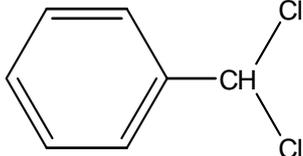


化学物質安全性(ハザード)評価シート

整理番号	2000 - 20	官報公示 整理番号	3 - 101(化審法) 1 - 296(化学物質管理促進法)	CAS 番号	98 - 87 - 3
名 称	ベンジリデンジクロリド 別名： , -ジクロロトルエン、 塩化ベンジリデン、塩化ベンザル、ベンザルクロリド、ベンジルジクロリド		構 造 式		
分子式	C ₇ H ₆ Cl ₂		分子 量	161.03	
市場で流通している商品(代表例) ¹⁾ 純 度 : 99%以上 不純物 : 不明 添加剤または安定剤: 無添加					
1. 物理・化学的性状データ 外 観: 無色液体 ²⁾ 融 点: -17 ^{2, 3)} 沸 点: 205 ^{2, 3)} 引 火 点: 93 ²⁾ 発 火 点: 525 ⁴⁾ 爆発限界: 1-11% ²⁾ 比 重: d ₄ ¹⁴ 1.2557 ⁵⁾ 蒸気密度: 5.55(空気 = 1) 蒸 気 圧: 0.04 kPa(0.30 mmHg)(20 ²⁾) 分配係数: log Pow; 2.97(計算値) ⁶⁾ 加水分解性: 水中で加水分解を受け、ベンズアルデヒドを生じる ⁷⁾ 加水分解半減期 = 13.2 分 ~ 7.6 日 ⁷⁾ 解 離 定 数: 解離基なし スペクトル: 主要マススペクトルフラグメント m/z 125(基準ピーク, 1.0)、127(0.32)、160(0.14) ⁸⁾ 吸 脱 着 性: 土壌吸着係数 Koc; 510 ⁹⁾ 粒 度 分 布: 該当せず 溶 解 性: ベンジリデンジクロリド/水; 0.3 g/L(30 ²⁾) エタノール、エーテル、クロロホルムなどの有機溶媒に易溶 換 算 係 数: 1 ppm = 6.69 mg/m ³ (気体, 20 ²⁾) 1 mg/m ³ = 0.149 ppm					

2. 発生源・暴露レベル

製造量等：平成 10 年度 244 t (製造 244 t 輸入 0 t)¹⁰⁾

放出・暴露量：文献なし

用 途：農薬原料、塗料原料¹⁾

3. 環境運命

1) 分解性

好氣的

良分解¹¹⁾(化審法)

試験期間	被験物質	活性汚泥
2 週間	100 mg/L	30 mg/L
BOD から算出した分解度		
82 ~ 92 %		

嫌氣的

報告なし。

非生物的

OH ラジカルとの反応性

対流圏大気中では、速度定数 = $5.44 \times 10^{-12} \text{ cm}^3/\text{分子} \cdot \text{sec}$ (25)⁹⁾、OH ラジカル濃度を $5 \times 10^5 \sim 1 \times 10^6 \text{ 分子}/\text{cm}^3$ とした時の半減期は 2 ~ 3 日と計算される。

2) 濃縮性

報告なし。

3) 環境分布・モニタリングデータ

報告なし。

4. 生態毒性データ

報告なし。

5. ほ乳動物毒性データ

1) 急性毒性^{7, 12)}

	マウス	ラット
経口 LD ₅₀	1,400-2,460 mg/kg	2,250-3,250 mg/kg
吸入 LC ₅₀		654 ppm(4h)
経皮 LD ₅₀	-	-

マウス及びラットを 15.2 ppm に 2 時間吸入暴露した実験で中枢神経系の興奮、四肢、耳

介及び尾部の充血、眼及び鼻粘膜に対する刺激、呼吸数の減少がみられている^{7,12)}。

ラットを 15.2 ppm に 2 時間吸入暴露した実験で、暴露後 30 分以内に神経-筋の興奮性の低下がみられ、その後、一転して亢進することが示されている。また、出血性の鼻汁が暴露後 1 週間にみられ、一過性の体重減少も認められている⁷⁾。

マウス及びラットを 152 ppm に 2 時間吸入暴露した実験で、マウスで自動運動、ラットでは末梢筋肉の攣縮がみられ、病理組織学的にすべての器官での循環障害、感染を伴った気道の炎症、肝臓、腎臓、心筋及び脳の変性が認められている⁷⁾。

ラットを飽和蒸気に 1 あるいは 7 時間吸入暴露した実験で、1 時間暴露では眼及び鼻粘膜に対して一過性で軽度な刺激がみられ、7 時間暴露では眼及び鼻粘膜に対する中等度の刺激、呼吸困難、行動異常が認められている⁷⁾。

2) 刺激性・腐食性

ウサギの眼に 100 μ L を滴下した実験で、結膜に一過性の発赤及び腫脹を生じ、軽度の刺激性を示す⁷⁾。

3) 感作性

報告なし。

4) 反復投与毒性

(1) 吸入暴露

ラットを 15.2 ppm に 1 か月間吸入暴露した実験で、体重増加抑制が認められている¹²⁾。

(2) 経皮投与

マウスに 2.3、10 μ L を 41-50 週間皮膚塗布(開放適用)した実験で、塗布部位に紅斑、腫脹、脱毛、被毛粗剛及び角化亢進、表皮の潰瘍形成及び壊死がみられているが、全身影響については報告されていない⁷⁾。

5) 変異原性・遺伝毒性

	試験方法	試験条件	結果*
<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	ネズミチフス菌 TA100、大腸菌 WP2 <i>hcr</i> 、 0.6、1.2 μ mol/plate、S9(+/-) ^{7,9,13)} (S9(+))で陽性)	+
	DNA 修復試験	枯草菌 H17(Rec ⁺)、M45(Rec ⁻)、 31、62 μ mol/disk、S9(+/-) ^{7,13)} (S9(+))で陽性)	+

* - : 陰性 + : 陽性

6) 発がん性

(1) 経皮投与

3 週齢の雌 ICR マウスに 12.6 mg(10 µL、315-840 mg/kg に相当)を、最初の 4 週間は週 3 回、その後週 2 回の頻度で、43 週時に屠殺するまで皮膚塗布(投与総量、約 1,109 mg/匹)した実験で、皮膚の乳頭腫、肺の腺腫の発生が認められている(なお、本実験について IARC のワーキンググループでは実験期間が短期であることを指摘している)^{12, 14)}。

7 週齢の雌 ICR マウスにベンゼンに溶解したベンジリデンクロリド 9.2%(v/v)溶液を 25 µL の用量(2.9 mg/塗布、約 75-150 mg/kg)で週 2 回、50 週間皮膚塗布(投与総量、約 289mg/匹)し、82 週時まで観察を行った実験で、ベンゼンを塗布した対照群では皮膚腫瘍はみられなかったが、ベンジリデンクロリド塗布群では皮膚の扁平上皮癌、皮膚の線維肉腫、リンパ腫の発生が認められている。また、媒体対照群、ベンジリデンクロリド塗布群で肺の腺腫も認められている^{12, 14)}。

7) 生殖・発生毒性

報告なし。

6. ヒトへの影響

1) 急性影響

ヒトでの暴露について報告はないが、本物質の蒸気が上気道に対して刺激を生じることが示唆されている⁷⁾。

2) 慢性影響

報告なし。

3) 発がん性^{15, 16, 17)}

機 関	分 類	基 準
EPA	-	2000 年現在発がん性について評価されていない。
EU(1998 年)	カテゴリー 3	ヒトに対して発がん性を示す可能性についての懸念があるが、満足のいく評価を下すには入手できる情報が十分でない物質。
NTP		2000 年現在発がん性について評価されていない。
IARC(1999 年)	グループ 2A*	ヒトに対しておそらく発がん性を示す物質。
ACGIH	-	2000 年現在発がん性について評価されていない。
日本産業衛生学会(1999 年)	第 2 群 A	ヒトに対しておそらく発がん性があると考えられ、証拠がより十分な物質。

* -Chlorinated toluenes(Combined exposures)として
本物質のみの暴露による疫学研究や症例報告はない⁷⁾。

国内の工場でベンジリジントリクロリド、ベンゾイルクロリド等の合成に従事していた労働者では、10-16年間従事していた41名の労働者で、肺癌3例(喫煙者2例、非喫煙者1例)、悪性の上顎洞リンパ腫1例の発生の報告がある^{7, 12, 18, 19)}。また、国内の別の工場では、肺癌の発生が2例(喫煙者1例、非喫煙者1例)報告されている。報告されたこれらの2つの工場では多くの塩素化トルエンに暴露されているが、本物質との関連は明らかではない^{7, 12, 18, 20)}。

イギリスのトルエン塩素化工場の労働者953名での疫学調査では、労働者は本物質、ベンジリジントリクロリド、ベンジルクロリド、ベンゾイルクロリドに暴露されており、そのうち高濃度暴露を受けた163人とそれ以外の790人で死亡率を比較したところ、全ての要因による死亡、全ての癌による死亡、消化器系の癌による死亡、呼吸器系の癌による死亡について、高濃度暴露群での死亡率の高値がみられている²¹⁾。

同じ集団で観察期間を延長した追跡調査では、高濃度暴露群では肺癌の死亡率がさらに上昇し、対照群では死亡率の上昇はみられていない²²⁾。

米国テネシーのトルエン塩素化工場の697人の男性労働者での疫学調査で、1943-1982年の死亡率が調べられている。集団のほとんどは各種の塩素化トルエン及びベンゾイルクロリドに暴露されている。この集団全体の死亡率に有意差はみられなかったが、メンテナンス従事者では呼吸器系の癌による死亡率が高くみられ、実験従事者では肺癌による死亡率が高くみられている。呼吸器系の癌は15年以上働いていた男性労働者に限られている。動物実験のデータや他の疫学調査からトルエンの塩素化過程と呼吸器系の癌のリスクは関連があることが示唆されている²³⁾。

これらの疫学調査で塩素化トルエン合成過程での発がん性は認められるが、その発がん性が本物質に起因するか否かは確認できていない。しかし、動物実験では本物質の発がん性が確認されており、変異原性も実験例は少ないが、陽性の結果が得られていること、暴露の不可分性を考慮して、日本産業衛生学会は本物質についてヒトに対して恐らく発がん性があると評価している²⁴⁾。

4) 許容濃度^{16, 17)}

機関名	許容濃度	経皮吸収性
ACGIH(2000年)	記載なし	-
日本産業衛生学会(1999年)	記載なし	-

7. 生体内運命

報告なし。

8. 分類(OECD 分類基準)

区 分	分 類 ^{*25)}
急性毒性	カテゴリ-3(吸入のデータによる)
水圏生態毒性	データがないため分類できない

* 本調査範囲内のデータを適用した場合の分類であり、最終的なものではない。

急性毒性分類：OECD の急性毒性分類カテゴリに基づき、より強い毒性を示す経路での値を用いて分類

水圏生態毒性分類：OECD の急性毒性分類カテゴリに基づき、最も強い毒性を示す水圏環境生物種での値を用いて分類

9. 総合評価

1) 危険有害性の要約

本物質はヒトでの毒性についての報告がなく、実験動物での急性影響として、皮膚や眼粘膜、気道に対して刺激性を有し、吸入暴露により中枢神経系に対する影響が示されているものの、慢性暴露時の毒性影響については投与経路を問わずほとんど報告がない。変異原性試験で復帰突然変異試験と DNA 修復試験で陽性を示す。本物質のみによるヒトでの発がん性について明確な証拠はないが、実験動物で皮膚塗布によって皮膚腫瘍(癌腫及び肉腫)が誘発され、また、肺腫瘍を生じる可能性も示唆されていることから、IARC では本物質を含む塩素化トルエン類でヒトに対しておそらく発がん性を示すとしてグループ 2A に分類している。生殖・発生毒性については報告がない。

本物質は環境中に放出された場合、水圏では生分解される。大気中では OH ラジカルとの反応が関与しており、半減期は数日以内と計算される。水圏環境生物に対する急性毒性については、データがない。

2) 指摘事項

- (1) 本物質は局所刺激性を示す。
- (2) 本物質は変異原性を有し、実験動物において発がん性を示すことからヒトに対して恐らく発がん性を示すと分類されている。
- (3) 化学物質管理促進法の第一種指定化学物質に指定されており、排出量の管理が必要である。

参考資料

- 1) (社)日本化学工業協会調査資料(2000).
- 2) IPCS, International Chemical Safety Cards(1989).
- 3) The Merck Index, 12th. Ed., Merck & Co., Inc.(1996).
- 4) IUCLID(International Uniform Chemical Information Data Base)Data Sheet, EU(1995).
- 5) 化学辞典, 東京化学同人(1994).
- 6) KowWin, Syracuse Research Corporation.
- 7) BUA Report, **71**(1991).
- 8) NIST Library of 54K Compounds.
- 9) Hazardous Substances Data Bank(HSDB), U.S. National Library of Medicine(1998).
- 10) 平成10年度 既存化学物質の製造・輸入量に関する実態調査, 通商産業省(1999).
- 11) 通産省化学品安全課監修, 化学品検査協会編, 化審法の既存化学物質安全性点検データ集, 日本化学物質安全・情報センター(1992).
- 12) IARC Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans, **29**(1982).
- 13) Yasuo, K., Mutation Research, **58**, 143-150(1978).
- 14) Kazuo Fukuda, Gann, **72**, 655-664(1981).
- 15) JETOC, 発がん性物質の分類とその基準, 発がん性評価物質一覧表, 第4版(1999).
- 16) ACGIH, Booklet of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices(2000).
- 17) 許容濃度等の勧告, 産業衛生学雑誌, **41**, 96-158(1999).
- 18) IARC Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans, **71**(1999).
- 19) Sakabe H., Ann. N.Y. Acad. Sci., **271**, 67-70(1976).
- 20) Sakabe H., Ind. Health, **15**, 173-174(1977).
- 21) Sorahan T., Ann. Occup. Hyg., **27**(2), 173-182(1983).
- 22) Sorahan T., Br. J. Ind. Med., **46**, 425-427(1989).
- 23) Wong O., Am. J. Ind. Med., **14**(4), 417-431(1988).
- 24) 産業衛生学会誌(印刷中)(2000).
- 25) OECD, Harmonised Integrated Classification System for Human Health and Environmental Hazards of Chemical Substances and Mixtures, OECD Series on Testing and Assessment No. 33(2001).

別添資料

- 1) ほ乳動物毒性シート
- 2) ほ乳動物毒性図

ほ乳動物毒性シート(発がん性)

動物種・系統	投与経路	試験条件	試験結果(腫瘍部位、発生頻度、タイプなど)		文献
マウス (ICR、雌)	経皮	用量及び投与期間： 12.6 mg×3回/週(当初4週間) + 12.6 mg×2回/週(43週時まで)	対照群(ベンゼン塗布群) 投与群		1)
			皮膚 乳頭腫	0/10 2/10	
マウス (ICR、雌)	経皮	用量及び投与期間： 2.9 mg×2回/週(50週間) + (82週時まで無処置観察)	対照群(ベンゼン塗布群) 投与群		1)
			皮膚		
			扁平上皮癌	0/20 9/19	
			線維肉腫	0/20 2/19	
造血器系					
リンパ腫	0/20 1/19				
肺					
腺腫	2/20 5/19				

引用文献：1) IARC Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans, **29** (1982).

ほ乳動物毒性図(吸入暴露)

