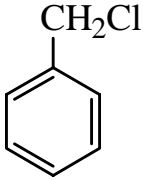


## 既存化学物質安全性(ハザード)評価シート

整理番号	97 - 4	官報公示 整理番号	3 - 102	CAS 番号	100 - 44 - 7
名 称	塩化ベンジル 別名：ベンジルクロリド クロロメチルベンゼン -クロロトルエン		構 造 式		
分子式	C <sub>7</sub> H <sub>7</sub> Cl		分子 量	126.59	
<p>市場で流通している商品(代表例)<sup>1)</sup></p> <p>純 度 : 99.8 % 以上</p> <p>不純物 : クロロトルエン(<i>o</i>-、<i>m</i>-、<i>p</i>-体)、塩化ベンザル、塩酸</p> <p>添加剤又は安定剤：酸化防止剤、pH 低下防止剤</p>					
<p>1. 物理・化学的性状データ</p> <p>外 観：無色液体<sup>2)</sup></p> <p>融 点：-48 ~ -43<sup>3, 4)</sup>、-43<sup>2, 5)</sup>、-39.0<sup>6)</sup></p> <p>沸 点：179<sup>3, 5)</sup></p> <p>引 火 点：73<sup>4)</sup>、67<sup>7)</sup></p> <p>発 火 点：585<sup>7)</sup></p> <p>爆発限界：1.1 ~ 14.0 %<sup>7)</sup></p> <p>比 重：d<sub>4</sub><sup>20</sup> 1.100<sup>5)</sup></p> <p>蒸気密度：4.37(空気 = 1)<sup>6)</sup></p> <p>蒸 気 圧：133 Pa(1 mmHg)(22 )<sup>4)</sup>、120 Pa(0.9 mmHg)(20 )<sup>7)</sup></p> <p>分配係数：log Pow ; 2.30(実測値)<sup>8)</sup>、2.70(計算値)<sup>8)</sup></p> <p>加水分解性：熱水中で徐々に加水分解してベンジルアルコールを生成する<sup>2, 6)</sup>。</p> <p>解離定数：解離基なし</p> <p>スペクトル：主要マススペクトルフラグメント m/z 91(基準ピーク, 1.0)、126(0.20)、65(0.14)<sup>9)</sup></p> <p>吸脱着性：土壌吸着係数 K<sub>oc</sub> = 123 ~ 482<sup>4)</sup></p> <p>粒度分布：該当せず</p> <p>溶 解 性：塩化ベンジル / 水 ; 493 mg / ℓ (20 )<sup>4)</sup> アルコール、エーテル、ベンゼンなどの有機溶媒と自由に混和。</p> <p>換算係数：1 ppm = 5.26 mg/m<sup>3</sup> (気体, 20 ) 1 mg/m<sup>3</sup> = 0.190 ppm</p> <p>そ の 他：鉄の存在下で加熱されると速やかに分解してホスゲンを生じる<sup>6)</sup>。 ニッケル、鉛を除くすべての一般金属の影響下で重合して腐食性の塩化水素を放出し、重合熱による火災または貯蔵容器等の爆発の危険を伴う<sup>7)</sup>。燃焼すると塩化水素を生成する<sup>7)</sup>。</p>					

## 2. 発生源・暴露レベル

製造量等：平成5年度 7,881 t(製造 7,759 t 輸入 122 t)<sup>10)</sup>

放出・暴露量：文献なし

用途：有機合成原料(*N,N*-ジメチルアニリン、*m*-ジメチルアミノフェノール、キナルジン、イソキノリン、ピロガロール、ベンジルアルコール、塩化ベンザルコニウム)、染料原料(マラカイトグリーン、ローダミン、キノリンレッド、アリザニンイエローA)、合成タンニン原料、写真現像薬、ガソリン重合物生成防止剤<sup>1)</sup>

## 3. 環境運命

## 1) 分解性

好氣的

良分解<sup>11)</sup>(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		
71 %		

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=  $2.8 \times 10^{-12}$  cm<sup>3</sup>/分子・sec(25 )で<sup>12)</sup>、OH ラジカル濃度を  $5.0 \times 10^5 \sim 1 \times 10^6$  分子/cm<sup>3</sup> とした時の半減期は 2.9 ~ 5.7 日と計算される。

オゾンとの反応性

流圏大気中では、速度定数  $< 6 \times 10^{-20}$  cm<sup>3</sup>/分子・sec(25 )で<sup>12)</sup>、オゾン濃度を  $7.0 \times 10^{11}$  分子/cm<sup>3</sup> とした時の半減期は 191 日以上と計算される。

## 2) 濃縮性

報告なし。

3) 環境分布・モニタリングデータ<sup>13)</sup>

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)
51	0 / 60 - (30 ~ 100)	0 / 53 - (400 ~ 1000)	0 / 2 - (1.0)	調査データなし
52	0 / 3 - (0.01)	2 / 3 0.2 ~ 0.3 (0.05)	調査データなし	調査データなし
(平) 1	0 / 66 - (0.2)	0 / 66 - (10)	調査データなし	大気 5 / 21 6.4 ~ 8.3ng/m <sup>3</sup> (5)

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 <sub>50</sub> (mg / l) (暴露時間)	EC <sub>50</sub> (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> <sup>12, 14)</sup> (オオミジンコ)	- 3.9(96-h)	1.3(24-h):遊泳障害 -	(toxic) 分類基準なし
	<i>Penaeus setiferus</i> <sup>12, 14)</sup> (ホワイトシュリンプ)			
魚類	<i>Brachydanio Rerio</i> <sup>12, 14)</sup> (ゼブラフィッシュ)	4(96-h)	/	toxic
	<i>Pimephales Promelas</i> <sup>12, 14)</sup> (ファットヘッドミノー)	5(96-h)	/	toxic

- : データなし

分類基準なし: 試験生物種が OECD 分類基準の推奨生物種以外

( )内分類: OECD の分類基準値が適用できると仮定した時の分類

## 5. ほ乳動物毒性データ

1) 急性毒性<sup>6, 15, 16, 17, 18)</sup>

	マウス	ラット
経口 LD <sub>50</sub>	780-1,620 mg/kg	625-1,660 mg/kg
吸入 LC <sub>50</sub>	75-80 ppm(2h)	143-150 ppm(2h)
経皮 LD <sub>50</sub>	-	-
皮下 LD <sub>50</sub>	1,000 mg/kg	-

イヌを 380 ppm に 8 時間暴露した実験で死亡が報告されている。

2) 刺激性・腐食性<sup>16)</sup>

ウサギ及びネコを 95ppm に 8 時間/日で 6 日間暴露した場合に眼と気道に刺激性を示す。ネコを 380 ppm に暴露した実験では眼に対して即座に刺激性を示し、7.5 時間暴露した場合で角膜混濁を生じる。

3) 感作性<sup>15, 16, 18)</sup>

モルモットで強い皮膚感作性を有する。また、ラットにおいても感作性があり、最少感作量は 30 日間の経口投与で 0.6 µg/kg である。

4) 反復投与毒性<sup>15, 16, 18, 19)</sup>

## (1) 経口投与

マウスに 6.3、12.5、25、50、100 mg/kg を 3 回/週 × 26 週間強制経口投与した実験では、肝臓の病理検査では 50 mg/kg で軽度、まれに重度の過形成、100 mg/kg で高頻度で重度の過形成がみられている。死亡はみられていない。

ラットに 15、30、62、125、250 mg/kg を 3 回/週で雄には 37 週間、雌には 27 週間強制経口投与した実験で、250 mg/kg の雌雄及び 125 mg/kg の雌で 2 週間以内に、125 mg/kg の雄で 3 週間以内に全例の死亡がみられている。主な死亡の原因として、前胃の潰瘍を伴う急性及び慢性の炎症がみられ、高頻度に心臓の心筋の壊死及び水腫がみられている。62 mg/kg の雌の生存例で前胃の粘膜上皮の過形成及び心筋の壊死がみられている。また、62 mg/kg の雄では有意な体重の減少がみられている。30 mg/kg の雌で前胃の粘膜上皮の角化亢進がみられている。

## (2) 吸入暴露

ラットを 19.34 ppm に 1 カ月間暴露した実験では、体重の減少に伴って自発運動の低下がみられている。

5) 変異原性・遺伝毒性<sup>15, 16, 17, 20, 21)</sup>

*In vitro* では、ネズミチフス菌 TA1535、TA100 及び大腸菌 WP2hcr を用いる突然変異試験及びマウスリンフォーマ細胞を用いる突然変異試験で代謝活性化の有無に関わらず陽性と報告されている。また、げっ歯類培養細胞を用いる染色体異常試験、姉妹染色分体交換

(SCE)試験、DNA 鎖切断試験並びに Hela 細胞を用いる DNA 損傷試験、ヒトの線維芽細胞を用いる不定期 DNA 合成(UDS)試験で陽性を示すと報告されている。一方、ヒトの培養細胞を用いる染色体異常試験及び UDS 試験では陰性の報告もされている。

*In vivo* では、マウスを用いる小核試験では陰性と報告され、ショウジョウバエを用いる伴性劣性致死試験で陽性と報告されている。

## 6) 発がん性<sup>18)</sup>

### (1) 経口投与

NCI で実施した (C57BL/6J × BALB/c)F<sub>1</sub> マウスに 50、100 mg/kg を 3 回/週 × 104 週間強制経口投与した実験では、雌雄の 100 mg/kg 群で前胃の乳頭腫及び癌の発生率が有意に増加している。

同様に NCI で実施した F344 ラットに 15、30 mg/kg を 3 回/週 × 104 週間強制経口投与した実験では、雌の 30 mg/kg 群で甲状腺の C 細胞腺腫または癌の発生率が有意に増加している。

## 7) 生殖・発生毒性<sup>22, 23)</sup>

### (1) 経口投与

ラットに 50、100 mg/kg/day を妊娠 6 日目から 15 日目までの 10 日間投与した実験では、母動物では毒性はみられず、100 mg/kg/day で胎児に胎児長の低下がみられたが奇形はみられていない。

## 6. ヒトへの影響<sup>6, 16, 18, 24, 25, 26)</sup>

### 1) 急性影響

皮膚、眼、粘膜に対する刺激性が極めて強く、催涙性がある。高濃度では中枢神経抑制作用を示す。1.5 ppm に 5 分間暴露された場合で軽度の結膜炎を起こす。また、9.6-19.2 ppm では流涙、眼瞼の軽度の攣縮がみられる。吸入により咳や、めまいを伴う上部呼吸器への強い刺激性を示し、高濃度吸入により肺水腫、四肢麻痺、意識喪失を起こす。経口摂取した場合には口腔、喉、胃腸に激しい灼熱感があり、嘔気、嘔吐、痙攣、下痢を起こす。

### 2) 慢性影響

1.9 ppm 以上の濃度に暴露された労働者では衰弱、疲労感、頭痛、易刺激性、熱感、不眠、食欲の喪失、皮膚の掻痒感等を訴え、一方臨床的検査の結果では、無力症、過剰発汗、眼瞼や指のふるえ、ロンベルグテストの不安定性、デルマトグラフにおける変化がみられている。また、血中ビリルビン含量の増加、Takata-Ara テスト及び Weltmann テストで陽性、白血球減少、風邪やアレルギー性鼻炎等の疾患に罹患しやすい傾向が報告されている。

## 3) 発がん性

機 関	分 類	基 準
EPA(1996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(1996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(1994年)		1996年現在発がん性について評価されていない。
IARC(1996年)	-	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)	第2群B	ヒトに対しておそらく発がん性があると考えられ、証拠が比較的に十分でない物質。

## 4) 許容濃度

機関名	許容濃度	経皮吸収性
ACGIH(1996年)	1 ppm(5.2 mg/m <sup>3</sup> )	-
日本産業衛生学会(1996年)	記載なし	-

7. 生体内運命<sup>15)</sup>

本物質は肺や消化管から吸収される。ラットやウサギへの皮下投与又はイヌへの経口投与で主にベンジルメルカプツール酸に代謝される。ラット、ウサギ及びモルモットに投与された塩化ベンジルのそれぞれ 27%、49%及び 4%がメルカプツール酸誘導体として尿中に排泄されている。その他、実験動物の尿中からは遊離の安息香酸、あるいは馬尿酸(安息香酸のグリシン抱合体)が検出されている。ウサギを用いた実験では投与量の 17%が遊離の安息香酸として、20%が馬尿酸として排泄されている。またラットを用いた実験では投与量の 30%が馬尿酸として検出されている。

## 8. 分 類(OECD 分類基準・案)

- 1) ほ乳動物に対する急性毒性は、経口投与ではマウス、ラットでクラス 4 に、吸入暴露ではマウスでクラス 1、ラットでクラス 2 に分類される。
- 2) 水圏環境生物に対する急性毒性は、藻類に対しては分類基準を適用できるデータがない。甲殻類に対しては toxic に該当する。魚類に対しては toxic に分類される。

## 9. 総合評価

### 1) 危険有害性の要約

塩化ベンジルのヒトに対する急性影響として眼、皮膚、粘膜に対する強い刺激性や催涙性が認められ、高濃度暴露では、肺水腫や、四肢麻痺、意識喪失などの中枢神経抑制作用が報告されている。また慢性影響としては、職業的暴露で疲労感、頭痛、熱感、不眠、食欲喪失、皮膚の掻痒感などが報告されている。実験動物では、急性毒性で眼や気道に対する刺激性や皮膚感作性が認められる他、前胃の炎症や粘膜上皮の角化亢進及び過形成と心筋の壊死がみられ、反復投与でも前胃の潰瘍を伴う炎症や粘膜上皮の角化亢進及び過形成、心筋の壊死と肝細胞の過形成がみられている。ヒトでは発がん性に関する報告はないが、変異原性・遺伝毒性では復帰突然変異試験、*in vitro* の染色体異常試験、SCE 試験、UDS 試験及びトランスフォーメーション試験で陽性であり、マウスで前胃の乳頭腫及び癌、ラットで甲状腺の C 細胞腺腫又は癌の発生率の有意な増加が報告されている。生殖・発生毒性では胎児長の低下等がみられたが奇形はみられていない。

本物質は環境中に放出された場合、物理化学的性状から考えて大気圏、水圏及び底質中に分布するものと予想される。水中では主として生分解及び加水分解により分解される。対流圏大気中での半減期は 2.9～5.7 日と計算され、主な分解機構は OH ラジカルとの反応である。また、対流圏大気中でのオゾンとの反応による半減期は 191 日以上と計算される。環境庁のモニタリングデータでは底質及び大気中から検出されている。水圏環境生物に対する急性毒性は、OECD 分類基準(案)では藻類に対しては分類基準を適用できるデータがなく、甲殻類に対しては toxic に該当し、魚類に対しては toxic に分類される。

### 2) 指摘事項

- (1) 眼、皮膚、粘膜に強い刺激性を示し、実験動物では皮膚感作性も認められている。
- (2) 実験動物への急性及び反復投与で前胃の炎症と粘膜上皮の角化亢進及び過形成や、心筋の壊死が認められている。
- (3) 変異原性があり、マウスで前胃の乳頭腫及び癌、ラットで甲状腺の C 細胞腺腫又は癌の発生が報告されている。
- (4) 強い刺激性と中枢抑制作用を持つため、取り扱いには適切な保護具の着用が必要である。

## 参考資料

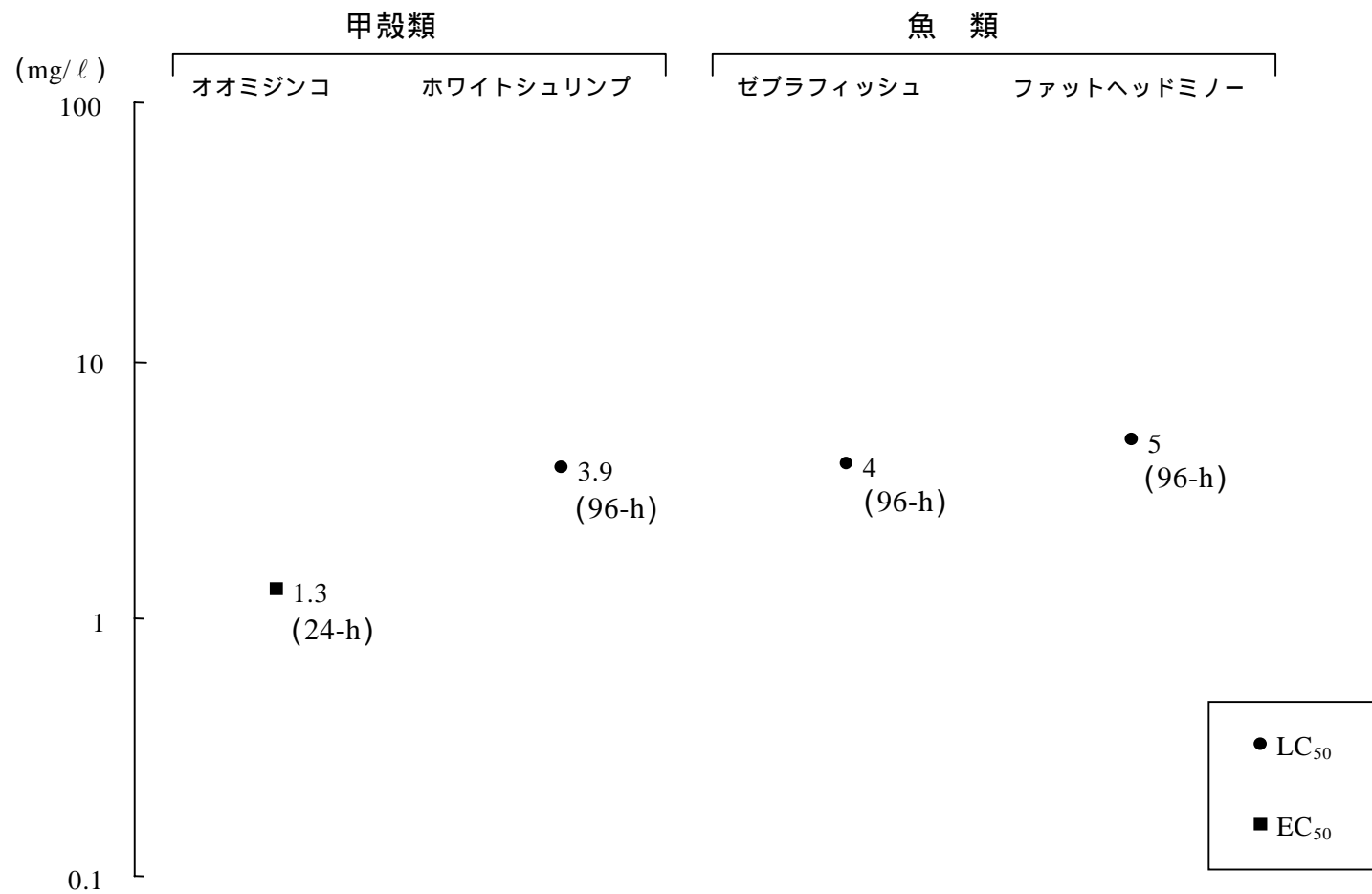
- 1) (社)日本化学工業協会調査資料(1997).
- 2) 有機合成化学協会編, 有機化学物辞典, 講談社(1985).
- 3) The Merck Index, 12th. Ed., Merck & Co., Inc.(1996).
- 4) Richardson, M.L. et.al., The Dictionary of Substances and their Effects, Royal Society of Chemistry(1992-1995).
- 5) 環境庁環境化学物質研究会編, 環境化学物質要覧, 丸善(1988).
- 6) 後藤稔, 池田正之, 原一郎編, 産業中毒便覧・増補版, 医歯薬出版(1991).
- 7) IPCS, International Chemical Safety Cards(1993).
- 8) 分配係数計算用プログラム“C Log P”, アダムネット(株).
- 9) NIST Library of 54K Compounds.
- 10) 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.
- 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) IUCLID(International Uniform Chemical Information Data Base), EU(1995).
- 13) 環境庁環境保健部環境安全課監修, 化学物質と環境(1996).
- 14) AQUIRE/NUMERICA データベース.
- 15) IARC, Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans, **29** (1982).
- 16) Hazardous Substances Data Bank(HSDB), U.S. National Library of Medicine(1996).
- 17) Registry of Toxic Effects of Chemical Substances(RTECS), US NIOSH(1996).
- 18) ACGIH, Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices (1991).
- 19) William Lijinsky, Journal of National Cancer Institute, **76**(6), 1231-1236(1986).
- 20) Lilian J. Sison, Acta Manilana, **37**, 27-39(1988).
- 21) Lilian J. Sison, Acta Manilana, **38**, 97-102(1990).
- 22) Gloria Skowronski, Journal of Toxicology and Environmental Health, **17**, 51-56(1986).
- 23) IARC, Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans, **29** (1982).
- 24) ACGIH, Booklet of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices(1996).
- 25) 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).
- 26) 産業衛生学雑誌, **38**, 172-181(1996).

## 別添資料

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



生態毒性図



引用文献

- 1) IUCLID (International Uniform Chemical Information Data Base) Data Sheet, EU (1995).
- 2) AQUIRE/NUMERICA データベース.

## 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 (C57BL/6J×BALB/c)F <sub>1</sub>	経口 (強制)	用量: 50、100 mg/kg 投与期間: 3回/週×104週間	(mg/kg)						1) 2)
			0	50	100	0	50	100	
			前胃						
			癌+乳頭腫						
			0/51	4/52	32/52	0/52	5/50	19/51	
ラット (F344)	経口 (強制)	用量: 15、30 mg/kg 投与期間: 3回/週×104週間	(mg/kg)						1) 2)
			雄			雌			
			0	15	30	0	15	30	
			甲状腺						
			C細胞腺腫または癌						
			12/52	7/52	6/51	4/52	8/51	14/52	

## 引用文献

- 1) ACGIH, Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices (1991).
- 2) William Lijinsky, Journal of the National Cancer Institute, **76**, 1231-1236 (1986).

ほ乳動物毒性図(経口投与)

