

既存化学物質安全性(ハザード)評価シート

| | | | | | |
|--|-------------------------------|--------------|-------|---|-------------|
| 整理番号 | 96 - 1 | 官報公示 整理番号 | 3 - 1 | CAS 番号 | 71 - 43 - 2 |
| 名 称 | ベンゼン 別名：ベンゾール | | 構 造 式 |  | |
| 分子式 | C ₆ H ₆ | | 分子 量 | 78.11 | |
| <p>市場で流通している商品(代表例)¹⁾</p> <p>純 度 : 99 % 以上</p> <p>不純物 : 飽和炭化水素、トルエン、硫黄化合物など</p> <p>添加剤又は安定剤：無添加</p> | | | | | |
| <p>1. 物理・化学的性状データ</p> <p>外 観：無色液体</p> <p>融 点：5.5 ²⁾</p> <p>沸 点：80.1 ²⁾</p> <p>引 火 点：-11 ³⁾</p> <p>発 火 点：293 ~ 563 ³⁾</p> <p>爆発限界：1.4 ~ 8.0%³⁾</p> <p>比 重：d₄²⁰ 0.8786 ⁴⁾</p> <p>蒸気密度：2.77(空気 = 1)⁴⁾</p> <p>蒸 気 圧：13.33 kPa(100 mmHg)(26.9 ²⁾)</p> <p>分配係数：log Pow ; 2.13(実測値)⁵⁾、2.14(計算値)⁶⁾</p> <p>加水分解性：加水分解を受けやすい化学結合なし</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 78(基準ピーク, 1.0)、77(0.20)、52(0.15)⁷⁾</p> <p>吸 脱 着 性：文献なし</p> <p>粒 度 分 布：該当せず</p> <p>溶 解 性：ベンゼン / 水 ; 700 mg/ℓ (22 ⁸⁾) 水 / ベンゼン ; 0.054 % (v/w)⁹⁾ エタノール、クロロホルム、エーテル、二硫化炭素、四塩化炭素、氷酢酸、アセトンなどの溶媒と自由に混和¹⁰⁾。</p> <p>換 算 係 数：1 ppm = 3.25 mg/m³ (気体, 20 [°]C) 1 mg/m³ = 0.308 ppm</p> | | | | | |

2. 発生源・暴露レベル

製造量等：平成5年度 3,110,169 t(製造 3,073,286 t 輸入 36,883 t)¹¹⁾

排出・暴露量：文献なし

用途：エチルベンゼン、スチレン、アニリン、シクロヘキサン、カプロラクタム、アルキルベンゼン、フェノール、ニトロベンゼン、無水マレイン酸、クロロベンゼン類、ジフェニル類の原料、溶媒、溶剤¹⁾

3. 環境運命

1) 分解性

好氣的

良分解¹²⁾ (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 | | |
| 39 ~ 41 % | | |

(注)BOD カーブが上昇傾向を示しているので良分解と判断された。

嫌氣的

嫌氣的条件下での分解は好氣条件下よりはるかに早い。埋立地の浸出液を用いたメタン発酵条件下では20週間まで分解されず、40週間後に72%に減少し120週間後には99%分解された^{13, 14)}。

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= 1.2×10^{-12} cm³/分子・sec¹³⁾、OH ラジカル濃度= $5.0 \times 10^5 \sim 1 \times 10^6$ 分子/cm³とした時の半減期は6.7 ~ 13.4 日と計算される。

2) 濃縮性

濃縮倍率：4.3(キンギョ)、30(淡水産藻類)、153-225(ミジンコ)¹⁴⁾

3) 環境分布・モニタリングデータ¹⁵⁾

| 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) |
| 52 | 0/3 - (2) | 0/3 - (4.0) | 調査データなし | 調査データなし |
| 60 | 11/19 0.02 ~ 0.9 (0.02) | 12/18 0.5 ~ 3.6 (0.2) | 調査データなし | 調査データなし |
| 61 | 19/112 0.03 ~ 2.1 (0.03) | 37/98 0.5 ~ 30.0 (0.5) | 37/114 3.0 ~ 88 (3.0) | 調査データなし |

B/A は検出数 / 検体数を表す。

4) その他

(1) タバコからの暴露¹⁶⁾

タバコの煙中には 47-64 ppb のベンゼンが含有されると報告されており、ヒトへの重要な暴露源とされている。

喫煙者の呼気中のベンゼン濃度は非喫煙者より高く、喫煙者においては、 6.8 ± 3 ppb であるのに対し、非喫煙者においては 2.5 ± 0.8 ppb とする報告および喫煙者 51 ppb (N=198) に対して非喫煙者 8 ppb (N=322) とする報告がある。血液中のベンゼン濃度も喫煙者は高い。

(2) ガソリンからの暴露¹⁴⁾

一般環境中に存在するベンゼンの重要な発生源は、自動車の排気ガスやガソリンスタンドから給油中に放出されるガソリンに由来する。大気中のベンゼン濃度は田園地帯では 0.6 ppb であるが、交通量の多い工業地帯では 104.7 ppb に達する。

また、米国内 9 地点でのガソリン給油所における測定では 1-8 ppm、通常の給油操作中では 1-20 ppm というデータが報告されている。

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 | <i>Selenastrum capricornum</i> ¹⁷⁾ (セレナストラム) | / | 29 (72-h):増殖阻害 | harmful |
| | <i>Ankistrodesmus falcatum</i> ¹⁷⁾ (アンキストロデスムス) | | 310 (4-h):増殖阻害 | 分類基準なし |

| 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) |
|-----|---|-------------------------------------|--|-----------------|
| 甲殻類 | <i>Artemia salina</i> ¹⁷⁾ (ブラインシュリンプ) | 21(48-h) | - | 分類基準なし |
| | <i>Gammarus pulex</i> ¹⁷⁾ (ヨコエビ) | - | 42(48-h):遊泳阻害 | 分類基準なし |
| | <i>Daphnia magna</i> ¹⁷⁾ (オオミジンコ) | - | 18(24-h):遊泳阻害 | (harmful) |
| 魚類 | <i>Oncorhynchus nerka</i> ¹⁷⁾ (ヒメマス) | 4.9(96-h) | / | 分類基準なし |
| | <i>Oncorhynchus mykiss</i> ¹⁷⁾ (ニジマス) | 5.3(96-h) | | toxic |
| | <i>Salvelinus malma</i> ¹⁷⁾ (-) | 5.5(96-h) | | 分類基準なし |
| | <i>Oryzias latipes</i> ¹⁷⁾ (ヒメダカ) | 54(48-h) | | (harmful) |
| | <i>Poecilia reticulata</i> ¹⁷⁾ (グッピー) | 28.6(96-h) | | harmful |
| | <i>Pimephales promelas</i> ¹⁷⁾ (ファットヘッドミノー) | 12.6(96-h) | | harmful |
| | <i>Lepomis macrochirus</i> ¹⁷⁾ (ブルーギル) | 22.49(24-h) | | (harmful) |
| その他 | <i>Ischnura elegans</i> ¹⁷⁾ (トンボ幼虫) | - | 10(48-h) | 分類基準なし |
| | <i>Cloeon dipterumy</i> ¹⁷⁾ (カゲロウ幼虫) | - | 34(48-h) | 分類基準なし |
| | <i>Hydra oligactis</i> ¹⁷⁾ (腔腸動物) | - | 24(48-h) | 分類基準なし |
| | <i>Dugesia lugubris</i> ¹⁷⁾ (扁形動物) | - | 74(48-h) | 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

()内分類 : OECD 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^{13, 14)}

| | ラット | マウス |
|----------------------|------------------------------------|-----------|
| 経口 LD ₅₀ | 3,000 mg/kg | - |
| 吸入 LC ₅₀ | 13,700 ppm(4-h) 10,000 ppm(7-h) | - |
| 経皮 LD ₅₀ | - | - |
| 腹腔内 LD ₅₀ | 2,940 mg/kg | 300 mg/kg |

経口摂取や吸入により麻酔作用、呼吸障害を呈す。蒸気吸入により心悸亢進や心室細動を認め、死亡に至る場合もある。死亡例では、特に肺及び肝臓に鬱血が認められる。

2) 刺激性・腐食性¹⁴⁾

ウサギにおいて、2滴投与で中等度の眼刺激性を有し、10-20回の連続適用により軽微な皮膚刺激性を示す。

3) 感作性

報告なし。

4) 反復投与毒性^{13, 18)}

(1) 経口投与

造血器官への影響として、マウスで4週間の飲水投与で赤血球減少症が認められている。また、ラットへの5日/週×6ヵ月間の強制経口投与においても赤血球減少症が50 mg/kg/dayで認められ、NOAELは1 mg/kg/dayであるとの報告がある。

免疫系への影響として、マウスで4週間の飲水投与により8 mg/kg/dayで白血球減少症が認められている。また、ラットへの3日/週×26週間の強制経口投与でも50 mg/kgにおいて白血球減少症が認められ、NOAELは1 mg/kg/dayと報告されている。

(2) 吸入暴露

造血器官への影響として、骨髄の幹細胞の減少、汎血球減少症、骨髄の組織学的変化が起こることが知られている。マウスを6時間/日×5日/週×16週間暴露した実験で、316 ppmで可逆性のリンパ球減少及び幹細胞の減少が認められ、NOAELは25 ppmと報告されている。また、ラットを6時間/日×5日/週×13週間暴露した実験で、300 ppmで白血球の減少及び骨髄細胞の減少が認められ、NOAELは30 ppmと報告されている。

免疫系への影響として、6時間/日×5日/週×13週間暴露の実験において、300 ppmで脾臓、リンパ節及び胸腺に組織学的変化が認められ、NOAELは30 ppmと報告されている。300 ppmに6時間/日×5日/週×13週間暴露した別の実験で、胸腺、骨髄、リンパ節、脾臓に加え卵巣、精巣での組織学的病変の報告もある。

神経系への影響としては、マウスを300 ppmに6時間/日×5日間の暴露において自発運動亢進が認められている。

5) 変異原性・遺伝毒性¹³⁾

ネズミチフス菌による復帰突然変異試験では、代謝活性化系の有無にかかわらず陰性であるが、デシケータ暴露により 10 ppm で S9 を添加した場合に TA1535 が陽性反応を示すとの報告がある。*in vivo* では、皮下投与によりラットに染色体異常(1,750 mg/kg)、ウサギの骨髄細胞に染色体の構造異常や数的異常(1,750 mg/kg)を誘発する。吸入暴露の場合には、4 時間暴露(28 ppm)でマウス骨髄細胞に姉妹染色分体交換、6 時間暴露(マウス 9.9 ppm、ラット 3.0 ppm)で末梢リンパ球あるいは骨髄に姉妹染色分体交換あるいは小核、6 週間暴露(22 時間/日)で脾臓のリンパ細胞に染色体異常(0.04 ppm 以上)を誘発する。経口投与の場合には、マウスへの単回及び 2 回連続投与により骨髄細胞に小核(56 mg/kg 以上)、120 日間反復投与により末梢赤血球に小核(25 mg/kg 以上)をそれぞれ誘発する。マウスにおける 5 日間の反復腹腔内投与では精子形態異常(88 mg/kg 以上)がみられている。

マウスにおける経口投与あるいはラットにおける腹腔内投与では、優性致死の誘発はみられていない。

6) 発がん性^{13, 14, 19, 20, 21)}

| 機 関 | 分 類 | 基 準 |
|------------------|--------|---------------------------|
| EPA(1996 年) | グループA | ヒトに対して発がん性を示す物質。 |
| EU(1996 年) | カテゴリー1 | ヒトに対して発がん性を示すことが知られている物質。 |
| NTP(1994 年) | | 発がん性があることが知られている物質。 |
| IARC(1996 年) | グループ1 | ヒトに対して発がん性を示す物質。 |
| ACGIH(1996 年) | A2 | ヒトへの発がん性の疑いがある物質。 |
| 日本産業衛生学会(1996 年) | 第 1 群 | 人間に対して発がん性のある物質。 |

(1) 経口投与

B6C3F₁ マウスに 25、50、100 mg/kg/day を 5 日/週 × 103 週投与した実験で、雄ではジンバル腺の腺癌、悪性リンパ腫、肺胞/細気管支上皮癌、ハーダー腺の腺腫、包皮腺の扁平上皮癌が増加し、雌では悪性リンパ腫、卵巣顆粒膜細胞癌、乳腺の癌や肉腫、肺胞/細気管支上皮腺腫及び癌が増加している。なお、雌では 25 mg/kg/day でリンパ腫が発生している。

F344 ラットに雄では 50、100、200 mg/kg/day、雌では 25、50、100 mg/kg/day を 5 日/週 × 103 週投与した実験で、雄では 50 mg/kg/day でジンバル腺腫瘍、皮膚の扁平上皮乳頭腫及び扁平上皮癌、口腔の扁平上皮乳頭腫及び扁平上皮癌が発生し、雌では 25 mg/kg/day でジンバル腺腫瘍が発生し、50 mg/kg/day で口腔の扁平上皮乳頭腫及び扁平上皮癌が発生している。

(2) 吸入暴露

CD-1 及び C57BL/6 マウスを 1,200 ppm に 6 時間/日 × 5 日/週で死亡するまでの期間吸入暴露した実験では、ジンバル腺腫瘍の発生率が増加している。

SD ラットを 200-300 ppm に 15 週または 104 週暴露した実験で、ジンバル腺、口腔及び鼻腔の癌、肝癌、その他の悪性腫瘍の発生率が増加している。

7) 生殖・発生毒性^{13, 14)}

(1) 経口投与

マウスに 0.5 及び 1.0 ml/kg 経口投与した実験で、胎児の低体重や骨格変異の増加が認められている。

(2) 吸入暴露

マウスを 20 ppm に 6 時間/日で妊娠 6-15 日の 10 日間暴露した実験で、胎児において赤血球前駆細胞、新生児において顆粒球コロニー形成細胞の減少が報告されている。また、マウスを 500 ppm に 7 時間/日で妊娠 6-15 日の 10 日間暴露した実験で、胎児の低体重と骨格変異の増加が認められている。同様に、ラットを 2,156 ppm に 6 時間/日で妊娠 6-15 日の 10 日間暴露した実験及び 924 ppm に 24 時間/日で暴露した実験でも胎児の低体重と骨格変異の増加が認められている。ウサギを 500 ppm に妊娠 6-18 日の 13 日間暴露した実験でも同様の報告がなされている。

マウスを 300 ppm に 6 時間/日 × 5 日/週 × 13 週間暴露した実験で、雌で卵巣の嚢胞、雄で精巣の変性及び萎縮、精子数の減少、奇形精子率の増加がみられている。ラットを 20 ppm に交配前 10-15 日と交配後 3 週間暴露した実験では全く胎児を得られていない。ラットを 6,600 ppm に 7 時間/日 × 5 日/週 × 93 日間暴露した実験で雄に軽度の精巣重量の増加がみられている。ウサギを 80 ppm に 7 時間/日 × 5 日/週 × 6 カ月間暴露した実験で輸精管上皮に軽度の変性がみられている。モルモットを 88 ppm に 7 時間/日 × 5 日/週 × 6 カ月間暴露した実験で精巣重量の軽度の増加が認められている。

6. ヒトへの影響^{13, 14, 16, 18, 19, 20, 22, 23, 24)}

1) 急性影響

ベンゼンは皮膚からの吸収は少なく、ヒトにおけるベンゼンの暴露経路は主に吸入で、肺胞から吸収されて中枢神経系の麻酔作用を示す。25 ppm(8 時間)暴露では臨床的な影響はみられないが、50-150 ppm(5 時間)暴露で頭痛、疲労感などを生ずる。500 ppm(1 時間)暴露で中毒症状が強まり、1,500 ppm(1 時間)暴露で重篤な症状を示す。7,500 ppm(30 分間)の暴露を受けた場合には危篤状態となり、20,000 ppm(5-10 分間)で呼吸不全を起こし死亡する。また、単回経口による致死量は 125 mg/kg という報告がある。

2) 慢性影響

低濃度での長期間暴露により、骨髄造血機能が低下して赤血球数、血小板数及び白血球数の減少、貧血をもたらす。これらの影響には用量相関性があるとされている。また、ベンゼン製造従事者の細胞遺伝学検査で低濃度(0.2-12.4 ppm)であっても染色体異常の出現率が対照群に比して有意に高いことが報告されている。高濃度暴露(50-100 ppm)の場合には、作業者の多くに骨髄毒性が現れ再生不良性貧血もみられることが知られている。

白血病発症のリスクは、ベンゼンの暴露を受けていない場合に比べ暴露濃度(ppm) × 暴露期間(年)が 40-200 の場合 3 倍に増加し、200-400 になると 12 倍にまで増加することが示されている。

3) 発がん性

ベンゼン暴露と骨髄性白血病発症の因果関係は疫学研究により立証されている。OSHA (1985年)は、白血病発症までの職業的暴露期間は推定で平均11年を要すると報告している。最近では、多発性骨髄腫、リンパ腫などリンパ組織の腫瘍の誘発との関連性も指摘されている。

4) 許容濃度

| 機関名 | 許容濃度 | 経皮吸収性 |
|-----------------|-------------------------------|-------|
| ACGIH(1996年) | 10 ppm(32 mg/m ³) | |
| 日本産業衛生学会(1996年) | 10 ppm(32 mg/m ³) | |

なお、低濃度暴露においても白血病発症の危険があるとして ACGIH は 1990 年に「TLV-TWA 0.1 ppm、経皮吸収性あり」及び「A1; ヒトに対する発がん性が確認された物質」とすることを提案している。

また、OSHA は 1987 年に暴露規制基準を 1 ppm(TWA)に改正している。

7. 生体内運命¹³⁾

最近の知見では、ベンゼンの骨髄毒性、変異原性、発がん性はその代謝産物に起因していると考えられている。呼気とともに排泄されず体内に吸収されたベンゼンは、肝臓でチトクローム P-450 によりフェノールに酸化され、主として水溶性のグルクロン酸抱合体や硫酸抱合体として尿中に排泄される。しかし、残存したフェノールは骨髄で水酸化されヒドロキノンとなり、ヒドロキノンが酸化された 1,4-ベンゾキノンとともに骨髄に蓄積する。これらの反応性代謝物や代謝過程で生成したフリーラジカルが、DNA やタンパク質などの生体高分子を修飾することがベンゼンの毒性の原因であると考えられている。

8. 分類(OECD 分類基準・案)

- 1) ほ乳動物に対する急性毒性は、ラットへの経口投与及び吸入暴露のいずれの場合でもクラス 5 に分類される。
- 2) 水圏環境生物に対する急性毒性は、OECD 分類基準(案)では harmful から toxic に分類され、藻類、甲殻類より魚類の方がやや毒性が高い傾向がある。

9. 総合評価

1) 危険有害性の要約

ベンゼンは、急性暴露により中枢神経系の麻酔作用を示し、頭痛、疲労感などをもたらす。慢性暴露では、骨髄造血機能の低下から初期症状として白血球減少症、貧血、血小板減少症などを引き起こし、再生不良性貧血に進むことが知られている。

ベンゼンは、催奇形性は示さないが、実験動物及びヒトの両者に染色体異常を誘発し、

発がん実験で実験動物にジンバル腺の腺癌や悪性リンパ腫など多様な発がん性を示す。疫学研究により職業的暴露と骨髄性白血病発症との因果関係が明らかにされ、ベンゼンにはヒトへの発がん性があることが立証されている。さらに、最近では、多発性骨髄腫、リンパ腫などリンパ組織の腫瘍誘発との関連性も指摘されている。

ベンゼンは、化学工業製品及び医薬品製造の溶剤や合成原料、ガソリン添加剤として広範に使われている。米国 OSHA の調査によれば、作業環境中におけるベンゼンの濃度は、調査対象の 99.8% が許容濃度の 10 ppm 以下であったが、主に吸入によって吸収されるヒト発がん物質であるため、可能な限り暴露濃度を下げていく必要があると考えられている。

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主として大気圏に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 6.7～13.4 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。水中には約 700 mg/l 溶解するが、好気的条件下では微生物により分解される。しかし、環境庁のモニタリング調査では水質、底質や魚類中にベンゼンが残留していることが報告されている。水圏環境生物に対しては、OECD 分類基準(案)では harmful から toxic に分類され、藻類、甲殻類より魚類の方がやや毒性が高い傾向にある。

2) 指摘事項

大気汚染防止法上の指定物質であり、環境基準も設定されていることから、自主管理による排出抑制対策を進める必要がある。

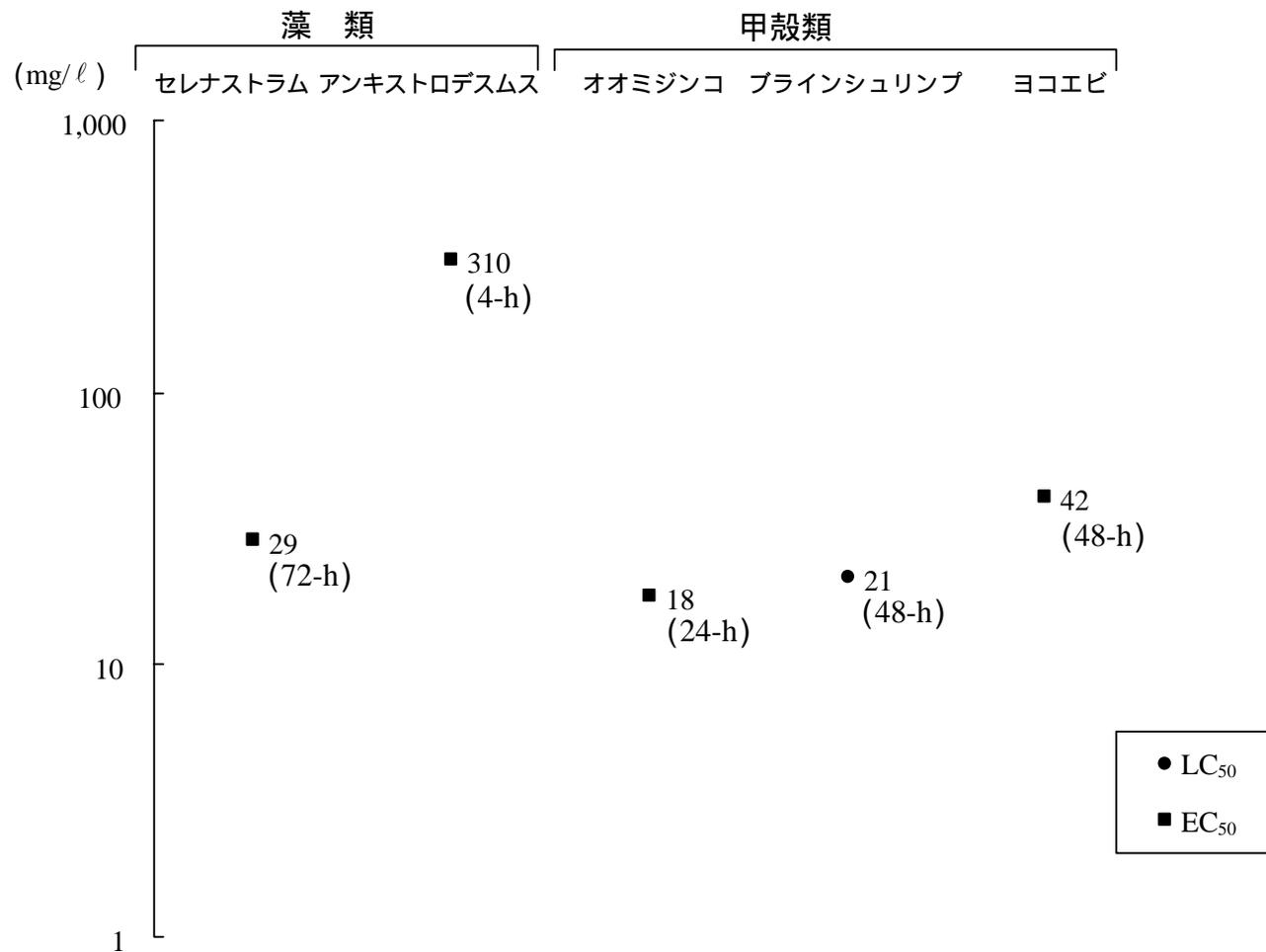
参考資料

- 1) (社)日本化学工業協会調査資料(1996).
- 2) 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).
- 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) Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals, 2nd Ed., Van Nostrand Reinhold Co.(1983).
- 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) 分配係数計算用プログラム“C Log P”, アダムネット(株).
- 7) NIST Library of 54K Compounds.
- 8) 化学品検査協会測定データ(1979).
- 9) 日本化学会編, 実験化学ガイドブック, 丸善(1984).
- 10) The Merck Index, 11th Ed., Merck & Co., Inc.(1989).
- 11) 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.
- 12) 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).
- 13) ATSDR, Toxicological Profile for Benzene(1992).
- 14) IPCS, Environmental Health Criteria **150**, Benzene(1993).
- 15) 環境庁環境保健部環境安全課監修, 化学物質と環境(1995).
- 16) 日本芳香族工業会編, ベンゼン取り扱いの手引き(1992).
- 17) IUCLID(International Uniform Chemical Information Data Base), EU.
- 18) ACGIH, Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices (1991).
- 19) IARC, Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks of Chemicals to Humans, **29**, 93-127(1987).
- 20) IARC, Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks of Chemicals to Humans, Supplement **7**, 120-121(1987).
- 21) 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).
- 22) 日本産業衛生学会編, 許容濃度設定理由書, 中央労働災害防止協会(1994).
- 23) ACGIH, Booklet of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices(1996).
- 24) 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

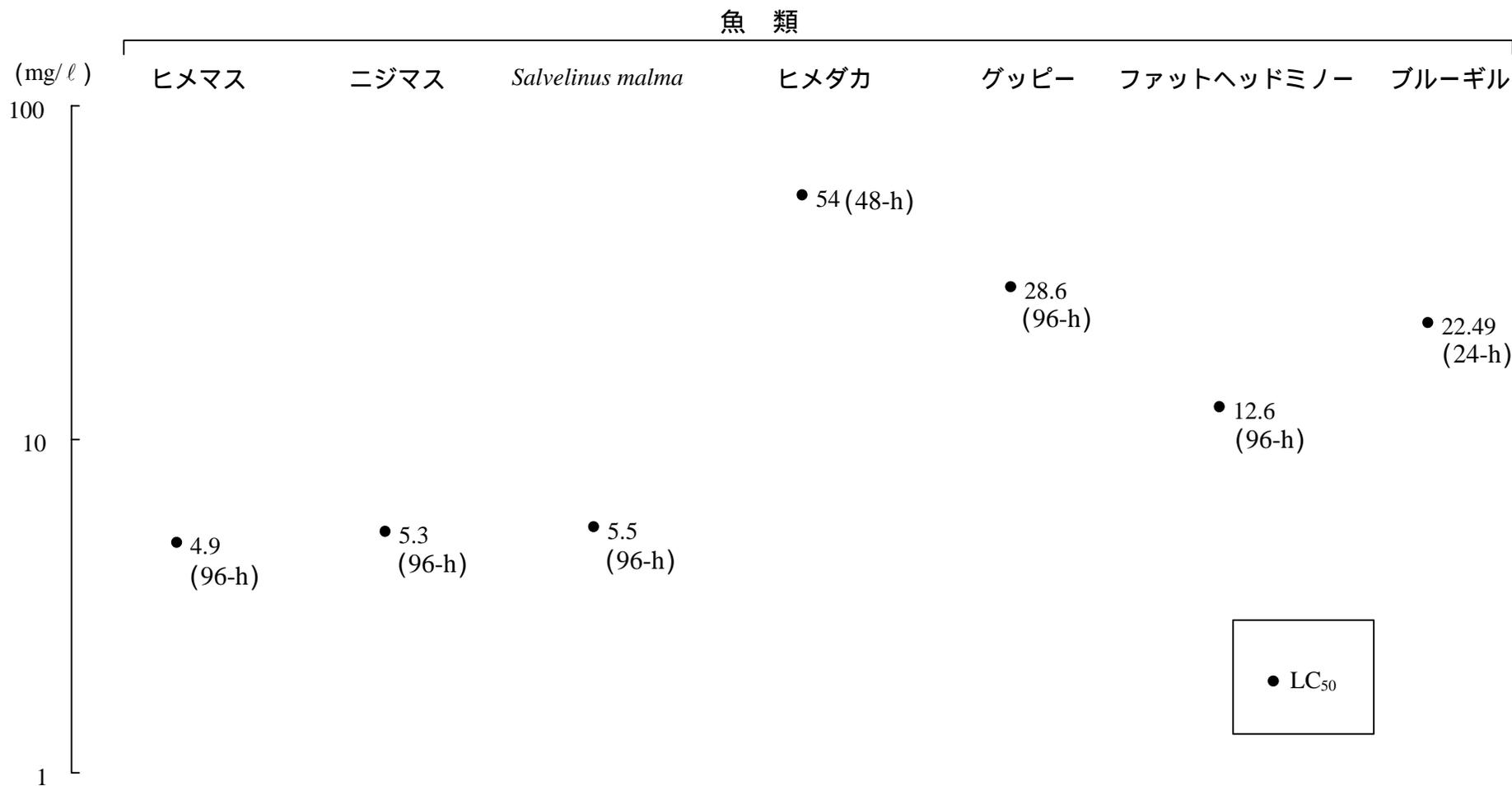
生態毒性図



引用文献

1) IUCLID (International Uniform Chemical Information Data Base), EU.

生態毒性図(続)



引用文献

1) IUCLID(International Uniform Chemical Information Data Base), EU.

ほ乳動物毒性図(吸入暴露)

(ベンゼン)13

