

物質名	1, 4, 5, 6, 7, 7-ヘキサクロロビスクロ[2. 2. 1]-5-ヘプテン-2, 3-ジカルボン酸		DB-45
別名	クロレンド酸		構造式
CAS 番号	115-28-6		
PRTR 番号	第 1 種 290		
化審法番号	4-619		
分子式	C ₉ H ₄ Cl ₆ O ₄	分子量	388.84
沸点	加熱に不安定。水、塩素を放出して分解する ¹⁾	融点	208～210℃ ³⁾ 、酸無水物に分解 ⁴⁾
蒸気圧	— ¹⁾	換算係数	1 ppm = 15.9 mg/m ³ (25℃)
分配係数 (log P _{ow})	3.14 ²⁾	水溶性	3 g/L (21℃) ¹⁾

急性毒性

動物種	経路	致死量、中毒量等	
ラット	経口	LD	>1,000 mg/kg ⁵⁾
ラット	吸入	LC	>790 mg/m ³ (4h) ⁵⁾

中・長期毒性

- マウスに 0、310、620、1,250、2,500、5,000 mg/kg/day を 14 日間混餌投与した結果、肉眼で観察可能な病変はみられなかったが、2,500 mg/kg/day 以上の群で体重増加の抑制がみられ、対照群に比べて 10%以上軽く、5,000 mg/kg/day 群では死亡も発生した⁶⁾。この結果から、NOAEL は 1,250 mg/kg/day であった。
- マウスに 0、125、250、500、1,000、2,000 mg/kg/day を 13 週間混餌投与した結果、250 mg/kg/day 以上の群の雄及び 1,000 mg/kg/day 以上の群の雌で体重増加の抑制がみられ、対照群に比べて 10%以上軽かった。また、雄では 1,000 mg/kg/day 以上の群で肝細胞の凝固壊死の発生率が増加がみられ、2,000 mg/kg/day 群では肝臓の小葉中心性肥大、異常核分裂もみられた。雌では 1,000 mg/kg/day 以上の群で肝細胞の凝固壊死及び異常核分裂がみられ、2,000 mg/kg/day 群では肝臓の小葉中心性肥大がみられた⁶⁾。これらの結果から NOAEL は 125 mg/kg/day であった。
- ラットに 0、155、310、625、1,250、2,500 mg/kg/day を 14 日間混餌投与した結果、310 mg/kg/day 以上の群で体重増加の抑制がみられ、対照群に比べて 10%以上軽かった。また、2,500 mg/kg/day で死亡がみられた⁶⁾。この結果から NOAEL は 155 mg/kg/day であった。
- ラットに 0、31、62.5、125、250、500 mg/kg/day を 13 週間混餌投与した結果、62.5 mg/kg/day 以上の群の雌及び 125 mg/kg/day 以上の群の雄で体重増加の抑制がみられ、対照群に比べて 10%以上軽かった。また、250 mg/kg/day 以上の群の肝臓で肝細胞肥大、異常核分裂及び胆管上皮の過形成の発生率が増加がみられた⁶⁾。これらの結果から NOAEL は 31 mg/kg/day であった。
- マウスの雄に 0、89、185 mg/kg/day、雌に 0、100、207 mg/kg/day を 103 週間混餌投与した結果、雄の 89 mg/kg/day 以上及び雌の 100 mg/kg/day 以上の群で体重増加の抑制がみられ、試験期間を通して対照群に比べて雄の 89 mg/kg/day 群では 2～9%、185 mg/kg/day 群では 5～10%、雌の 100 mg/kg/day 群では 2～7%、207 mg/kg/day 群では 5～10%軽かった。また、雄の 89 mg/kg/day 以上の群で肝細胞壊死、雌の 207 mg/kg/day 群で肝細胞の異常核分裂に発生率の増

加がみられた⁶⁾。

- ・ラットの雄に 0、27、56 mg/kg/day、雌に 0、39、66 mg/kg/day を 103 週間混餌投与した結果、雄の 56 mg/kg/day 群及び雌の 39 mg/kg/day 以上の群で体重増加の抑制がみられ、対照群に比べて雄では 5～10%、雌では 10%以上軽かった。また、雄の 27 mg/kg/day 以上の群で肝臓の嚢胞変性、限局的な変異細胞及び胆管上皮過形成、雌の 39 mg/kg/day 以上の群で肝臓の肉芽腫性炎に発生率の増加がみられたが、用量依存的ではなかった。雌では用量に依存した胆管上皮過形成の発生率増加がみられた⁶⁾。これらの結果から、雄の NOAEL は 27 mg/kg/day、雌の LOAEL は 39 mg/kg/day であった。
- ・ラットに本物質の無水物 0、110、990、9,970 mg/m³ を 28 日間（6 時間/日、5 日/週）吸入させた結果、110 mg/m³ 以上の群で眼と鼻の刺激、唾液分泌、脱毛、肺及び胃腺に暗赤色の病巣が現われ、ヘマトクリット値、赤血球数及びアルカリフォスファターゼ濃度に有意差を認めた。また、雄では、110 mg/m³ 以上の群で肝臓相対重量の減少がみられ、ヘモグロビン濃度、グルコース及び血清中のグルタミン酸-ピルビン酸トランスアミナーゼの濃度に有意差を認めた。雌では 110 mg/m³ 以上の群で白血球数の有意差を認め、990 mg/m³ 以上の群で甲状腺の絶対及び相対重量の減少がみられた⁷⁾。

生殖・発生毒性

- ・ラットに本物質の無水物 0、25、100、400 mg/kg/day を妊娠 6 日目から 15 日目まで強制経口投与し、妊娠 20 日目に剖検した結果、母ラットでは 400 mg/kg/day 群で体重増加の有意な抑制を認め、胎仔では 25 mg/kg/day 群で性比の有意差を認め、100 mg/kg/day 以上の群で着床後胚損失数の増加を認めた⁸⁾。これらの結果から、母ラットの NOAEL は 100 mg/kg/day、胎仔の LOAEL は 25 mg/kg/day であった。

ヒトへの影響

- ・本物質及び本物質の無水物は、経口暴露による急性及び亜急性の毒性影響は低いと考えられるが、皮膚、眼、呼吸器官に刺激を与えると考えられる⁹⁾。
- ・本物質の無水物がモルモットで皮膚感作性を持つことから、ヒトに対しても皮膚感作性をもつと考えられる¹⁰⁾。

発がん性

IARC の発がん性評価：2B¹¹⁾

実験動物では発がん性が認められるものの、ヒトでの発がん性に関しては十分な証拠がないため、IARC の評価では 2B（ヒトに対して発がん性が有るかもしれない）に分類されている。

許容濃度

ACGIH	—
日本産業衛生学会	—

暫定無毒性量等の設定

経口暴露については、ラットの中・長期毒性試験から得られた LOAEL 27 mg/kg/day（肝臓の嚢胞変性、胆管上皮の過形成など）を採用し、LOAEL であるために 10 で除した 2.7 mg/kg/day を暫定無毒性量等に設定する。

吸入暴露については暫定無毒性量等の設定はできなかった。

引用文献

- 1) Occidental Chemical Corp. (1987): Material Safety Data Sheet M8584: HET Acid.
- 2) Hansch, C., A. Leo and D. Hoekman (1995): Exploring QSAR - Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants. American Chemical Society.
- 3) The Dictionary of Substances and their Effects, 2nd. Ed. (1999): The Royal Society of Chemistry.
- 4) Kirk-Othmer Encyclopedia of Chemical Technology. 3rd Ed. Volumes 1-26. (1978-1984): John Wiley & Sons, Inc.
- 5) US National Insutitute for Occupational Safety and Health, Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database.
- 6) NTP (1987): Toxicology and carcinogenesis studies of chlorendic acid (CAS No. 115-28-6) in F344/N rats and B6C3F₁ mice (Feed studies). TR-304.
- 7) Ulrich, C.E. (1980): Chlorendic anhydride, subacute inhalation toxicity study in rats: 20 exposures in 28 days. International Research and Development Corporation (Proprietary report No. 163-531).
- 8) Goldenthal, E.I., D.C. Jessup and D.E. Rodwell (1978): Chlorendic anhydride, teratology study in rats. International Research and Development Corporation (Proprietary report No. 163.535).
- 9) IPCS (1996): Environmental Health Criteria 185. Chlorendic Acid and Anhydride.
- 10) Dean, W.P. and D.C. Jessup (1978): Dermal sensitization study in the albino guineapig with chlorendic anhydride. International Research and Development Corporation (Proprietary report No. 163-529).
- 11) IARC (1990): IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Volume 48.