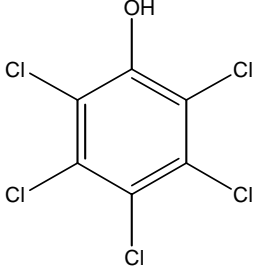


化学物質安全性(ハザード)評価シート

整理番号	2000 - 32	官報公示 整理番号	3 - 2850(化審法：指定化学物質) 1 - 303(化学物質管理促進法)	CAS 番号	87 - 86 - 5
名 称	ペンタクロロフェノール 別名：PCP		構 造 式		
分子式	C ₆ HCl ₅ O		分子 量	266.34	
市場で流通している商品(代表例) ¹⁾ 純 度 : 99%以上 不純物 : テトラクロロフェノール、トリクロロフェノール 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：白色固体 ²⁾ 融 点：191 ^{2, 3)} 沸 点：309 ²⁾ 引 火 点：文献なし 発 火 点：文献なし 爆発限界：文献なし 比 重：d ₄ ²² 1.978 ^{3, 7)} 蒸気密度：9.18(空気 = 1) 蒸 気 圧：0.02 Pa(1.5 × 10 ⁻⁴ mmHg)(20 ²⁾ 分配係数：log Pow；5.12(実測値)、4.74(計算値) ⁴⁾ 加水分解性：加水分解を受けやすい化学結合あり(エポキシ基) 解離定数：pKa = 4.47 ⁵⁾ スペクトル：主要マススペクトルフラグメント m/z 266(基準ピーク, 1.0)、264(0.66)、268(0.63) ⁶⁾ 吸脱着性：土壌吸着係数 K _{oc} ；1,000 ⁵⁾ 粒度分布：文献なし 溶 解 性：ペンタクロロフェノール/水；10 mg/L(20 ²⁾ ベンゼン、エタノール、エーテルなどの有機溶媒に易溶 ⁷⁾ 換算係数：該当せず そ の 他：加熱すると200 ²⁾ 以上で分解して、塩化水素、ダイオキシン類等を生じる ²⁾ 。 市販製品(溶液中のことがある)には不純物としてダイオキシン類が含まれることがある ²⁾ 。					

2. 発生源・暴露レベル

製造量等：平成 10 年度 4 t(製造 0 t 輸入 4 t)⁸⁾

放出・暴露量：文献なし

用 途：農薬(防腐剤、防かび剤)¹⁾

3. 環境運命

1) 分解性

好氣的

難分解⁹⁾(化審法)

試験期間	被験物質	活性汚泥
4 週間	100 mg/L	30 mg/L
BOD から算出した分解度		
1%		

土壤中で、テトラクロロフェノール、トリクロロフェノール及びペンタクロロアニソールに微生物変換されたとの報告がある。その半減期として 20~120 日(10 種の土壤での実験結果)が報告されている¹⁰⁾。

嫌氣的

嫌氣的土壤中、テトラクロロフェノール、トリクロロフェノール及びペンタクロロアニソールが生成されることが報告されている¹⁰⁾。土壤中でのペンタクロロフェノールの半減期として 10~70 日(10 種の土壤での実験結果)及び 2~4 週間が報告されている。同一の土壤を用いた実験では分解速度は好気条件より速かったとの報告がある¹⁰⁾。

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 = $4.7 \times 10^{-13} \text{ cm}^3/\text{分子} \cdot \text{sec}$ で⁵⁾、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 17~34 日と計算される。

直接光分解

pH=3.3(遊離型)及び pH=7.3(イオン型)の水中での直接光分解の半減期は、それぞれ 100 時間及び 3~5 時間と報告されている。光分解速度は酸化チタンの存在下で速くなることが報告されている(pH=3、10.5 での半減期=20 分、15 分)。酸化チタンの存在下、夏季太陽光により 8 分の半減期で無機化されたとの報告もある(PCP ; 12 mg/L、TiO₂ ; 2 g/L、pH ; 3)¹⁰⁾。光分解中間体として、2,3-ジクロロマレイン酸、2,3,5,6-及び 2,3,4,6-テトラクロロフェノール、テトラクロロレゾルシノール、テトラクロロカテコール、ベンゾキノン類、オクタクロロジベンゾ-*p*-ダイオキシンなどが生成することが報告されている⁵⁾。

2) 濃縮性

低濃縮⁹⁾(化審法)

脂質含量	試験期間	
5.4% (Av.)	8 週間	
	試験濃度	濃縮倍率
第 1 区	30 μ g/L	39 ~ 198
第 2 区	3 μ g/L	45 ~ 224

金魚に対する濃縮倍率(BCF)は、pH = 10、7、5.5 でそれぞれ $\log BCF = 0.30$ 、1.75、2.12 で pH に依存し⁵⁾、被験溶液中での存在態の変化によること¹¹⁾(例えば、pH=10 でイオン形 : 100%、pH=5.5 で非イオン形 : 17%、イオン形 : 83%)が報告されている。

その他の生物への濃縮倍率として以下の値が報告されている⁵⁾。 $\log BCF = 2.89$ (ファットヘッドミノー)、2.4 - 3.73(ニジマス)、0.7 - 1.7(シープヘッドミノー)、2.47(カダヤシ)、2.85(ゼブラフィッシュ)、2.62(ウグイ)

3) 環境分布・モニタリングデータ¹²⁾

実施 年 度 (昭)	検出例と検出範囲			
	水質 ppb	底質 ppb	魚類 ppm	その他
	B/A 検出範囲 (検出限界)	B/A 検出範囲 (検出限界)	B/A 検出範囲 (検出限界)	B/A 検出範囲 (検出限界)
49	2 / 55 0.2 (0.1)	10 / 50 80 ~ 360 (10 ~ 50)	調査データなし	調査データなし
(平) 8	0 / 33 - (2)	2 / 33 11 ~ 14 (10)	調査データなし	調査データなし

B/A は検出数 / 検体数を表す。

4. 生態毒性データ

分類	生物名	LC ₅₀ (mg/L) (暴露時間)	EC ₅₀ (mg/L) (暴露時間)：影響指標	毒性区分* ¹³⁾
藻類	<i>Selenastrum capricornutum</i> ¹⁴⁾ (セレナストラム)	/	0.07 (96-h)：増殖阻害	急性カテゴリー1に相当
	<i>Scenedesmus subspicatus</i> ¹⁴⁾ (セネデスムス)		0.08 (96-h)：増殖阻害	急性カテゴリー1に相当
	<i>Scenedesmus subspicatus</i> ¹⁵⁾ (セネデスムス)		0.1(96-h)：遊泳阻害 (NOEC)	急性カテゴリー1に相当
甲殻類	<i>Daphnia magna</i> ¹⁴⁾ (オオミジンコ)		0.24(48-h)：遊泳阻害	急性カテゴリー1に相当
魚類	<i>Oncorhynchus mykiss</i> ¹⁴⁾ (ニジマス)	0.018(96-h)	/	急性カテゴリー1に相当
	<i>Lepomis macrochirus</i> ¹⁴⁾ (ブルーギル)	0.024(96-h)		急性カテゴリー1に相当
	<i>Pimephales promelas</i> ¹⁴⁾ (ファットヘッドミノー)	0.095(96-h)		急性カテゴリー1に相当

*：OECD 分類基準に基づく区分

5. ほ乳動物毒性データ

1) 急性毒性^{10, 15, 16, 17, 18, 19)}

	マウス	ラット	ラット(ナトリウム塩)	ハムスター
経口 LD ₅₀	36-177 mg/kg	27-205 mg/kg	100-211 mg/kg	168 mg/kg
吸入 LD ₅₀	-	-	11.7 mg/kg*	-
経皮 LD ₅₀	-	96-330 mg/kg	-	-
腹腔内 LD ₅₀	59-61 mg/kg	-	34 mg/kg	-
皮下 LD ₅₀	82 mg/kg	40 mg/kg	66 mg/kg	70-85 mg/kg
皮内 LD ₅₀	-	149 mg/kg	-	-

(*：呼吸量からの換算値)

マウス及びラットに致死量(用量不明)を経口投与した実験で、呼吸数の増加、体温上昇、痙攣、振戦、正向反射の消失がみられている^{15, 17, 18, 19)}。

2) 刺激性・腐食性

報告なし。

3) 感作性

報告なし。

4) 反復投与毒性

(1) 経口投与

マウスに 0.02、0.06、0.12% を 26-27 日間混餌投与した実験で、0.12% で死亡、体重増加抑制、FOB 検査で自発運動量の増加、過剰反応、肝臓の重量増加がみられている¹⁸⁾。

マウスに 0.002、0.01、0.05、0.25、1.25% を 30 日間混餌投与した実験で、0.05% 以上で小葉中心性の肝細胞肥大、肝臓の変性及び壊死、核の巨大化及び異型がみられている¹⁸⁾。また、0.25% 以上で死亡、体重増加抑制、体温低下、1.25% で筋弛緩、傾眠、浅速呼吸、痙攣¹⁸⁾がみられている。

マウスに 0.01、0.02、0.06 % を 2 年間混餌投与した実験で、0.02% 以上で体重増加抑制がみられている¹⁸⁾。

ラットに 20、40、75、150、270 mg/kg/day 相当量(0.02、0.04、0.08、0.16、0.32%) を 28 日間混餌投与した実験で、40 mg/kg 以上で体重の低値、肝臓の絶対・相対重量増加、小葉中心性肝細胞肥大、270 mg/kg で摂餌量の低値がみられている¹⁷⁾。

ラットに 2.3 mg/kg/day 相当量(0.05%) を 12 週間混餌投与した実験で、ヘモグロビン濃度、ヘマトクリット値及び血糖の増加、肝臓の重量増加がみられている¹⁵⁾。

ラットに 3、10、30 mg/kg/day を 90 日間混餌投与した実験で、3 mg/kg/day 以上でアルカリ性フォスファターゼの増加、肝臓及び腎臓の重量増加、30 mg/kg/day で赤血球数、ヘモグロビン濃度、ヘマトクリット値及びアルブミンの減少、肝細胞の変性及び壊死がみられている¹⁰⁾。

ラットに 0.05% を 8 か月間混餌投与した実験で、体重増加抑制、肝臓の重量増加及び腫大、空胞化を伴う多型肝細胞、ポルフィリン症がみられている^{10, 15, 16)}。

ラットを 3、10、30 mg/kg/day に 2 年間吸入暴露した実験で、30 mg/kg/day で体重増加抑制がみられている¹⁵⁾。

ラットに 10、20、30 mg/kg/day 相当量(0.02、0.04、0.06%) を 2 年間混餌投与した実験で、20 mg/kg 以上で体重増加抑制がみられている¹⁷⁾。

(2) 吸入暴露

ラット及びウサギを 0.27、2.7 ppm に 4 時間/日 × 4 か月間吸入暴露した実験で、2.7 ppm で死亡、貧血、白血球数、好酸球数及び血糖の増加がみられている¹⁰⁾。

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 TA98、TA100、TA1535、 TA1537、ラットまたはハムスターS9 (+/-)、 0.3-30 µg/plate ¹⁷⁾	-
	染色体異常試験	CHO 細胞、 S9 (+)、3-100 µg/mL 及び 10-80 µg/mL (S9 (-)、10-100 µg/mL で陰性) ¹⁷⁾	+
		CHL 細胞、 S9 (-) 300 µg/mL、S9 (+)240 µg/mL で 6 時 間処理 (24、48 時間処理で陰性) ¹⁷⁾	+
		ヒトリンパ球、S9 (-)、90 µg/mL ¹⁶⁾	-
	姉妹染色分体交換試験	CHO 細胞、 S9 (-)、1-30 µg/mL (S9 (+)、3-100 µg/mL で陰性) ¹⁷⁾	+
		ヒトリンパ球、S9 (-)、90 µg/mL ¹⁶⁾	-
遺伝子突然変異試験	V79 細胞 HGPRT、 S9 (-)、15 または 50 µg/mL ¹⁶⁾	-	
<i>in vivo</i>	小核試験	ラットまたはマウスの雄に 25、50、75 mg/kg または 50、100、150 mg/kg/day × 3 日間腹腔 内投与 ¹⁷⁾	-
	マウス・スポット試験	(C57BL/6JHan × T)F ₁ マウスの胚に経胎盤 的に 50 mg/kg を投与 ^{15, 16)}	+ ^w

* - : 陰性 + : 陽性 +^w : 著者により弱い陽性と報告されている。

6) 発がん性

(1) 経口投与

NTP で実施した B6C3F₁ マウスに工業市販品(純度 90.4%)を雄に 18、35 mg/kg/day 相当量、雌に 17、35 mg/kg/day 相当量を 2 年間混餌投与した実験で、雄の 35 mg/kg/day で肝細胞腺腫及び癌並びに副腎の褐色細胞腫、雌の 35 mg/kg/day で脾臓または肝臓の血管肉腫の発生率が有意に増加している。同様に別の工業市販品(純度 91%、Dowicide EC-7)を雄に 18、37、118 mg/kg/day 相当量、雌に 17、34、114 mg/kg/day 相当量を 2 年間混餌投与した実験で、雄の 37 mg/kg/day 以上で肝細胞腺腫及び癌、副腎の褐色細胞腫(良性、悪性)、雌の 114 mg/kg/day で肝細胞腺腫及び癌、副腎の褐色細胞腫(良性、悪性)、脾臓または肝臓の血管肉腫の発生率が有意に増加している^{16, 18, 19)}。

NTP で実施した雌雄の F344 ラットに 10、20、30 mg/kg/day 相当量を 2 年間混餌投与した実験で発がん性はみられていないが、60 mg/kg/day 相当量を 1 年間混餌投与後 1 年間通

常飼料で飼育した実験では、雄で悪性中皮腫の発生率が有意に増加し、鼻腔の扁平上皮癌の誘発がみられている¹⁷⁾。

7) 生殖・発生毒性

(1) 経口投与

ラットに本物質のナトリウム塩 10、30、60 mg/kg/day を妊娠 8-19 日の間混餌投与した実験で、30 mg/kg/day 以上で母動物に体重増加抑制、胎児体重の減少、吸収胚及び死亡胎児数の増加が認められる。30 mg/kg/day では口唇裂、臍帯ヘルニア、脳ヘルニア、脊椎や肋骨の奇形(過剰、癒合、分離あるいは肋骨短小)、骨化遅延及び頭蓋骨矢状縫合の裂け目の拡大が増加している。60 mg/kg 群は生存児の出産はみられていない¹⁵⁾。

本物質 3 及び 30 mg/kg/day を、雌雄ラットに交配前の 62 日間、交配期間中の 15 日間混餌投与し、その後、雌ラットのみ妊娠期間中に投与した実験で、30 mg/kg/day 群で雌の生殖能力に影響はなかったが、哺育期間の生存率の低下と一腹毎の生存出生児数は減少し、出生児体重の有意な低値がみられている¹⁰⁾。

シリアンハムスターに 1.25-20.0 mg/kg/day で妊娠 5-10 日の 6 日間強制経口投与した実験で、胎児死亡または吸収胚が認められる¹⁶⁾。

6. ヒトへの影響

1) 急性影響

職業的に 1 mg/m³ の濃度を超える本物質のダストに暴露され、眼や鼻粘膜に強い刺激を訴える例が多く報告されている^{10, 15, 16, 19)}。

事故または自殺による摂取で発疹、運動失調、頭痛、めまい、嘔吐、高発熱、呼吸困難などの急性中毒症状を生じ^{10, 15, 16, 17, 19)}、報告された 51 の急性中毒例では心停止が原因で約 60% が死亡し、顕著な死後硬直を示している^{10, 15, 16)}。経口、吸入が主な暴露経路となり、これらの急性中毒を引き起こしている。なお、本物質は皮膚からも速やかに吸収されるため、経皮的に暴露されても全身性の毒性をきたし、毒性症状が現れて 3 時間から 30 時間(推定平均値 14 時間)で死亡する場合がある¹⁹⁾。剖検所見として腎臓、心臓、脾臓、肝臓の腫大や肝臓にうっ血がみられ、病理学的には吸入による場合は肺のうっ血や肺水腫、経口による場合は消化管に炎症が認められている。また、尿細管の変性、肝細胞の変性や壊死が報告されている¹⁰⁾。経口による最小致死用量は、29 mg/kg 体重と推定されている^{15, 16)}。

死亡を免れた生存例においては、自律神経障害、血行障害、視力障害、急性の視野暗点、結膜や角膜の炎症、軽度の瞳孔散大、頻脈、呼吸困難、肝臓腫大、代謝性アシドーシスなどがみられている¹⁹⁾。

2) 慢性影響

慢性的な皮膚障害がしばしば報告されている^{10, 15)}。本物質の製造従事者において、中等度の塩素アクネの発症が認められている¹⁰⁾。また、晩発性皮膚ポルフィリン症の報告もあ

る¹⁵⁾。ただし、2, 3, 7, 8-TCDD(2, 3, 7, 8-四塩化ジベンゾ-*p*-ダイオキシン)などにも同時に暴露されているため、これらによる影響を除外して本物質の皮膚障害を考えることはできないことが指摘されている^{10, 15)}。

一方、木材の防腐加工に従事し、高濃度の本物質に長期間暴露された 189 人に関する 7 年間に及ぶ調査結果では、皮膚または皮下組織、眼、上部気道粘膜に炎症がみられた以外、長期暴露に起因する重篤な健康被害は認められなかったことが報告されている¹⁵⁾。

本物質の製造従事者では先に述べた皮膚障害のほか、頭痛、倦怠感、めまい、抑鬱など軽度の神経症^{10, 15)}、タンパク質合成能の低下、AST、ALT の上昇など中等度の肝機能障害^{10, 15, 17)}、リンパ球増多症など軽度の血液障害がみられている¹⁰⁾。

木材防腐処理業者で、クレアチニンクリアランスやリン再吸収の低下を示す腎臓の機能的変化がみられたが、その変化は可逆的であったとの報告がある^{10, 15)}。

本物質に関連して再生不良性貧血発症の報告があるが^{15, 16)}、カナダの製材従事者 128 人を対象に行われた調査で本物質との因果関係を特定することはできないとされている¹⁰⁾。なお、本物質で処理された板材を扱う作業員でヘマトクリット値の顕著な低下や血尿の増加といった血液学的障害が報告されている^{15, 17)}。

本物質の製造工場では本物質に暴露された工場労働者 22 人の末梢血リンパ球の細胞遺伝学的検査で、姉妹染色分体交換の頻度に影響はみられなかったが、染色体異常が有意に増加していたことが報告されている^{10, 15, 16, 19)}。

本物質で防腐処理を施した木材を使った家屋の室内環境で暴露を受け、皮膚病、頭痛、吐気、めまいなど職業暴露の場合と同様の症状が現れることが報告されている^{10, 15)}。

3) 発がん性^{20, 21, 22)}

機 関	分 類	基 準
EPA(1999 年)	グループ B2	ヒトでは証拠が不十分もしくは証拠がないが、動物で発がん性の十分な証拠があり、ヒトに対しておそらく発がん性を示す物質。
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 2B	ヒトに対して発がん性を示す可能性がある物質。
ACGIH(2000 年)	A3	動物に発がん性を示す物質。
日本産業衛生学会	-	2000 年現在発がん性について評価されていない。

本物質暴露とリンパ腫、軟部組織の肉腫、白血病などの発症との関係を示唆する報告があるが、本物質以外の物質にも暴露されているため、明確な結論を得るには至っていない^{16, 20)}。

4) 許容濃度^{21, 22)}

機関名	許容濃度	経皮吸収性
ACGIH(2000年)	0.5 mg/m ³	あり
日本産業衛生学会(2000年)	0.5 mg/m ³	あり

7. 生体内運命

本物質は皮膚、呼吸器及び消化管より容易に吸収される^{10, 15, 17, 18)}。

ラットに¹⁴Cで放射標識した本物質を10 mg/kgで単回経口投与した実験で、血漿中濃度は4-6時間後に最高値(50 mg/L)を示している^{15, 16)}。また、アカゲザルに本物質を10 mg/kgで単回経口投与した実験では、血漿中濃度は12-24時間後に最高値(10-30 mg/L)を示している^{15, 16, 17, 18, 19)}。

4人の男性に本物質のナトリウム塩を0.1 mg/kgで摂取させた実験では、血漿中濃度は4時間後に最高値(0.245 mg/L)を示している^{15, 16)}。

マウスに¹⁴Cで放射標識した本物質を15-37 mg/kgで腹腔内投与した実験で、放射活性は肝臓、胆嚢及び胆汁、胃底部の壁、腎臓及び消化管内容物で高く、肺、心臓及び脳ではきわめてわずかであると報告されている^{10, 15)}。

ラットに¹⁴Cで放射標識した本物質を31及び40 mg/kgで経口投与した実験で、放射活性は肝臓で最も高く、腎臓及び血液がこれに次ぎ、脂肪、脳及び筋肉では低いと報告されている。また、血中放射活性の99%以上が血漿中に存在することから、本物質及び本物質の代謝物が血球成分と結合しないことが示されている¹⁵⁾。

ラットに本物質のナトリウム塩をおよそ5.7 mg/kgとなるように20分間吸入暴露した実験で、本物質は速やかに吸収され、その濃度は暴露直後に血漿中において最も高く、次に肝臓、肺であることが示されている。暴露24時間後では肝臓が最も高い濃度を示し、血漿及び肺がこれに次いで高いことが示されている^{10, 15, 16)}。

ラットに¹⁴Cで放射標識した本物質を15 mg/kg/dayで15日間反復腹腔内投与した実験で、投与初日において肝臓、腎臓、精巣で高い濃度が測定されている^{10, 15)}。

妊娠15日目のラットに¹⁴Cで放射標識した本物質を60 mg/kgで経口投与した実験では、8時間後に母体の血漿中で最も放射活性が高いが、胎盤及び胎児においてはそれぞれ0.3%及び0.1%未満と報告されている¹⁵⁾。

本物質は酸化されてテトラクロロヒドロキノン及びそのグルクロン酸抱合体となる。テトラクロロヒドロキノン遊離の形でマウス及びラットの尿中から検出されているがラットではグルクロン酸抱合体としても見出されている。また、その還元的脱塩素化によるトリクロロヒドロキノンも微量がラット尿中に検出されている^{10, 15, 17, 18)}。

マウスに本物質を10 mg/kgで腹腔内投与した実験で、尿中に排泄された放射活性のうち41%が未変化体、13%がその抱合体、24%がテトラクロロヒドロキノン、22%がその抱合体であったと報告されている¹⁵⁾。

ラットに¹⁴Cで標識した本物質を100 mg/kgで経口投与した実験で、尿中に排泄された放

射活性のうち75%が未変化体で、9%がグルクロン酸抱合体、16%がテトラクロロヒドロキノンであることが示されている^{15, 16)}。

ヒトに本物質のナトリウム塩を0.1 mg/kgで投与した実験で、168時間以内に全投与量の74%が未変化体として、12%がグルクロン酸抱合体として尿中に排泄されている。全投与量の約4%が同量の未変化体とグルクロン酸抱合体として糞中から排泄されるという報告がある^{15, 17, 18)}。

8. 分類(OECD 分類基準)

区 分	分 類* ¹³⁾
急性毒性	カテゴリ-2またはカテゴリ-3(経口及び経皮のデータによる)
水圏生態毒性	急性カテゴリ-1(甲殻類及び魚類のデータによる)

* 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

本物質のヒトへの影響として、眼、皮膚、鼻粘膜、上部気道への刺激性の他、急性的には運動失調、頭痛、眩暈、高発熱、呼吸困難などの症状を示し、心停止を起こして死に至る例が比較的多いことが報告されている。29 mg/kg 体重がヒトの経口最小致死用量であると推定されている。慢性的には急性の場合と同様な症状に加え、皮膚疾患、一過性の腎障害、肝機能障害が報告されている。実験動物においてもヒトと同様の急性毒性症状が観察されているが、反復投与では主に肝臓に影響が認められている。変異原性・遺伝毒性に関して、*in vitro*、*in vivo* で陽性と陰性が報告され、工場労働者の末梢血リンパ球では、染色体異常が有意に増加していることが報告されている。実験動物における発がん性試験では、マウスの雌雄で肝細胞腺腫及び癌、副腎の褐色細胞腫、雌で脾臓または肝臓の血管肉腫、ラットの雄で悪性中皮腫の発生率増加の報告がある。ヒトでの暴露とリンパ腫、軟部組織の肉腫、白血病などの発症の関連性を示唆する報告はあるが、明確な結論には至っていないため、動物実験の結果から、IARCではグループ2Bに分類されている。生殖・発生毒性試験では、胎児毒性や奇形がみられている。

本物質は環境中に放出された場合、水圏では生分解されにくい、濃縮性は低い。大気中では、OHラジカルとの反応及び直接光分解が関与しており、半減期はそれぞれ1か月前後及び1日前後と計算される。環境省のモニタリングでは水質及び底質から検出されたことがある。水圏環境生物に対する急性毒性は非常に強い。

2) 指摘事項

- (1) ヒトに対して刺激性を示す他、慢性暴露で皮膚障害が報告されている。
- (2) 暴露をうけた労働者の末梢血リンパ球で染色体異常の有意な増加が認められている。
- (3) マウス、ラットで腫瘍発生率増加の報告があり、ヒトに対して発がん性を示す可能性があると考えられている。
- (4) 急性中毒で死亡した例があり、ヒトの経口最小致死用量は 29 mg/kg であると推定されている。
- (5) 生殖・発生毒性試験で胎児毒性や奇形がみられている。
- (6) 水圏環境生物に対する急性毒性は非常に強い。
- (7) 化審法の指定化学物質及び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、環境モニタリングを継続すると共にリスク管理をより一層徹底する必要がある。
- (8) ダイオキシン類が加熱あるいは光照射により生じ、市販品にも不純物として含まれていることがある。

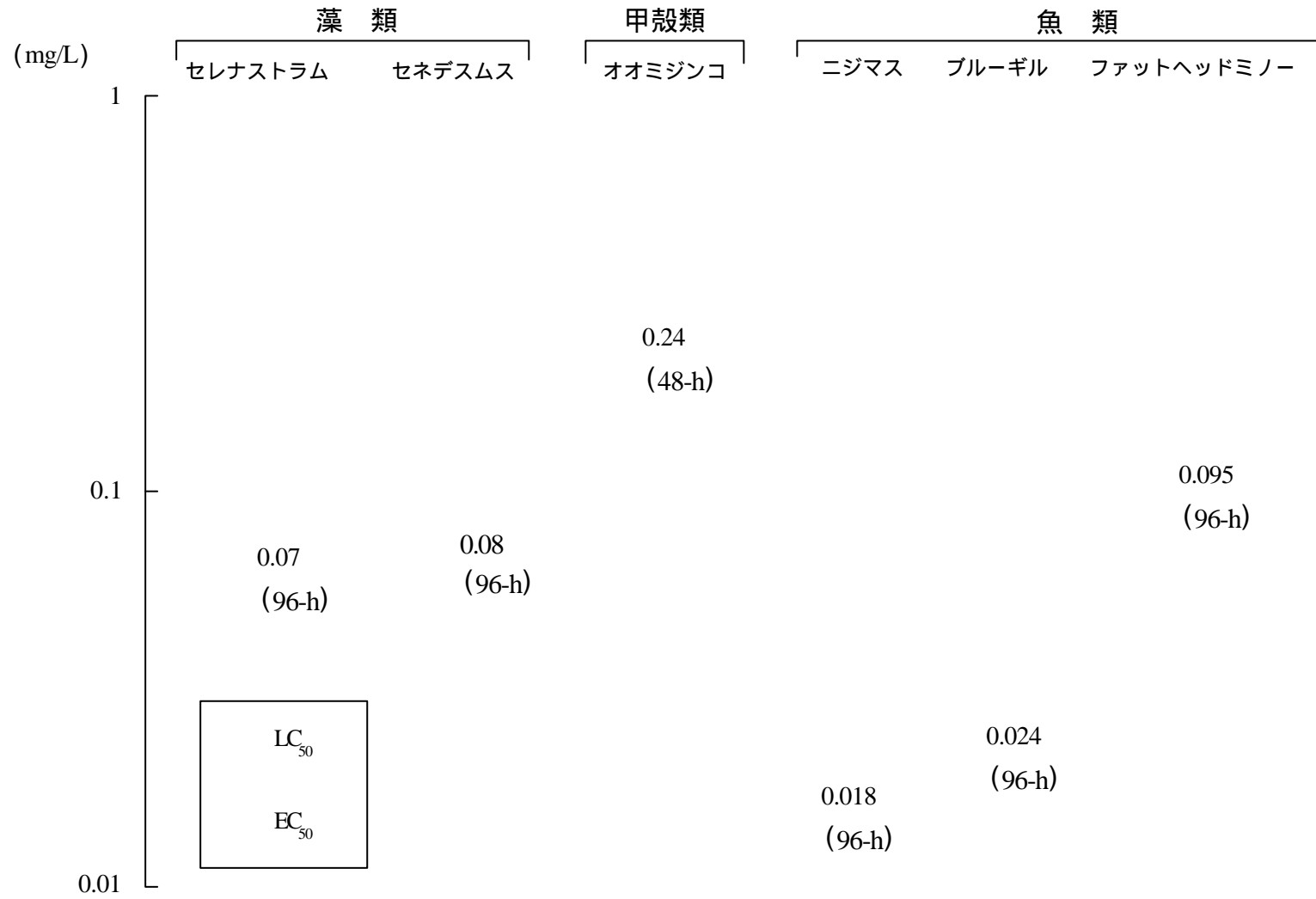
参考資料

- 1) (社)日本化学工業協会調査資料(2001).
- 2) IPCS, International Chemical Safety Cards(1989).
- 3) 化学辞典, 東京化学同人(1994).
- 4) Kow Win., Syracuse Research Corporation.
- 5) Hazardous Substances Data Bank(HSDB), U.S. National Library of Medicine(1998).
- 6) NIST Library of 54K Compounds.
- 7) The Merck Index, 12th. Ed., Merck & Co., Inc.(1996).
- 8) 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).
- 9) 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).
- 10) BUA Report, **3**(1985).
- 11) 水産学会誌, **46**, 1165-1168(1980).
- 12) 環境庁環境保健部環境安全課監修, 化学物質と環境(1999).
- 13) 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).
- 14) AQUIRE(US EPA, ECOTOX Database System).
- 15) IPCS, Environmental Health Criteria, **71**(1987).
- 16) IARC Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans, **53**(1991).
- 17) National Toxicology Program(NTP)Technical Report Series, **483**(1999).
- 18) National Toxicology Program(NTP)Technical Report Series, **349**(1989).
- 19) ACGIH, Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices (1991).
- 20) 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).
- 21) ACGIH, Booklet of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices(2000).
- 22) 許容濃度等の勧告, 産業衛生学雑誌, **42**, 130-154(2000).

別添資料

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

生態毒性図



引用文献

1) AQUIRE(US EPA, ECOTOX Database System).

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
			雄			雌			
マウス (B6C3F)	経口 (混餌)	用量： 雄 18、35 mg/kg/day相当量 雌 17、35 mg/kg/day相当量 投与期間：2年間	対照群 低用量群 高用量群 対照群 低用量群 高用量群						1)-3)
			肝臓	肝細胞腺腫及び癌	7/32	26/47	37/48	3/33	
マウス (B6C3F)	経口 (混餌)	用量： 雄 18、37、118 mg/kg/day 相当量 雌 17、34、114 mg/kg/day 相当量 投与期間：2年間	対照 低用量 中用量 高用量 対照 低用量 中用量 高用量						1)-3)
			肝臓	肝細胞腺腫及び癌	6/35	19/48	21/48	34/49	
ラット (F344)	経口 (混餌)	用量： 60 mg/kg/day相当量 投与期間：1年間 観察期間：投与終了後1年間	対照群 投与群 対照群 投与群						4)
			副腎	褐色細胞腫及び 悪性褐色細胞腫	1/34	4/48	21/48	45/49	
ラット (F344)	経口 (混餌)	用量： 60 mg/kg/day相当量 投与期間：1年間 観察期間：投与終了後1年間	対照群 投与群 対照群 投与群						4)
			脾臓または肝臓	血管肉腫				0/35	
ラット (F344)	経口 (混餌)	用量： 60 mg/kg/day相当量 投与期間：1年間 観察期間：投与終了後1年間	対照群 投与群 対照群 投与群						4)
			悪性中皮腫	1/50	9/50				
ラット (F344)	経口 (混餌)	用量： 60 mg/kg/day相当量 投与期間：1年間 観察期間：投与終了後1年間	対照群 投与群 対照群 投与群						4)
			鼻腔	扁平上皮癌	1/50	5/50			

- 引用文献：1) IARC Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans, **53**(1991).
2) ACGIH, Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices(1991).
3) National Toxicology Program(NTP) Technical Report Series, **349**(1989).
4) National Toxicology Program(NTP) Technical Report Series, **483**(1999).

ほ乳動物毒性図(経口投与)

