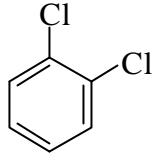


既存化学物質安全性(ハザード)評価シート

整理番号	98 - 19	官報公示 整理番号	3 - 41	CAS 番号	95 - 50 - 1
名 称	1,2-ジクロロベンゼン 別名：o-ジクロロベンゼン		構 造 式		
分 子 式	C ₆ H ₄ Cl ₂		分 子 量	147.00	
市場で流通している商品(代表例) ¹⁾ 純 度 : 99%以上 不純物 : 1,3-ジクロロベンゼン、1,4-ジクロロベンゼン、トリクロロベンゼン 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：-17.3 ³⁾ 沸 点：180.5 ^{4,5,6)} 引 火 点：68.3 (o.c.) ⁷⁾ 、66 (c.c.) ⁴⁾ 発 火 点：文献なし 爆発限界：2.2-9.2 % ⁸⁾ 比 重：d ₄ ²⁰ 1.3059 ^{4,5,6)} 蒸気密度：5.07(空気 = 1) 蒸 気 圧：133 Pa(1 mmHg)(20) ²⁾ 、200 Pa(1.5 mmHg)(25) ²⁾ 、253 Pa(1.9 mmHg)(30) ²⁾ 分配係数：log Pow ; 3.43(実測値) ⁹⁾ 、3.45(計算値) ⁹⁾ 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 146(基準ピーク, 1.0)、148(0.64)、111(0.38)、75(0.23) 吸 脱 着 性：土壌吸着係数 K _{oc} = 320 ⁷⁾ 粒 度 分 布：該当せず 溶 解 性：1,2-ジクロロベンゼン / 水 ; 100 mg/ℓ (20) ²⁾ アルコール、エーテル、ベンゼンなどの有機溶媒に可溶。 換 算 係 数：1 ppm = 6.11 mg/m ³ (気体, 20) 1 mg/m ³ = 0.164 ppm					

2. 発生源・暴露レベル

製造量等：平成 8 年度 79,470 t(製造 74,767 t 輸入 4,703 t)¹⁰⁾

放出・暴露量：文献なし

用途：主な用途として有機合成原料(染料・顔料・農薬・医薬中間体)、その他の用途として溶剤、洗浄剤、反応溶媒、熱媒体、殺虫剤及び消毒剤¹⁾

3. 環境運命

1) 分解性

好氣的

難分解¹¹⁾ (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		
0 %		

クローズドボトル試験により、濃度 4 mg/l で 28 日間に 93% 分解されたとの報告がある¹²⁾。

嫌氣的

メタン発酵条件では分解されなかったとの報告がある⁷⁾。

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 = $0.42 \times 10^{-12} \text{ cm}^3/\text{分子} \cdot \text{sec}$ で^{12, 13)}、OH ラジカル濃度を $5.0 \times 10^5 \sim 1 \times 10^6 \text{ 分子}/\text{cm}^3$ とした時の半減期は 19 ~ 38 日と計算される。

水中での OH ラジカルとの反応の速度定数は $3.00 \times 10^9 \text{ l/mol} \cdot \text{sec}$ で¹²⁾、水中における OH ラジカル濃度を $5 \times 10^{-16} \text{ mol/l}$ とし¹²⁾、1 日の太陽光の照射時間を 10 時間とした場合の半減期は 12.8 日と計算される。

2) 濃縮性

低濃縮¹¹⁾

脂質含量	試験期間	
-	8 週間	
	試験濃度	濃縮倍率
第 1 区	0.1 mg/l	150 ~ 230
第 2 区	0.01 mg/l	90 ~ 260

3) 環境分布・モニタリングデータ¹⁴⁾

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 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)
50	0 / 95 - (0.3 ~ 3)	0 / 95 - (20 ~ 500)	0 / 75 - (0.05 ~ 0.5)	雨水 0 / 24 - (0.3 ~ 3)
58	調査データなし	調査データなし	調査データなし	大気 93 / 97 0.001 ~ 0.050 (0.001)

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	OECD 分類基準(案) ¹⁵⁾
藻類	<i>Selenastrum capricornutum</i> ¹²⁾ (セレナストラム)	/	2.2(96-h) : 増殖阻害	(toxic)
甲殻類	<i>Daphnia magna</i> ¹²⁾ (オオミジンコ) <i>Mysudiosis bahia</i> ¹²⁾ (ミシッドシュリンブ)	- 1.97(96-h)	0.74(48-h) : 遊泳阻害 -	very toxic 分類基準なし
魚類	<i>Oncorhynchus mykiss</i> ^{12,13)} (ニジマス) <i>Brachydanio rerio</i> ¹³⁾ (ゼブラフィッシュ) <i>Lepomis macrochirus</i> ^{12,13)} (ブルーギル) <i>Pimephales promelas</i> ^{12,13)} (ファットヘッドミノー)	1.58(96-h) 5.2(96-h) 5.6(96-h) 5.8(96-h)	/	toxic toxic toxic toxic

- : データなし

()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

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

5. ほ乳動物毒性データ

1) 急性毒性^{7, 12, 16, 17, 18, 19, 20)}

	マウス	ラット	ウサギ
経口 LD ₅₀	4,386 mg/kg	500-2,138 mg/kg	500 mg/kg
吸入 LC ₅₀	1,116-1,236 ppm (6h)	1,523 ppm(6h)	
経皮 LD ₅₀			
腹腔内 LD ₅₀	1,228 mg/kg	840 mg/kg	
皮下 LD ₅₀		5,000 mg/kg	

ラット、マウス、モルモットを 50-800 ppm に数時間吸入暴露した実験では、眼・鼻の刺激、傾眠、昏睡、死亡がみられ、さらに高濃度暴露では肝臓及び腎臓の重量増加、肝臓の小葉中心性壊死と腎臓の混濁腫脹がみられている^{12, 17, 21, 22)}。

2) 刺激性・腐食性

ウサギの眼に 100 mg を点眼した実験で軽度から中等度の刺激性を示す^{12, 16)}。

ラットを 539 ppm に 7 時間または 977 ppm に 30 分間暴露した実験で眼に刺激性を示す^{7, 17)}。

ウサギの皮膚に 24 時間適用した実験で軽度の刺激性を示す¹²⁾。

3) 感作性

報告なし。

4) 反復投与毒性

(1) 経口投与

マウスに 30、60、125、250、500 mg/kg/day を 14 日間強制経口投与した実験で、500 mg/kg/day で死亡、肝臓の肝細胞変性及び壊死がみられている²³⁾。また、同用量を 5 日/週 × 13 週間強制経口投与した実験では、30 mg/kg/day 以上で脾臓の相対重量減少、250 mg/kg/day 以上で死亡、肝臓の肝細胞の変性及び壊死、ヘモジデリン沈着、500 mg/kg/day で体重増加抑制、肝臓の相対重量増加、心臓の心筋の鉍質沈着及び壊死、骨格筋の鉍質沈着、胸腺及び脾臓のリンパ球減少がみられている²³⁾。

マウスに 60、120 mg/kg/day を 5 日/週 × 103 週間強制経口投与した実験で、60 mg/kg/day 以上で腎臓の尿細管の再生像の増加がみられている²³⁾。

ラットに 250 mg/kg/day を 3 日間強制経口投与した実験で、肝臓の相対重量増加がみられている¹²⁾。

ラットに 37.5、75、150、300 mg/kg/day を 10 日間強制経口投与した実験で、150 mg/kg/day 以上で白血球数の増加、300 mg/kg/day で体重増加抑制、飲水量の増加、血清 ALT の増加、脾臓及び胸腺の相対重量減少、肝臓の相対重量増加、肝臓の肝細胞の壊死がみられている²⁴⁾。

ラットに 455 mg/kg/day を 15 日間強制経口投与した実験で、尿中へのコプロポルフィ

リン III、ウロポルフィリン排泄の増加、肝臓の肝細胞の脂肪変性、壊死がみられている⁷⁾。

ラットに 25、100、400 mg/kg/day を 90 日間強制経口投与した実験で、100 mg/kg/day 以上で血清 ALT の増加、400 mg/kg/day で体重増加抑制、飲水量の増加、BUN、血清総ビリルビンの増加、脾臓の相対重量減少、心臓、肝臓、腎臓、肺、脳、精巣の相対重量増加、肝臓の肝細胞の小葉中心性腫大、変性、単細胞壊死がみられ、NOEL は 25 mg/kg/day と推定されている²⁴⁾。

ラットに 60、125、250、500、1,000 mg/kg/day を 14 日間強制経口投与した実験で、500 mg/kg/day 以上で体重増加抑制、1,000 mg/kg/day で死亡がみられている²³⁾。

ラットに 30、125、250、500 mg/kg/day を 5 日/週 × 13 週間強制経口投与した実験で、30 mg/kg/day 以上で血清総タンパク、コレステロール、血糖の増加、125 mg/kg/day 以上で肝臓の相対重量増加、肝細胞壊死、250 mg/kg/day 以上で肝臓のヘモジデリン沈着、500 mg/kg/day で死亡がみられている²³⁾。

ラットに 60、120 mg/kg/day を 5 日/週 × 103 週間強制経口投与した実験で、120 mg/kg/day で死亡率の増加、体重増加抑制がみられている²³⁾。

(2) 吸入暴露

ラットを 3.3 ppm に 4 時間/日 × 5 日/週 × 4 カ月暴露した実験で、肺炎と好酸球増多症がみられている¹⁹⁾。

ラットを 16.6 ppm に 4 時間/日 × 5 日/週 × 4 カ月暴露した実験で、体重増加の抑制と血小板減少症がみられている¹⁹⁾。

モルモットを 93 ppm に 7 時間/日 × 5 日/週 × 6-7 カ月暴露した実験で、脾臓重量の減少がみられている¹²⁾。

(3) 皮下投与

ラットに 40、200、1,000 mg/kg/day を 16 日間投与した実験で、200 mg/kg/day 以上で肝臓の重量増加、1,000 mg/kg/day で死亡、体重増加抑制がみられている¹²⁾。

5) 変異原性・遺伝毒性

試験方法		使用細胞種・動物種	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、TA1538、 大腸菌 WP2 <i>uvrA</i> S9(+/-) ^{7,12,19,22)}	-
	染色体異常試験	CHO 細胞、0.143-0.202 mg / ml S9(+/-) ^{7,12)}	-
	姉妹染色分体交換試験	CHO 細胞、59mg / ml S9(+) ^{7,16)}	+
	マウスリンフォーマ試験	マウスリンフォーマ L5178(TK ^{+/+}) 細胞、 6.5µg / ml S9(+) ^{12,16)}	+
	HGPRT 試験	CHO 細胞、0.016-0.22 mg / ml S9(+/-) ¹²⁾	-
	不定期 DNA 合成試験	ラット肝初代培養細胞 ⁷⁾	-
<i>in vivo</i>	染色体異常試験	ラット骨髓細胞、腹腔内投与、 135-600 mg/kg ^{7,12)}	-
	小核試験	NMRI マウス骨髓細胞、腹腔内投与、 187-750 mg/kg ^{7,12,16)}	+
	伴性劣性致死試験	ショウジョウバエ、2,300-4,300 ppm ^{7,12)}	-

* - : 陰性 + : 陽性

6) 発がん性

(1) 経口投与

雌雄の B6C3F₁ マウスに 60、120 mg/kg/day を 5 日/週 × 103 週間強制経口投与した実験では、投与に関連した腫瘍発生率の増加はみられていない^{7,12,22,23)}。

雌雄の F344 ラットに 60、120 mg/kg/day を 5 日/週 × 103 週間強制経口投与した実験では、投与に関連した腫瘍発生率の増加はみられていない^{7,12,22,23)}。

7) 生殖・発生毒性

(1) 経口投与

ラットに 50、100 及び 200 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、母動物に対する毒性はみられたが、奇形はみられていない¹²⁾。

(2) 吸入暴露

ラットを 100、200 及び 400 ppm に 6 時間/日で妊娠 6 日目から 15 日目までの 10 日間暴露した実験で、すべての投与量で母動物に体重増加抑制がみられたが、奇形や胎児毒性は認められていない⁷⁾。

ウサギを 100、200 及び 400 ppm に 6 時間/日で妊娠 6 日目から 18 日目までの 13 日間暴露した実験で、400 ppm で母動物に体重増加抑制がみられたが、奇形や胎児毒性は認められていない⁷⁾。

(3) 腹腔内投与

ラットに 50、100、250、300 及び 800 mg/kg を単回投与した実験で、すべての投与量で用量依存的に精子形成の阻害がみられている²²⁾。

6. ヒトへの影響

1) 急性影響

本物質の原液は皮膚に対して、また蒸気は眼及び上部気道に対して刺激性を有し^{12, 17, 22)}、高濃度暴露においては麻醉性は弱いものの中枢神経抑制作用を示すことが報告されている¹⁷⁾。

被験者の皮膚に原液を 60 分間適用した実験においては、15 分後から焼灼感が生じ、60 分後には適用部位やその周囲の皮膚に発赤がみられ、さらにその 24 時間後には水疱形成、3 ヶ月後においては褐色色素沈着が認められたとの報告がある^{12, 17, 22)}。また 100 ppm の蒸気に間歇暴露されている職業従事者で眼及び上部呼吸器系に対する刺激性が認められている²²⁾。

26 人の被験者に本物質蒸気(推定濃度 100 ppm 以上)を 1 日 8 時間、4 日間に亘って暴露したところ、眼、鼻腔や気道への刺激性、頭痛、疲労感、めまい、悪心が認められ、さらに対照群(被験者 16 人)と比較して末梢血細胞における染色体異常数の増加が認められたとの報告がある¹²⁾。

なお、経口摂取した場合には嘔気、嘔吐、下痢などの症状を呈し、中毒性肝炎や腎炎も起こすとされる¹⁷⁾。

2) 慢性影響

作業環境中濃度が 1-44 ppm(平均濃度 15 ppm)にある工場の就労者における定期健康診断では、器官障害や血液学的な変化は認められていない^{12, 17, 20, 22)}。また作業環境中濃度が 100 ppm 以下の羊毛工場においては気道や眼に対する刺激性が散発的にみられているものの、疾病との関連性は認められていない。一方、慢性的に本物質の蒸気(原液の組成：95% 1,2-ジクロロベンゼン及び 5% 1,4-ジクロロベンゼン)に暴露されていた 18 歳の女性で、疲労、めまい、頭痛、骨髓過形成、急性溶血性貧血や白血球増多症がみられたとの報告もある。

なお、過去に本物質による接触性皮膚炎を発症したことのある 47 歳の男性の腕に原液を局所適用したところ、2 分以内に強い発赤や腫脹を生じ、その後水疱形成も認められたことから皮膚感作性も示唆されている^{12, 21, 22)}。しかし本物質が工場等で長年に亘って取扱われているにもかかわらず一症例のみの報告であり、その詳細は明らかとなっていない。

3) 発がん性^{25, 26, 27)}

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)	-	1996年現在発がん性について評価されていない。
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)	グループ3	ヒトに対する発がん性について分類できない物質。
ACGIH(1997年)	A4	ヒトへの発がん性物質として分類できない物質。
日本産業衛生学会(1998年)	-	1998年現在発がん性について評価されていない。

本物質を含む混合物の暴露を受け、造血器腫瘍を発症した5例についての症例報告がなされている。本物質を37%含む製品を衣服の染み抜きに繁用していた15歳の少女が、末梢性白芽球症で死亡している。また、同様に衣類の染み抜きのために本物質を使用していた55歳の女性で骨髄芽球性白血病がみられたとの報告がある。さらに22年間に亘って染料の調製工程で本物質に暴露された男性で骨髄芽球性白血病が認められたことも報告されている。10年間に亘って本物質を80%、本物質の*p*-体及び*m*-体をそれぞれ15及び2%含む溶媒を使用していた作業員ならびに6年間に亘って本物質を2%含む接着剤を取扱っていた作業員の例において、慢性リンパ性白血病がみられている。これらの症例報告があるものの、疫学調査がなされていないこともあり、本物質による暴露と発癌の関連性については明らかでないとされている^{12, 20, 22)}。

4) 許容濃度^{26, 27)}

機関名	許容濃度	経皮吸収性
ACGIH(1997年)	TWA : 25 ppm(150 mg/m ³) STEL : 50 ppm(301 mg/m ³)	-
日本産業衛生学会(1998年)	25 ppm(150 mg/m ³)	-

TWA : 時間重量平均

STEL : 短時間暴露限界

7. 生体内運命

本物質は比較的脂溶性が高いことから膜透過性が高く、肺、胃腸管、皮膚から吸収される²²⁾。

ウサギに500 mg/kgを単回経口投与したところ、投与量の約30%が3,4-ジクロロフェノール、9%が2,3-ジクロロフェノール、4%が3,4-及び4,5-ジクロロカテコールへと代謝された後、グルクロン酸化合物(48%)、エステル硫酸(21%)、3,4-ジクロロフェニルメルカプツール酸(5%)の各抱合体として尿中排泄されることが報告されている。またラットに¹⁴Cによる放射標識体を500 mg/kg単回経口投与したところ、24時間後において脂肪組織、腎臓、肝臓で高い放射活性が認められ、さらに組織におけるタンパク分画中の放射活性の大部分がSDS溶液に対して透析されないことから、本物質あるいはその代謝物

がタンパク質と共有結合しているものと考えられている。一般に塩化ベンゼンの主要な代謝経路は酸化的水酸化や還元的脱塩素化であるが、中間代謝物としてエポキシドが生じる可能性も示唆されている^{12, 17, 20, 22}。

なお、本物質の投与後に観察される肝障害はフェノバルビタールの前投与で促進されることから、本物質による肝毒性は代謝活性化を介して生じることが示唆されている⁷。

8. 分類(OECD分類基準・案¹⁵)

- 1) ほ乳動物に対する急性毒性は、経口投与ではマウスでクラス 5、ラットでクラス 4-5、ウサギでクラス 4、モルモットでクラス 1、吸入暴露ではマウスでクラス 3、ラットでクラス 3 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 toxic に該当する。甲殻類に対しては very toxic、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

本物質は経口、吸入、経皮のいずれの経路からも吸収される。原液は皮膚、蒸気は眼及び上部気道に対して刺激性を有し、高濃度暴露においては麻酔性は弱いものの中樞神経抑制作用を示す。また、経口摂取時には嘔気、嘔吐、下痢などの症状を呈し、中毒性肝炎や腎炎も起こすとされる。実験動物においては急性ならびに慢性の経口投与や吸入暴露によって肝障害及び腎障害を生じるが、本物質に暴露されている工場労働者の定期健康診断では影響はみられていない。一方、ヒトへの慢性暴露による骨髓過形成、急性溶血性貧血、白血球増多症が 1 例報告され、発がん性に関しても白血病等の造血器腫瘍の報告が 5 例みられる。しかしこれらの報告については暴露と発がんの関連性が明らかではないとされている。変異原性試験では一部の試験で陽性の結果がみられ、実験動物による発がん性試験は経口投与で陰性である。生殖・発生毒性に関する研究では母動物への毒性がみられる用量においても催奇形性作用は認められていない。

本物質は環境中に放出された場合、水圏では主として OH ラジカルとの反応による分解が関与しており、半減期は 2 週間以内と計算されている。生分解は受けにくく濃縮性は低い。大気圏では OH ラジカルとの反応による分解が関与しており、半減期は 1 ヶ月前後と計算されている。環境庁のモニタリングデータではほとんどの測定地点で大気中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強く toxic ~ very toxic である。

2) 指摘事項

- (1) ヒトの皮膚、眼及び上部気道に対して刺激性を有する。
- (2) ヒトで白血病等の造血器腫瘍の報告がある。
- (3) 実験動物において肝障害及び腎障害を生じる。
- (4) 引き続き環境モニタリングが必要である。

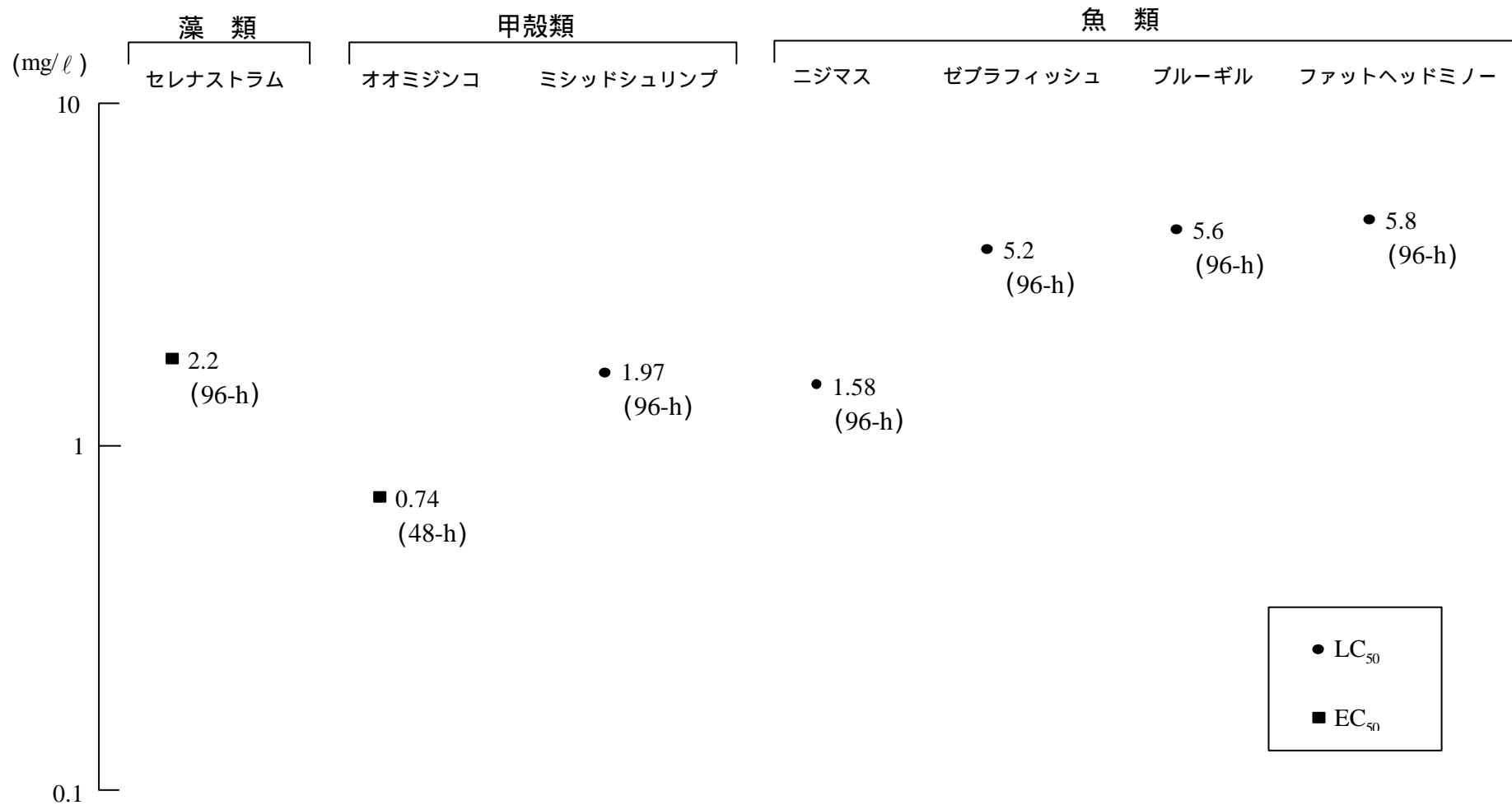
参考資料

- 1) (社)日本化学工業協会調査資料(1998).
- 2) Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals, 3rd. Ed., Van Nostrand Reinhold Co.(1996).
- 3) Richardson, M.L. et.al, The Dictionary of Substances and their Effects, Royal Society of Chemistry(1992-1995).
- 4) The Merck Index, 12th. Ed., Merck & Co., Inc.(1996).
- 5) 有機合成化学協会編, 有機化学物辞典, 講談社(1985).
- 6) 化学辞典, 東京化学同人(1994).
- 7) Hazardous Substances Data Bank(HSDB), U.S.National Library Medicine(1997).
- 8) 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).
- 9) 分配係数計算用プログラム“CLog P”, アダムネット(株).
- 10) 平成8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) BUA Report, **53**(1990).
- 13) IUCLID(International Uniform Chemical Information Data Base)Data Sheet, EU.(1995).
- 14) 環境庁環境保健部環境安全課監修, 化学物質と環境(1996).
- 15) OECD, Proposal for a Harmonized Classification System based on Acute Toxicity(1996).
- 16) Registry of Toxic Effects of Chemical Substances(RTECS), US NIOSH(1996).
- 17) 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(1994).
- 18) 12394の化学商品, 化学工業日報社(1994).
- 19) ECDIN(Environmental Chemicals Data Information Network)Data Bank, EU(1998).
- 20) IARC, Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans, **29**, 213-238(1982).
- 21) 日本産業衛生学会編, 許容濃度提案理由書集, 中央労働災害防止協会(1994).
- 22) ACGIH, Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices, Supplement(1996).
- 23) National Toxicology Program(NTP)Technical Report Series, **255**(1985).
- 24) Drug and Chemical Toxicology, **14**(1-2), 83-112(1991).
- 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) ACGIH, Booklet of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices(1997).
- 27) 許容濃度等の勧告, 産業衛生学雑誌, **40**, 129-153(1998).

別添資料

- 1) 生態毒性図
- 2) ほ乳動物毒性図

生態毒性図

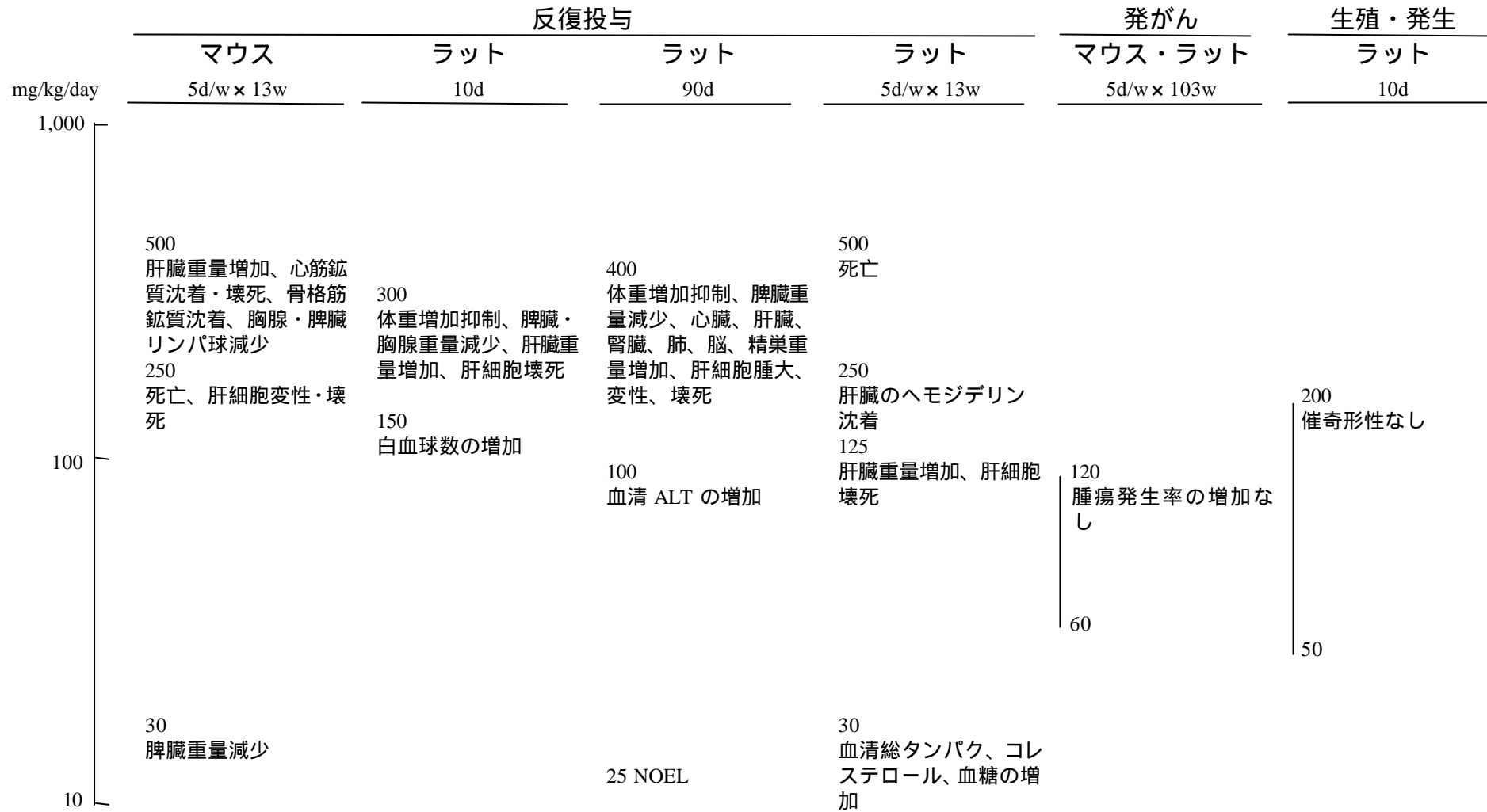


引用文献

1) BUA Report 53(1990) .

2) IUCLID(International Uniform Chemical Information Data Base)Data Sheet,. EU(1995).

ほ乳動物毒性図（経口投与）



ほ乳動物毒性図 (吸入暴露)

