毒性値は、ラット・マウスともに劇物の範囲に該当したことから、本物質は劇物への指定が妥当と考えられる。

一方、3-クロロ-1,2-プロパンジオールは、ウサギの眼を用いた検討から、眼に刺激性を示すものと判断されるが、劇物に相当するほどの作用は有しないものと推察される。なお、皮膚刺激性/腐食性に関する知見は認められなかった。必要に応じ *in vitro* 試験系等による腐食性/刺激性作用の有無の確認が望まれる。

1. 目的

本報告書の目的は、3-クロロ-1,2-プロパンジオールについて、毒物劇物指定に必要な動物を用いた急性毒性試験データ（特に LD₅₀ 値や LC₅₀ 値）ならびに刺激性試験データ（皮膚及び眼）を提供することにある。

2. 調査方法

文献調査により当該物質の物理化学的特性、急性毒性値及び刺激性に関する資料、ならびに外国における規制分類情報を収集し、これらの資料により毒物劇物への指定が可能かどうかについて考察した。

文献調査は、以下のインターネットで提供されるウェブサイトのデータベースあるいは成書を対象に行った。物質を特定した情報の検索には、混乱や誤謬を避けるために、原則として CAS No.を用いた。また、データベースから得られた情報のうち、LD₅₀ (LC₅₀) 値については、必要に応じ原著論文の収集を行った。

2.1. 物理化学的特性に関する情報収集

- The Chemical Database (CD、<http://ull.chemistry.uakron.edu/erd/>) : Akron 大学化学部が提供する物性を含む MSDS 様情報。
- International Chemical Safety Cards (ICSC、国際化学物質安全性カード) <http://www.nihs.go.jp/ICSC/> (日本語版 : 当研究所提供) 及び <http://www.ilo.org/public/english/protection/safework/cis/products/icsc/index.htm>、(英語版 : 国際労働安全衛生情報センター/国際労働機関提供) : WHO/UNEP/ILO による国際化学物質安全計画 (International Programme on Chemical Safety, IPCS) が作成する化学物質の危険性や有害性を含む総合簡易情報。

- Fire Protection Guide to Hazardous Materials (13th ed., 2002, NFPA と略) : NFPA (National Fire Protection Association、米国防火協会) が編集した防火指針で、物理化学的危険性に関するデータを収載。
- CRC Handbook of Chemistry and Physics (85th, 2004, CRC と略) : CRC 出版が発行する物理化学的性状に関するハンドブック。
- Merck Index (13th ed., 2001, Merck と略) : Merck and Company, Inc.が発行する化学物質事典。

2.2. 急性毒性及び刺激性に関する情報収集

- Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) : 米国で広く利用されている環境保全、労働衛生関連のデータ/法令集のオンライン検索システムである TOMES Plus (<http://csi.micromedex.com/Login.asp>, 有料、Micromedex 社) を通じた米国国立労働安全衛生研究所 (National Institute for Occupational Safety and Health, NIOSH) の化学物質毒性データベース。
- Hazardous Substance Data Bank (HSDB, <http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?HSDB>) : National Library of Medicine (NLM、米国国立医学図書館) の検索システム TOXNET (Toxicology Data Network, <http://toxnet.nlm.nih.gov/index.html>) を通じた NLM の有害物質データベース。TOMES Plus (<http://csi.micromedex.com/Login.asp>, 有料、Micromedex 社) からも提供されている。
- International Uniform Chemical Information Database (IUCLID、<http://ecb.jrc.it/esis/esis.php?PGM=hvp&DEPUIIS=autre>) : European Chemicals Bureau (ECB、欧州化学品庁) の化学物質データベース。当局に提出された社内資料データも登録されている。
- International Chemical Safety Cards (ICSC、国際化学物質安全性カード) [<http://www.nihs.go.jp/ICSC/> (日本語版 : 当研究所提供) 及び <http://www.ilo.org/public/english/protection/safework/cis/products/icsc/index.htm>、(英語版 : 国際労働安全衛生情報センター/国際労働機関提供)] : WHO/UNEP/ILO による国際化学物質安全計画 (International Programme on Chemical Safety, IPCS) が作成する化学物質の危険性や有害性を含む総合簡易情報。
- Patty's Toxicology (Patty, 5th edition, 2001) : Wiley-Interscience 社出版の産業衛生学の権威ある成書。化学物質毎の物性ならびに毒性情報が豊富に掲載されている。

また、最新あるいは引用された原著論文を検索する場合は、以下を利用する。

- TOXLINE (<http://toxnet.nlm.nih.gov/index.html>) : NLM TOXNET の毒性関連文献検索システム

なお、国際機関あるいは各国政府機関で評価された物質であることが確認された場合に

は、以下も利用する。

- Environmental Health Criteria (EHC、環境保健クライテリア、<http://www.inchem.org/pages/ehc.html>) : WHO/IPCS による化学物質等の総合評価文書。
- Concise International Chemical Assessment Documents (CICAD、国際簡潔評価文書、<http://www.who.int/ipcs/publications/cicad/pdf/en/>) : WHO/IPCS による EHC の簡略版となる化学物質等の総合評価文書。
- EU Risk Assessment Report (EURAR、EU リスク評価書、<http://ecb.jrc.it/esis/esis/php?PGM=ora> Query タブ) : EU による化学物質のリスク評価書。
- Screening Information Data Set (SIDS、<http://www.chem.unep.ch/irptc/sids/OECD/SIDS/sidspub.html>) : OECD の化学物質初期評価報告書。
- ATSDR Toxicological Profile (ATSDR、<http://www.atsdr.cdc.gov/toxpro2.html>) : 米国 Agency for Toxic Substances and Disease Registry (毒性物質疾病登録局) による化学物質の毒性評価文書。
- ACGIH Documentation of the threshold limit values for chemical substances (ACGIH, 7th edition, 2001) : American Conference of Governmental Industrial Hygienists (米国産業衛生専門家会議) によるヒト健康影響評価文書。
- Occupational Toxicants Critical Data Evaluation for MAK Values and Classification of Carcinogens (DFGOT) : ドイツ学術振興会(DFG)による化学物質の産業衛生に関する評価文書。

2.3. 規制分類に関する情報収集

- EU-Annex I の分類 (EU-Annex I、<http://ecb.jrc.it/classification-labelling/>または<http://ecb.jrc.it/existing-chemicals/>) あるいは EU : 危険な物質のリスト (第 7 版、2004、(社) 日本化学物質安全情報センター) : EU の化学物質分類リスト。
- Recommendation on the Transport of Dangerous Goods, Model Regulations (TDG、14th ed., 2005, UN) : 国連の危険物輸送に関する分類。オンライン版はhttp://www.unece.org/trans/danger/publi/unrec/rev14/14files_e.html より提供。

3. 結果

上記調査方法にあげた情報源の中で、本物質に関する毒性情報は Patty、ICSC、EHC、CICAD、EURAR、SIDS、ATSDR 及び ACGIH には収載されていなかった。

情報ソース	収載	情報ソース	収載
• CD	: あり	• EHC	: なし

・ ICSC	: なし	・ CICAD	: なし
・ NFPA	: なし	・ EURAR	: なし
・ CRC	: あり	・ SIDS	: なし
・ Merck	: あり	・ ATSDR	: なし
・ RTECS	: あり	・ ACGIH	: なし
・ HSDB	: あり	・ DFGOT	: あり
・ IUCLID	: あり	・ TDG	: あり
・ Patty	: なし	・ EU-Annex I	: なし
・ TOXLINE	: あり		

CD (資料 1)、CRC (資料 2)、Merck (資料 3)、RTECS (資料 4)、HSDB (資料 5)、IUCLID (資料 6)、DFGOT (資料 7)、TOXLINE (資料 8) 及び TDG (資料 9) をそれぞれ添付する。

3.1. 物理化学的特性 (資料 1-4)

3.1.1. 物質名

和名 : 3-クロロ-1,2-プロパンジオール

英名 : 3-Chloro-1,2-propanediol; alpha-Chlorohydrin;

3-Chloropropylene glycol; 3-Chloropropane-1,2-diol

3.1.2. 物質登録番号

CAS : 96-24-2

RTECS : TY4025000

UN : 2689

ICSC : - (未収載)

3.1.3. 物性

分子式 : $C_3H_7ClO_2$ / $ClCH_2CH(OH)CH_2OH$

分子量 : 110.5

構造式 : 図 1

概観 : 無色～淡黄色の液体 (吸湿性)

比重 : 1.32g/mL

沸点 : 213°C (分解)

融点 : -40°C

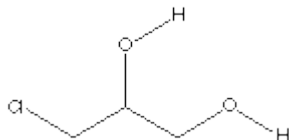
蒸気圧 : 27 Pa (20°C)

蒸気密度 : 3.8 (空気=1)

水への溶解性 : 100g/100mL

その他への溶解性：エタノール、エーテルに溶ける

図 1



3.1.4. 用途

有機合成の中間体。ダイナマイトの抗凍結剤。セルロースアセテートなどの溶媒。げっ歯類の不妊化剤。また、食品の調理中に生成することが知られている。

3.2. 急性毒性に関する情報（資料 4-7、9）

RTECS、HSDB、IUCLID 及び DFGOT に記載された急性毒性情報を以下に示す。

3.2.1. RTECS（資料 4）

動物種	投与経路	LD ₅₀ (LC ₅₀)値	文献
ラット	経口	26 mg/kg	1
	経皮	1057 mg/kg	2
	吸入	125 ppm/4H (=0.56 mg/L、LCLo*、蒸気**)	3
マウス	経口	135 mg/kg	4
	経口	160 mg/kg	5
	吸入	> 90 ppm/4H (0.40 mg/L) ***	5
	腹腔内	73 mg/kg	6
ウサギ	経皮	800 µL/kg (=1057 mg/kg)	2

* : Lowest Published Lethal Conc (最低致死濃度) として。原著では、125 ppm の 4 時間暴露で 6 例中 2~4 例の死亡がみられたものとして分類しており、濃度範囲として 88-174 ppm としている。

** : 3-クロロ-1,2-プロパンジオールの蒸気圧が 27 Pa であることから、飽和蒸気濃度は $10^6 \times 0.027 \text{ kPa} / 101 \text{ kPa} = 267 \text{ ppm}$ となり、試験濃度の 125 ppm は蒸気暴露と推察される。また、本物質の分子量は 110.5 であることから、125 ppm は、 $125 \text{ ppm} / (1000 \times 24.45 / 110.5) = 0.56 \text{ mg/L}$ となる。

*** : 原著では、最大蒸気濃度の 90 ppm をマウスでは 4 時間、ラットでは 8 時間暴露させた結果、ともに LC₅₀ 値は >90 ppm であったとしている。

3.2.2. HSDB（資料 5）

動物種	投与経路	LD ₅₀ (LC ₅₀)値	文献
ラット	経口	150 mg/kg	7
マウス	経口	160 mg/kg	7

3.2.3. IUCLID (資料 6)

動物種	投与経路	LD ₅₀ (LC ₅₀)値	文献
ラット	経口	25-27 mg/kg	1
	経口	55 mg/kg	9
	経口	116.3 mg/kg	10
	経口	127 mg/kg (114-141 mg/kg)	11
	経口	ca. 200 mg/kg	12
	経口	195 mg/kg	12
	経口	150 mg/kg (130-180 mg/kg)	5
	経口	150-200 mg/kg (Polynesian rats), 250-300 mg/kg (Norway rats)	13
	経口	172.2 mg/kg	10
	経口	152 mg/kg	14
	経口	80 mg/kg*	15
	吸入	> 16.7 ppm/6H (> 0.07 mg/L、蒸気**)	16
	吸入	88-174 ppm/4H*** (0.39-0.78 mg/L、蒸気**)	3
	吸入	> 90 ppm/8H (> 0.40 mg/L、蒸気**)	5
マウス	経口	130-180 mg/kg	5
	吸入	> 90 ppm/4H (> 0.40 mg/L、蒸気**)	5
	腹腔内	73 mg/kg	6

* : 原著では、SD ラットの群飼育では 80 mg/kg において死亡例はみられなかったが、個別飼育で 3/8 例が死亡。また、Wistar ラットでは 120 mg/kg で 4/9 例が死亡と記載されている。

** : 3.2.1.項表欄外参照。

*** : 原著では、125 ppm の 4 時間暴露で 6 例中 2~4 例の死亡がみられたものとして分類しており、濃度範囲として 88-174 ppm としている。

3.2.4. DFGOT (資料 7)

動物種	投与経路	LD ₅₀ (LC ₅₀)値	文献
ラット	経口	152 mg/kg	8
	経口	195 mg/kg	8
	経口	250 mg/kg	8

	経口	50 mg/kg	8
	経口	58 mg/kg	8
	経口	50 mg/kg	8
	経口	雄 172 mg/kg、雌 116 mg/kg	8
	経口	雄 150 mg/kg	8
	経口	50 mg/kg	8
	吸入	> 90 mL/m ³ /8H (蒸気、> 0.40 mg/L)	5
マウス	経口	160 mg/kg	8
	経口	160 mg/kg	5
	吸入	> 90 mL/m ³ /8H (蒸気、> 0.40 mg/L)	5
	腹腔内	73 mg/kg	6
ネコ	経口	188 mg/kg	8
イヌ	経口	328 mg/kg	8
ブタ	経口	420 mg/kg	8

3.2.5. TOXLINE (資料 8)

キーワードとして、CAS No.と acute toxicity の組合せ (96-24-2 AND acute toxicity) で TOXLINE による文献検索 (PubMed 検索を含む) を行ったところ、28 件の情報が得られたが、既存情報と同一、あるいは関連情報として適切なものではなかったため、これらは検討に加えなかった。なお、別途、IPCS (International Programme on Chemical Safety)/WHO の著者によるヒトリスク評価の文献が認められた (文献 17)。ここではラット経口急性毒性値として 150 mg/kg を引用している。

3.3. 刺激性に関する情報 (資料 4-6、8)

RTECS (資料 4) HSDB (資料 5) 及び IUCLID (資料 6) に認められた刺激性に関する情報を以下に示す。

3.3.1. RTECS (資料 4)

- ・ウサギ眼標準ドレイズ試験において 100 mg で重篤な反応 (REACTION: Severe) を示した (文献 18)。

3.3.2. HSDB (資料 5)

- ・ウサギの眼に対する傷害性を試験した結果、10 段階評価 (最も強い傷害性を 10) において 4 であった (出典: Grant, W.M. Toxicology of the Eye. 3rd ed. Springfield, IL: Charles

C. Thomas Publisher, 1986., p. 1024)。

3.3.3. IUCLID (資料 6)

・眼刺激性は、評点 1 (軽微な刺激性) から評点 10 (最も重篤な刺激性) のうち評点 4 であった (文献 18)。

3.3.4. TOXLINE (資料 8)

TOXLINE による文献検索 (PubMed 検索を含む) にて、CAS No. と irritation の組合せ (96-24-2 AND irritation) で文献検索を行ったところ、8 件が認められた。内 1 件 (Current studies on the effects of certain mono- and polyepoxide compounds on the blood and blood-producing organs with attached studies, cover sheets and letter dated 072678, EPA/OTS; Doc #88-7800213[TSCATS], <NTIS/OTS0200451>) は、グリシドールおよび類似エーテル類について刺激性を含めた検討を行っていたが、本物質は用いられていなかった。

3.4. 規制分類に関する情報 (資料 9)

国連危険物分類 (TDG) : Class 6.1(毒物)、容器等級 III

4. 考察

毒物及び劇物取締法における毒物劇物の判定基準 (別添 1) では、「毒物劇物の判定は、動物における知見、ヒトにおける知見、又はその他の知見に基づき、当該物質の物性、化学製品としての特質等をも勘案して行うものとし、その基準は、原則として次のとおりとする」として、いくつかの基準をあげている。動物を用いた急性毒性試験の知見では、「原則として、得られる限り多様な暴露経路の急性毒性情報を評価し、どれか一つの暴露経路でも毒物と判定される場合には毒物に、一つも毒物と判定される暴露経路がなく、どれか一つの暴露経路で劇物と判定される場合には劇物と判定する」とされ、以下の基準が示されている：

(a) 経口	毒物 : LD ₅₀ が 50mg/kg 以下のもの 劇物 : LD ₅₀ が 50mg/kg を越え 300mg/kg 以下のもの
(b) 経皮	毒物 : LD ₅₀ が 200mg/kg 以下のもの 劇物 : LD ₅₀ が 200mg/kg を越え 1,000mg/kg 以下のもの
(C) 吸入 (ガス)	毒物 : LC ₅₀ が 500ppm(4hr)以下のもの 劇物 : LC ₅₀ が 500ppm(4hr)を越え 2,500ppm(4hr)以下のもの
吸入 (蒸気)	毒物 : LC ₅₀ が 2.0mg/L(4hr)以下のもの 劇物 : LC ₅₀ が 2.0mg/L(4hr)を越え 10mg/L(4hr)以下のもの

吸入(ガス、ミスト) 毒物：LC₅₀が0.5mg/L(4hr)以下のもの

劇物：LC₅₀が0.5mg/L(4hr)を越え1.0mg/L(4hr)以下のもの

また、皮膚腐食性ならびに眼粘膜損傷性については、以下の基準が示されている：

皮膚に対する腐食性

劇物：最高4時間までのばく露の後試験動物3匹中1匹以上に皮膚組織の破壊、すなわち、表皮を貫通して真皮に至るような明らかに認められる壊死を生じる場合

眼等の粘膜に対する重篤な損傷（眼の場合）

劇物：ウサギを用いた Draize 試験において少なくとも1匹の動物で角膜、虹彩又は結膜に対する、可逆的であると予測されない作用が認められる、または、通常21日間の観察期間中に完全には回復しない作用が認められる。または、試験動物3匹中少なくとも2匹で、被験物質滴下後24、48及び72時間における評価の平均スコア計算値が角膜混濁 ≥ 3 または虹彩炎 > 1.5 で陽性応答が見られる場合。

RTECS、HSDB、IUCLID及びDFGOTの検索から、3-クロロ-1,2-プロパンジオールの急性経口LD₅₀値はラットで25~250 mg/kg、マウスで130~180 mg/kg、急性経皮LD₅₀値は、ラットおよびウサギで1057 mg/kg、急性吸入（蒸気）LC₅₀値はラットで125 ppm（0.56 mg/L）（4hr）との情報が得られた。ラット急性経口LD₅₀値については、50 mg/kgを下回る知見が1つ認められたが（文献1）、他の知見は全て50 mg/kgを上回り、IPCS/WHOの著者は150 mg/kgとしている（文献17）ことから、この低い数値は採用すべきではないと判断される。これらの数値を上記の毒物劇物の判定基準により分類すると、経口投与ではラット・マウスともに劇物に相当し、経皮投与ではラット・ウサギともにわずかながら劇物の区分外を示し、吸入投与ではラットにおいて毒物に相当した。しかしながら、吸入投与のLC₅₀値125 ppmは、1949年に6例中2~4例の死亡を認める濃度（文献3）として提示されたもので、濃度範囲として88-174 ppm（0.39-0.78 mg/L）としており明確なLD₅₀値ではないこと、加えて本物質の飽和蒸気濃度から125 ppmは蒸気と推察されるものの、1956年には最大蒸気濃度の90 ppm（0.40 mg/L）をマウスで4時間、ラットで8時間暴露させた場合のLC₅₀値はともに > 90 ppmとしていることから（文献5）、実際には蒸気ではなくミストの可能性があり、ミストとすれば劇物に相当することから、本吸入毒性LC₅₀値125 ppm（0.56 mg/L）（4hr）をもって本物質を毒物と指定するのは妥当ではない。従って、本物質は急性経口毒性値をもって劇物への指定が妥当と考えられる。この指定は、国連危険物分類（TDG）のClass 6.1(毒物)、容器等級III（経口毒性では、LD₅₀値が50mg/kgより大きく300mg/kg以下）に合致したものと考えられる。

一方、本物質の皮膚に対する腐食性に関する情報は認められなかったが、眼等の粘膜に対する重篤な損傷に関する情報はわずかながら認められた。すなわち、RTECSの記載ではseverな反応、HSDBおよびIUCLIDの記載によると、ウサギの眼に対する刺激性は、評

点 1 (軽微な刺激性) から評点 10 (最も重篤な刺激性) のうち評点 4 であったというもので、いずれも原出典は同じ (文献 18) と思われる。本知見からは、本物質が眼に刺激性を示すものの、劇物に相当するほどの作用は有しないものと推察される。

5. 結論

- ・ 3-クロロ-1,2-プロパンジオールは劇物への指定が妥当と考えられる (ラット経口 LD₅₀ 値 25~250 mg/kg (IPCS/WHO の著者による文献では 150 mg/kg と記載、マウス経口 LD₅₀ 値 : 130~180 mg/kg)。
- ・ 3-クロロ-1,2-プロパンジオールは、眼に刺激性を示すものと判断されるが、劇物に相当するほどの作用は有しないものと推察される。なお、皮膚刺激性/腐食性に関する知見は認められなかった。必要に応じ *in vitro* 試験系等による腐食性/刺激性作用の有無の確認が望まれる。
- ・ 3-クロロ-1,2-プロパンジオール及びこれを含有する製剤の毒物及び劇物取締法に基づく毒物又は劇物の指定について (案) を参考資料 1 にとりまとめた。

6. 文献

文献 1、3、5、7、9、11-15、17 および 18 については添付した。

1. Helal TY, Chemosterilisant and rodenticidal effects of 3-chloro-1,2-propanediol (EPIBLOC) against the albino laboratory rat and the Nile field rat, *International Pest Control*, 24, 20-23, 1982.
2. National Technical Information Service, Formerly U.S. Clearinghouse for Scientific & Technical Information (OTS0543607).
3. Carpenter CP et al., The assay of acute vapor toxicity, and the grading and interpretation of results on 96 chemical compounds, *Journal of Industrial Hygiene and Toxicology*, 31 (6), 343-346, 1949.
4. 'Vrednie chemichescie veshstva, galogen I kislород sodergashie organicheskie soedinenia'. (Hazardous substances. Galogen and oxygen containing substances), Bandman A.L. et al., *Chimia*, -, 188, 1994.
5. Hine CH, Kodama JK, Wellington JS, Dunlap MK, Anderson HH, The toxicology of glycidol and some glycidyl ethers, *Archives of Industrial Health*, 14, 250-261, 1956.
6. Hirsch AF, Kolwyek KC, Kraft LA, Homm RE, Hahn DW, Antifertility effects of chlorine-substituted dioxolanes, dithiolanes, and dithianes in male rats, *Journal of Medicinal Chemistry*, 18 (1), 116-117, 1975.
7. Shell Chemical Co.; The Toxicology of Glycidol and Some Glycidyl Ethers, (1956), EPA Doc. No. 40-5640496, Fiche No. OTS0523687.

8. Ericsson RJ: in Marsh RE (Ed.): Proceedings of the Tenth Vertebrate Pest Conference, p 6, Univ. Of Calif. Press, Davis, CA, USA, 1982.
9. Paul R et al, Structure-activity studies with chlorohydrins as orally active male antifertility agents, *Contraception*, 9 (5), 451-457, 1974.
10. Kassa H, Toxicological and antifertility effects of alpha-chlorohydrin in Norway rats (*Rattus Norvegicus*), Bowling Green State Univ., Thesis Ph.D. in Diss. Abstr., 43 (4), 969B, 1982.
11. Dorobantu M et al., Researches on experimental intoxication with chloropropanediol (mono-chlorhydrine) and dichloropropanol (glycerindichlorhydrine), *Med. Lavoro*, 61 (4), 243-254, 1970.
12. Cummins JM et al., Effects of alpha-chlorohydrin on the male reproductive tissues of the Polynesian rat, *Rattus Exulans*, *New Zealand J. of Zoology*, 7, 427-434, 1980.
13. Kennelly JJ et al., Laboratory studies of the effect of U-5797 on the reproduction of wild male rats, *J. Wildlife Management*, 34 (3), 508-513, 1970.
14. Ericsson RJ, Baker VF, Male antifertility compounds: biological properties of U-5897 and U-15646, *J. Reprod. Fertil.*, 21, 267-273, 1970.
15. Morris ID et al., Some preliminary observations of the nephrotoxicity of the male antifertility drug (+-) alpha-chlorohydrin, *J. Pharm. Pharmacol.*, 32, 35-38, 1980.
16. Waalkens-Berendsen DH et al., Final report for an acute 6-hour inhalation toxicity and male fertility study with alpha-chlorohydrin in rats, TNO report V 90.014, 1992.
17. Angelika M. Tritscher, Human health risk assessment of processing-related compounds in food, *Toxicology Letters* 149, 177-186, 2004.
18. Carpenter CP et al., Chemical burns of the rabbit cornea, *American Journal of Ophthalmology*, 29, 1363-1372, 1946.

7. 別添 (略)