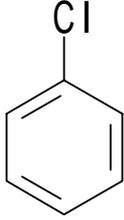


既存化学物質安全性(ハザード)評価シート

整理番号	96 - 6	官報公示 整理番号	3 - 31	CAS 番号	108 - 90 - 7
名 称	クロロベンゼン 別名：モノクロロベンゼン ベンゼンクロリド フェニルクロリド		構 造 式		
分子式	C ₆ H ₅ Cl		分子 量	112.56	
市場で流通している商品(代表例) ¹⁾ 純 度 : 99 % 以上 不純物 : - 添加剤又は安定剤 : 無添加					
1. 物理・化学的性状データ 外 観 : 無色液体 ²⁾ 融 点 : -45 ²⁾ 沸 点 : 132 ²⁾ 引 火 点 : 29.4 ³⁾ 発 火 点 : 638 ³⁾ 爆発限界 : 1.3 ~ 7.1 % ³⁾ 比 重 : d ₄ ²⁰ 1.1066 ²⁾ 蒸気密度 : 3.88(空気 = 1) ²⁾ 蒸 気 圧 : 1.17 kPa(8.8 mmHg)(20) ²⁾ 、1.57 kPa(11.8 mmHg)(25) ²⁾ 、 2.00 kPa(15 mmHg)(30) ²⁾ 分配係数 : log Pow ; 2.84(実測値) ²⁾ 、2.86(計算値) ⁴⁾ 加水分解性 : 加水分解を受けやすい化学結合なし 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 112(基準ピーク, 1.0)、77(0.63) ⁵⁾ 吸 脱 着 性 : 土壌吸着係数 Koc = 285 ⁶⁾ 粒 度 分 布 : 該当せず 溶 解 性 : クロロベンゼン / 水 ; 500 mg/ℓ (20) ²⁾ エチルアルコール、ベンゼン、クロロホルム、ジエチルエーテルに易溶 ⁷⁾ 。 換 算 係 数 : 1 ppm = 4.68 mg/m ³ (気体, 20) 1 mg/m ³ = 0.214 ppm					

2. 発生源・暴露レベル

製造量等：平成5年度 23,960 t(製造 23,960 t 輸入 0 t)⁸⁾

排出・暴露量：文献なし

用途：染料、フェノール、アニリン等の合成中間体、ペイント、ラッカー等の溶媒、医薬品、香料の原料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	30 mg/ℓ	100 mg/ℓ
BOD から算出した分解度		
0%		

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 = $8.8 \times 10^{-13} \text{ cm}^3/\text{分子} \cdot \text{sec}$ (23)⁶⁾、OH ラジカル濃度 = $5.0 \times 10^5 \sim 1 \times 10^6 \text{ 分子}/\text{cm}^3$ とした時の半減期は 9.1 ~ 18.2 日と計算される。

2) 濃縮性

低濃縮⁹⁾(化審法)

脂 質	試験期間	
-	6週間	
	試験濃度	濃縮倍率
第1区	0.15 mg/ℓ	4.3 ~ 40
第2区	0.015 mg/ℓ	3.9 ~ 23

3) 環境分布・モニタリングデータ¹⁰⁾

実施 年 度 (昭)	検出例と検出範囲			
	水質 ppb	底質 ppm	魚類 ppm	その他 ppb
	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)
51	0/68 - (40 ~ 200)	0/61 - (0.4 ~ 4)	0/2 - (1.0)	調査データなし
58	調査データなし	調査データなし	調査データなし	大気 91/91 0.001 ~ 0.022 (0.001)

4) その他

1982 年の米国におけるクロロベンゼンの 56 地点での大気中平均濃度はおよそ 3,000 ng/m³ (0.64ppb) と報告されている¹¹⁾。

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	OECD 分類基準(案)
藻類	-	/	-	-
甲殻類	<i>Daphnia magna</i> ⁶⁾ (オオミジンコ)	5.0(48-h)	0.59(48-h):遊泳阻害	very toxic
魚類	<i>Pimephales promelas</i> ⁶⁾ (ファットヘッドミノー)	19.12(96-h)	/	harmful
	<i>Lepomis macrochirus</i> ⁶⁾ (ブルーギル)	4.5(96-h)		toxic
	<i>Cyprinodon variegatus</i> ^{6, 12)} (シーブスヘッドミノー)	10(96-h)		分類基準なし
	<i>Brachydanio rerio</i> (ゼブラフィッシュ) ⁶⁾	91(96-h)		harmful
その他	<i>Photobacterium phosphoreum</i> ⁶⁾ (発光細菌)	/	9.4(5-min)	分類基準なし

- : データなし
 分類基準なし : 試験生物種が OECD 分類基準の対象生物種以外

5. ほ乳動物毒性データ

1) 急性毒性^{11, 13, 14, 15)}

	ラット	マウス	ウサギ	モルモット
経口 LD ₅₀	400-4,000 mg/kg	-	2,830 mg/kg	5,100 mg/kg
吸入 LC ₅₀	2,965 ppm(6-h)	1,886 ppm(6-h)	-	-
経皮 LD ₅₀	-	-	-	>11,070 mg /kg
腹腔内 LD ₅₀	-	1,400 mg/kg	-	-

ラット及びマウスでは、腹腔内、経皮及び静脈内投与により血漿 ALT の上昇、肝小葉中心性壊死、腎近位尿細管の凝固壊死など肝臓及び腎臓に影響が生じ、吸入暴露により中枢神経系への影響がみられている。

2) 刺激性・腐食性^{11, 13, 14, 15)}

モルモット及びウサギにおいて中等度の皮膚刺激性及び眼刺激性を示す他、吸入によって呼吸器に刺激性を有する。

3) 感作性¹⁴⁾

感作性なし。

4) 反復投与毒性^{11, 14)}

(1) 経口投与

ラットに 1,000 mg/kg/day を 14 日間投与した実験で衰弱、刺激に対する反射の減弱がみられた後、全例が死亡したことが報告されている。

マウス及びラットに 5 日/週 × 13 週間投与した実験で、主に肝臓、腎臓に対する影響がみられている。肝臓に対しては、マウス及びラットともに 125 mg/kg/day 以上で肝臓重量の増加が、250 mg/kg/day 以上で肝細胞の巣状壊死がみられ、マウスでは 250 mg/kg/day 以上で小葉中心性の肝細胞変性が、ラットでは 125 mg/kg/day 以上で血清酵素の増加がみられている。また、腎臓に対しては、マウスでは 250 mg/kg/day 以上で、ラットでは 500 mg/kg/day 以上で腎臓の近位尿細管の巣状壊死または変性がみられている。このほか、マウスでは 250 mg/kg/day 以上で脾臓、胸腺のリンパ球の枯渇がみられ、さらに骨髄で骨髄球の枯渇がみられている。本実験での NOAEL はマウス、ラットともに 60 mg/kg/day と推定されている。

マウス及びラットに 5 日/週 × 13 週間投与した実験で、マウス、ラットともに 500 mg/kg/day 以上で多尿症、ポルフィリン尿症、さらにラットでは肝臓ポルフィリンの増加がみられ、本実験の NOEL はマウス、ラットともに 125 mg/kg/day と推定されている。

ラットに対する 93-99 日間混餌投与では、50 mg/kg/day 以上で肝臓及び腎臓重量の増加がみられ、250 mg/kg/day で発育の遅延が報告されている。

イヌでは 5 日/週 × 93 日間投与により、272.5 mg/kg/day で血糖値の低下、ALT 及び ALP の増加、総ビリルビン及びコレステロールの増加、肝臓、腎臓、胃腸粘膜、造血組織の組織学的変化、幼若白血球数の増加がみられ、50%の死亡率を示した。本実験での NOAEL は 54.5 mg/kg/day と推察されている。

(2) 吸入暴露

マウスに 7 時間/日 × 3 週間暴露した実験では、268 ppm で肝臓の脂肪変性、赤血球数の変動がみられている。

ラットでは 7 時間/日 × 5 日/週 × 24 週間の暴露における LOAEL は 73 ppm と推定され、いずれも軽度であったが、小球性貧血、AST の減少、肝臓重量の増加、腎臓の尿細管病変及び副腎皮質の巣状病変、肝臓及び腎臓のうっ血が報告されている。

ラット、ウサギ及びモルモットに 7 時間/日 × 5 日/週 × 44 日間以上暴露した実験で、475 ppm において肝臓の組織学的変化及び肝臓重量の増加、1,000 ppm では肺、肝臓、腎臓の組織学的変化がみられている。

ウサギでは 7 時間/日 × 5 日/週 × 24 週間の暴露における LOAEL は 73 ppm と推定されて

いる。73 ppm 以上では AST の減少、肝臓重量の増加、腎臓重量の増加、尿細管及び間質の病変、赤血球に関する測定項目の異常が認められている。

5) 変異原性・遺伝毒性^{11, 14)}

In vitro の試験では一致した結果は示されていない。ネズミチフス菌による復帰突然変異試験、コウジカビや酵母による遺伝子突然変異試験、HPD/DNA 修復試験、ラットの初代培養肝細胞を用いた不定期 DNA 合成 (UDS) 試験で陰性の結果を示している。CHO 細胞を用いた染色体異常試験では染色体切断の頻度の増加が認められたが、用量依存性及び再現性に欠ける結果であった。一方、ARL (Adult Rat Liver Epithelial Cell)/トランスフォーメーション試験で陽性の結果を示している。

In vivo の試験では、ショウジョウバエによる伴性劣性致死試験では陰性であったが、マウスの肝臓、腎臓、肺で DNA と共有結合し、マウスに小核を誘発している。

6) 発がん性^{11, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19)}

機 関	分 類	基 準
EPA(1996 年)	グループ D	ヒトに対する発がん性については分類できない物質。
EU	-	1996 年現在発がん性について評価されていない。
NTP	/	1996 年現在発がん性について評価されていない。
IARC	-	1996 年現在発がん性について評価されていない。
ACGIH(1996 年)	A3	動物に発がん性を示す物質。
日本産業衛生学会	-	1996 年現在発がん性について評価されていない。

(1) 経口投与

60、120 mg/kg/day のクロロベンゼンを雌雄の F344 ラットに 5 日/週 × 103 週間投与した実験で、雄の 120 mg/kg/day 投与群で肝臓の腫瘍性結節が有意に増加した(8/49)が、肝細胞癌はみられなかった。腫瘍性結節と肝細胞癌を合わせて分析した結果、腫瘍発生率の有意な増加は認められなかった。

B6C3F₁ マウスに雄では 30、60 mg/kg/day を、雌では 60、120 mg/kg/day を 5 日/週 × 103 週投与した実験では、投与に関連した腫瘍の発生はなかった。

(2) 吸入暴露

発がん性は陰性の報告がなされている。

7) 生殖・発生毒性^{11, 14)}

(1) 経口投与

ラットに 300 mg/kg を妊娠 6-15 日の期間投与した実験では、胎児毒性及び催奇形性とも認められなかった。

(2) 吸入暴露

ラットを 590 ppm に 6 時間/日、妊娠 6-15 日の期間暴露した実験で、母動物において肝臓重量の増加、体重の増加抑制、摂餌量の減少がみられたが、胎児では催奇形性は認

められなかった。また、ラットを 150 及び 450 ppm に F₀ の交配前 10 週間から F₂ の離乳まで暴露する 2 世代試験では、450 ppm でも生殖能力に異常は認められなかったが、150 及び 450 ppm で精巣に病変がみられた。

6. ヒトへの影響^{11, 13, 14, 18, 19)}

1) 急性影響

2 歳の男児が 5-10 ml のクロロベンゼンを誤飲した例で皮膚刺激に対する反応の消失、軽度な筋肉の攣縮、チアノーゼに続き意識の消失等の一過性の中樞神経系への影響がみられている。

眼、上気道などの粘膜や皮膚に対する刺激性があり、軽度ないし中等度の結膜炎や皮膚炎がみられているが角膜障害は生じていない。約 200 ppm から眼、鼻への刺激を生じる。

2) 慢性影響

クロロベンゼンに慢性的に暴露された場合も急性影響と同様に中樞神経系の抑制症状を示す。クロロベンゼンに 2 年間吸入による職業的暴露を受けて頭痛、めまい、嗜眠などを主訴とする中樞神経系への影響が報告されている。

クロロベンゼンの液体と繰り返し接触した例では、湿疹、色素沈着、神経性皮膚炎の発症が報告されている。

3) 発がん性

ヒトに関する発がん性の報告はない。

4) 許容濃度

機関名	許容濃度	経皮吸収性
ACGIH(1996 年)	10 ppm(46 mg/m ³)	-
日本産業衛生学会(1996 年)	10 ppm(46 mg/m ³)	-

7. 生体内運命^{11, 13, 14)}

ヒトではクロロベンゼンの代謝物として、4-クロロカテコール及び 4-クロロフェニルメルカプツール酸が尿中に排泄される。ヒトでは 4-クロロカテコールが 4-クロロフェニルメルカプツール酸の 300-500 倍多く排泄されるのに対し、ラット、マウス、ウサギでは 4-クロロフェニルメルカプツール酸がより多く排泄され、ヒトと実験動物との代謝の違いを示している。

クロロベンゼンの肝臓、腎臓への毒性は、代謝物がこれら臓器のタンパク質と結合して壊死を引き起こすことが原因と考えられている。

8. 分類(OECD 分類基準・案)

- 1) ほ乳動物に対する急性毒性は、経口投与ではラットでクラス 3-5、ウサギ及びモルモットでクラス 5 に分類される。吸入暴露ではマウスでクラス 3、ラットでクラス 4 に分類される。
- 2) 水圏環境生物に対する急性毒性は、魚類に対しては harmful ~ toxic に、甲殻類に対しては very toxic に分類される。藻類に対する毒性は報告されていない。

9. 総合評価

1) 危険有害性の要約

クロロベンゼンは、皮膚からの吸収は速やかではないが、あらゆる経路から吸収される。実験動物に弱い急性毒性を示し、ヒトでは頭痛、めまい、意識消失など一過性の中樞神経抑制作用や麻酔作用を生じる。吸入暴露によって肺への影響もみられる。クロロベンゼンを長期暴露した実験動物で中樞神経系への影響のほか、肝臓や腎臓への影響がみられているが、*in vitro*、*in vivo* とも変異原性を示す証拠に欠けており、発生・生殖毒性及び発がん性を示す明瞭な証拠は存在しない。

本物質は環境中に放出された場合、物理化学的性状から大気、水、底質圏に広く分布するものと予想される。対流圏大気中での本物質の半減期は 9.1 ~ 18.2 日と計算され、主な分解機構は OH ラジカルとの反応と考えられる。水圏では、好氣的分解は受けにくい、魚類への蓄積性は低いとされている。環境庁のモニタリングデータでは水質、底質、魚類中には検出されていないが、大気からは検出されている。水圏環境生物に対する急性毒性は、OECD 分類基準(案)では魚類に対しては harmful ~ toxic に、甲殻類に対しては very toxic に分類される。

2) 指摘事項

- (1) 中樞神経系の抑制症状を生ずる。
- (2) 実験動物では肝臓、腎臓に壊死を生じており、ヒトにおいても同様の影響を与えられられる。
- (3) 200 ppm から眼や鼻に刺激を生ずる。
- (4) 甲殻類に対する急性毒性は、very toxic である。

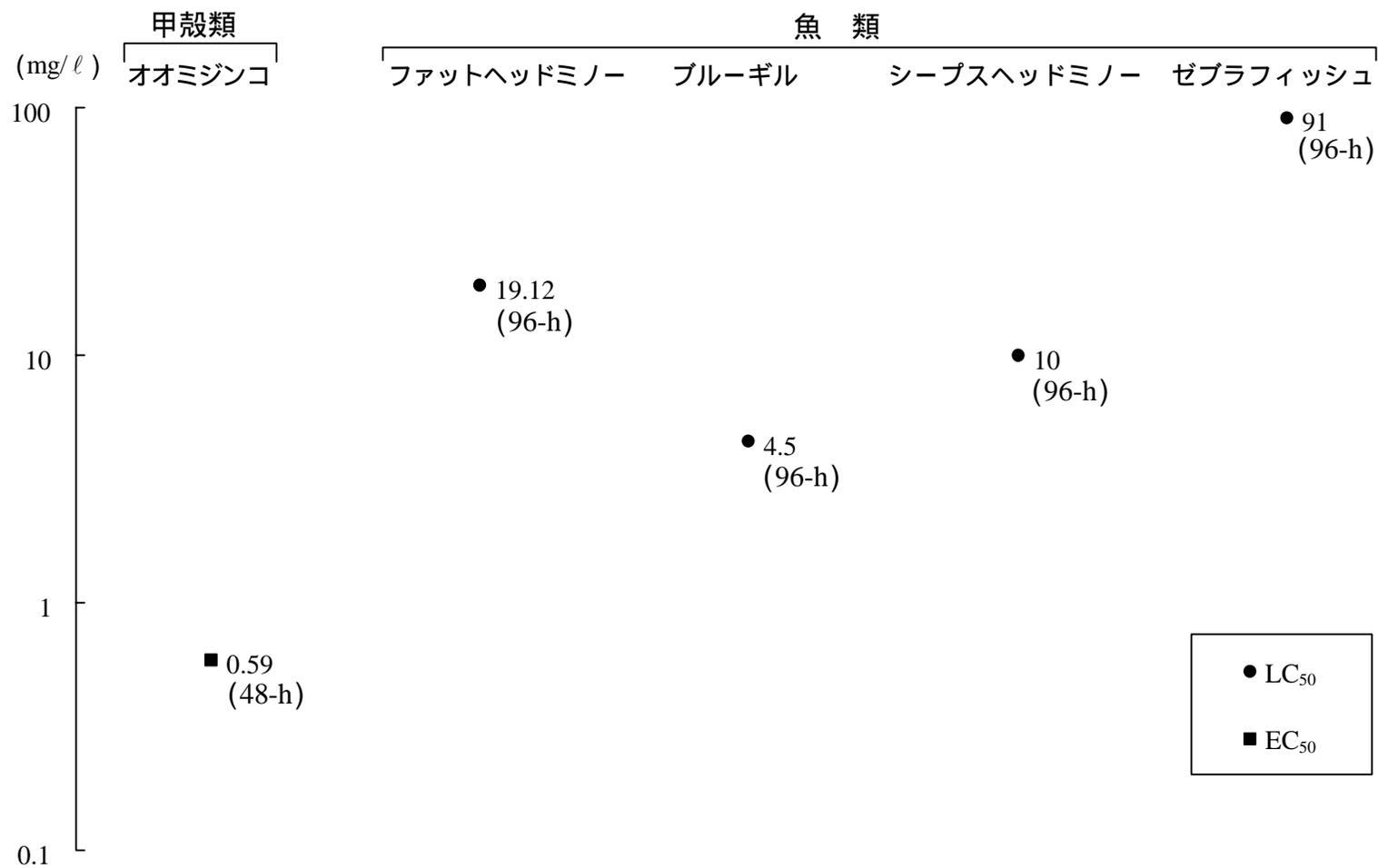
参考資料

- 1) (社)日本化学工業協会調査資料(1996).
- 2) Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals, 2nd Ed., Van Nostrand Reinhold Co.(1983).
- 3) 化学物質安全情報研究会編, 化学物質安全性データブック, オーム社(1995).
- 4) 分配係数計算用プログラム“C Log P”, アダムネット(株).
- 5) NIST Library of 54K Compounds.
- 6) BUA Report **54**(1990).
- 7) The Merck Index, 11th Ed., Merck & Co. Inc.(1989).
- 8) 平成5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.
- 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) 環境庁環境保健部環境安全課監修, 化学物質と環境(1995).
- 11) ATSDR, Toxicological Profile for Chlorobenzene(1990).
- 12) IRPTC(International Register of Potentially Toxic Chemicals)Data Base, UN.
- 13) ACGIH, Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices (1991).
- 14) IPCS, Environmental Health Criteria **128**(1991).
- 15) 産業医学, **35**(4), 348-349(1993).
- 16) JETOC, 発がん性物質の分類とその基準, 発がん性評価物質一覧表, 第3版(1997).
- 17) IARC, Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks of Chemicals to Humans, List of IARC Evaluations(1995).
- 18) ACGIH, Booklet of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices(1996).
- 19) 産業衛生学雑誌, **38**, 172-181(1996).

別添資料

- 1) 生態毒性図
- 2) ほ乳動物毒性図

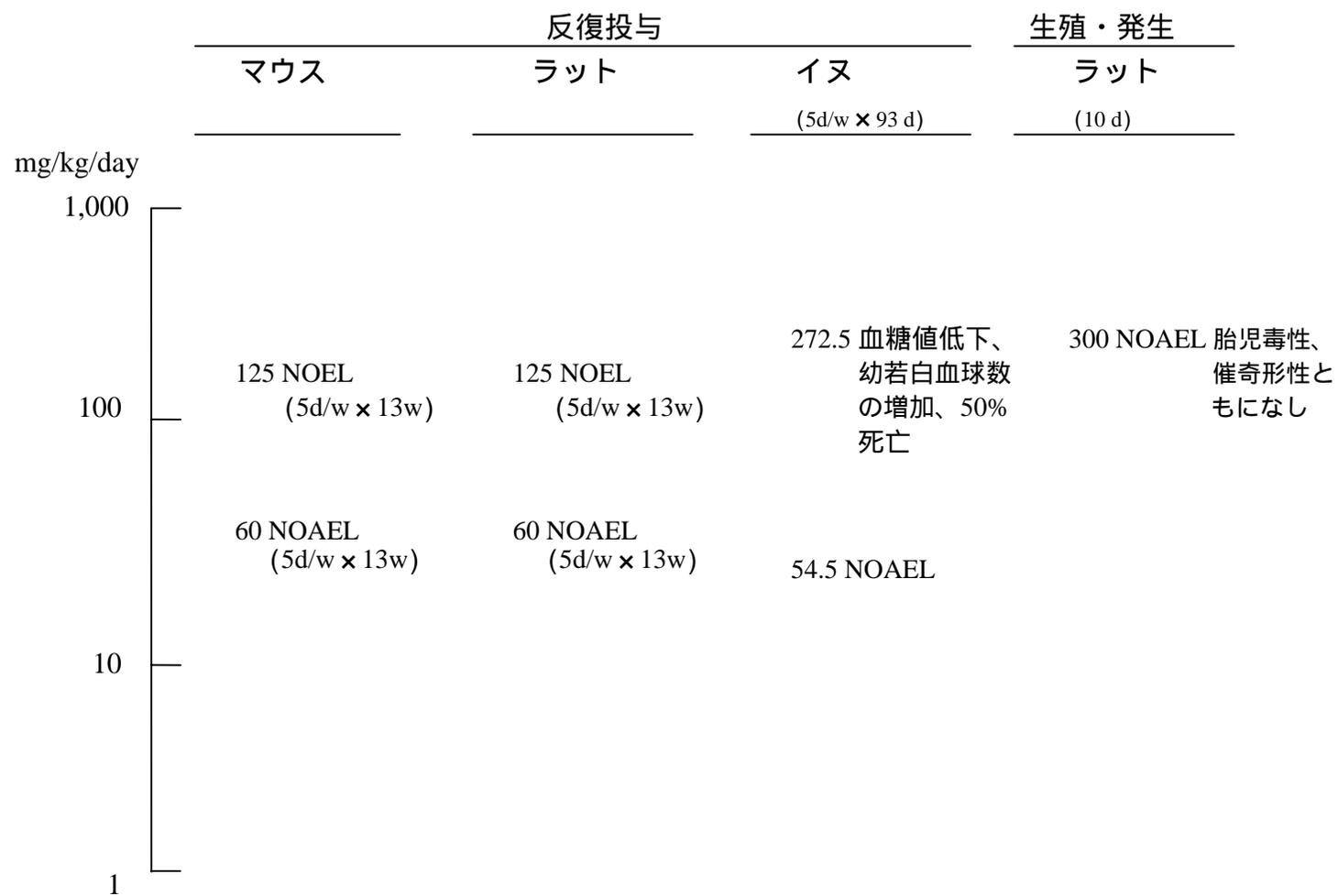
生態毒性図



引用文献

- 1) BUA report 54(1990).
- 2) IRPTC(International Register of Potentially Toxic Chemicals)Data Base, UN.

ほ乳動物毒性図(経口投与)



ほ乳動物毒性図(吸入暴露)

