

[3] 塩化ベンジル

1. 物質に関する基本的事項

(1) 分子式・分子量・構造式

物質名：塩化ベンジル

(別の呼称：クロロメチルベンゼン、ベンジルクロリド、 α -クロロトルエン)

CAS 番号：100-44-7

化審法官報告示整理番号：3-102

化管法政令番号：1-297

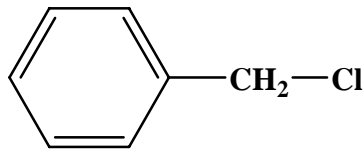
RTECS 番号：XS8925000

分子式：C₇H₇Cl

分子量：126.58

換算係数：1 ppm = 5.18 mg/m³ (気体、25°C)

構造式：



(2) 物理化学的性状

本物質は刺激性のかなり不快臭のある液体である¹⁾。

融点	-45°C ²⁾ 、-48~-43°C ³⁾ 、-39.2°C ⁴⁾
沸点	179°C ²⁾
密度	1.1004 g/cm ³ (20°C) ²⁾
蒸気圧	1.30 mmHg (=173Pa) (25°C) ⁴⁾
分配係数 (1-オクタノール/水) (logKow)	2.30 ⁵⁾
解離定数(pKa)	
水溶性 (水溶解性)	493 mg/L (20°C) ⁶⁾ 、555 mg/L (30°C) ⁶⁾

(3) 環境運命に関する基礎的事項

本物質の分解性及び濃縮性は次のとおりである。

生物分解性
<u>好氣的分解</u> (分解性の良好な物質 ⁷⁾)
分解率：BOD(A) 70.9%、BOD(B) 72.9%、TOC(B) 93.8%、GC(B) 100%、(試験期間：2週間、被験物質濃度：100mg/L、活性汚泥濃度：30mg/L) ⁸⁾
(備考：BODによる分解度は、(A)塩化ベンジル、(B)ベンジルアルコールとして算出した。TOC、GCによる分解度はベンジルアルコールを生成したためベンジルアルコールとして計算した。)
化学分解性
<u>OH ラジカルとの反応性 (大気中)</u>
反応速度定数：2.95×10 ⁻¹² cm ³ /(分子・sec) (24.6±0.9°C、測定値) ⁹⁾
半減期：22~220時間 (OH ラジカル濃度を3×10 ⁶ ~3×10 ⁵ 分子/cm ³ ¹⁰⁾ と仮定して計算)

オゾンとの反応性 (大気中)

反応速度定数： $<4.0 \times 10^{-20} \text{cm}^3/(\text{分子} \cdot \text{sec})$ (測定値)¹¹⁾

半減期：67～400 日 (反応速度定数を $4.00 \times 10^{-20} \text{cm}^3/(\text{分子} \cdot \text{sec})$ 、オゾン濃度を $3 \times 10^{12} \sim 5 \times 10^{11} \text{分子}/\text{cm}^3$ ¹⁰⁾ と仮定して計算)

硝酸ラジカルとの反応性(大気中)

反応速度定数： $<5.7 \times 10^{-16} \text{cm}^3/(\text{分子} \cdot \text{sec})$ (測定値)¹¹⁾

半減期： >59 日 (硝酸ラジカル濃度を $2.4 \times 10^8 \text{分子}/\text{cm}^3$ ¹²⁾ と仮定して計算)

加水分解性

反応速度定数： $1.28 \times 10^{-5} \text{1/sec}$ (25°C、pH=7)¹⁰⁾

半減期：15 時間 (pH を 7 と仮定して計算)

反応速度定数： $2.90 \times 10^{-4} \text{1/min}$ (20°C、pH=7)⁶⁾

半減期：40 時間 (pH を 7 と仮定して計算)

生物濃縮性

生物濃縮係数 (BCF)：12 (BCFWIN¹³⁾ により計算)

土壌吸着性

土壌吸着定数 (Koc)：520 (PCKOCWIN¹⁴⁾により計算)

(4) 製造輸入量及び用途**① 生産量・輸入量等**

本物質の生産量、輸入量の推移を表 1.1 に示す¹⁵⁾。本物質の平成 13 年における製造(出荷)及び輸入量は 1,000～10,000t とされている¹⁶⁾。化学物質排出把握管理促進法(化管法)の製造・輸入量区分は 1,000t である。

表 1.1 塩化ベンジルの国内生産量または輸入量の推移

平成(年)	7	8	9	10	11	12	13	14	15
生産量(t)	8,000	8,000	8,000	8,000	8,000	5,000	-	-	-
輸入量(t)	-	-	-	-	-	-	5,000	5,000	11,500

(注) 平成 7～14 年は推定値

② 用途

本物質の主な用途、排出源は合成原料 [染料 (キノリンレッド、アリザリンエローA)、合成樹脂、香料、ピロガロール、イソキノリン]、その他 (ガソリン重合体生成防止剤) とされている¹⁷⁾。

(5) 環境施策上の位置付け

本物質は化学物質排出把握管理促進法第一種指定化学物質 (政令番号：297) として指定されているほか、有害大気汚染物質に該当する可能性がある物質及び水環境保全に向けた取組のための要調査項目として選定されている。

2. 暴露評価

環境リスクの初期評価のため、わが国の一般的な国民の健康や水生生物の生存・生育を確保する観点から、実測データをもとに基本的には化学物質の環境からの暴露を中心に評価することとし、データの信頼性を確認した上で安全側に立った評価の観点から原則として最大濃度により評価を行っている。

(1) 環境中への排出量

塩化ベンジルは化管法の第一種指定化学物質である。同法に基づき公表された、平成 15 年度の届出排出量¹⁾、届出外排出量対象業種²⁾、届出外排出量非対象業種・家庭・移動体³⁾から集計した排出量等を表 2.1 に示す。なお、届出外排出量非対象業種・家庭・移動体の推計はなされていなかった。

表 2.1 化管法に基づく排出量及び移動量（PRTR データ）の集計結果（平成 15 年度）

	届出				届出外（国による推計）				総排出量（kg/年）				
	排出量（kg/年）				排出量（kg/年）				届出 排出量	届出外 排出量	合計		
	大気	公共用水域	土壌	埋立	下水道	廃棄物移動	対象業種	非対象業種				家庭	移動体
全排出・移動量	319	42	0	0	593	8,828	0.1	—	—	—	361	0.1	361

業種別届出量（割合）

	316 (99.1%)	42 (100%)	0	0	593 (100%)	8,777 (99.4%)
化学工業						
農業製造業	3 (0.8%)	0	0	0	0	0
プラスチック製品 製造業	0.3 (0.1%)	0	0	0	0	51 (0.6%)

総排出量の構成比(%)

届出	届出外
100%	0%

本物質の平成 15 年度における環境中への総排出量は、0.36t となり、そのうち大部分は届出排出量（0.36t）で、届出外排出量は 0.0001t であった。届出排出量のうち 0.32t が大気へ、0.042t が公共用水域へ排出されるとしており、大気への排出量が多い。この他に下水道への移動量が 0.59t、廃棄物への移動量が 8.8t であった。届出排出量の主な排出源は、排出量の多い業種は大気、公共用水域ともに化学工業で、その割合はそれぞれ 99%、100% であった。

表 2.1 に示したように PRTR データでは、届出排出量は媒体別に報告されているが、届出外排出量の推計は媒体別には行われていない。届出外排出量の媒体別配分を「平成 15 年度 PRTR 届出外排出量の推計方法等の詳細」⁴⁾をもとに行い、届出排出量と媒体別に合計したものを表 2.2 に示す。

環境中への推定排出量は、大気が 0.32t（全体の 88%）、水域が 0.042t（同 12%）であった。

表 2.2 環境中への推定排出量

媒体	推定排出量(kg)
大気	319
水域	42
土壌	0

(2) 媒体別分配割合の予測

本物質の環境中の媒体別分配割合を、表 2.1 に示した環境中への推定排出量と下水道への移動量を基に、USES3.0 をベースに日本固有のパラメータを組み込んだ Mackay-Type Level III 多媒体

モデル⁵⁾を用いて予測した。予測の対象地域は、平成15年度に環境中への推定排出量が最大であった長野県（大気への排出量0.14t、公共用水域への排出量0.01t）とした。予測結果を表2.3に示す。

本物質の環境中への排出先は大気が多く、環境中の媒体別分配割合は大気が77.9%、水域が20.4%と予測された。

表 2.3 媒体別分配割合の予測結果

媒 体	分配割合 (%)
大 気	77.9
水 域	20.4
土 壤	1.1
底 質	0.6

(注) 環境中で各媒体別に最終的に分配される割合を質量比として示したもの。

(3) 各媒体中の存在量の概要

本物質の環境中等の濃度について情報の整理を行った。媒体ごとにデータの信頼性が確認された調査例のうち、より広範囲の地域で調査が実施されたものを抽出した結果を表2.4に示す。

表 2.4 各媒体中の存在状況

媒体	幾何 平均値	算術 平均値	最小値	最大値	検出 下限値	検出率	調査 地域	測定年	文献	
一般環境大気	μg/m ³	<0.005	<0.005	<0.005	0.0081	0.005	2/7	全国	1989	6
		0.08	0.09	0.07	0.1		4/4	川崎市	1997~1998	7
室内空気	μg/m ³									
食物	μg/g	<0.00006	<0.00006	<0.00006	<0.00006	0.00006	0/50	全国	2005	8
飲料水	μg/L									
地下水	μg/L	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	0.05	0/15	全国	2001	9
土壌	μg/g									
公共用水域・淡水	μg/L	<0.05	<0.05	<0.05	0.05	0.05	1/65	全国	2001	9
公共用水域・海水	μg/L	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	0.05	0/11	全国	2001	9
底質(公共用水域・淡水)	μg/g	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.001	0/14	全国	2002~2003	10
底質(公共用水域・海水)	μg/g	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.001	0/10	全国	2002	10

(4) 人に対する暴露量の推定（一日暴露量の予測最大量）

一般環境大気、地下水及び食物の実測値を用いて、人に対する暴露の推定を行った（表2.5）。化学物質の人による一日暴露量の算出に際しては、人の一日の呼吸量、飲水量及び食事量をそれぞれ15m³、2L及び2,000gと仮定し、体重を50kgと仮定している。

表 2.5 各媒体中の濃度と一日暴露量

	媒 体	濃 度	一 日 暴 露 量
平 均	大気 一般環境大気	0.005 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 未満程度(1989) (限られた地域で概ね 0.08 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ の報告 がある(1997~1998))	0.0015 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満程度 (限られた地域で概ね 0.02 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ の 報告がある)
	室内空気	データは得られなかった	データは得られなかった
	水質	データは得られなかった	データは得られなかった
	飲料水	データは得られなかった	データは得られなかった
	地下水	0.05 $\mu\text{g}/\text{L}$ 未満程度 (2001)	0.002 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満程度
公共用水域・淡水	0.05 $\mu\text{g}/\text{L}$ 未満程度 (2001)	0.002 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満程度	
最 大 値	食 物	0.00006 $\mu\text{g}/\text{g}$ 未満程度 (2005)	0.002 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満程度
	土 壤	データは得られなかった	データは得られなかった
	大気 一般環境大気	0.0081 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度 (1989) (限られた地域で概ね 0.1 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ の報告 がある(1997~1998))	0.0024 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 程度 (限られた地域で概ね 0.03 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ の 報告がある)
	室内空気	データは得られなかった	データは得られなかった
	水質	データは得られなかった	データは得られなかった
飲料水	データは得られなかった	データは得られなかった	
地下水	0.05 $\mu\text{g}/\text{L}$ 未満程度 (2001)	0.002 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満程度	
公共用水域・淡水	0.05 $\mu\text{g}/\text{L}$ 程度 (2001)	0.002 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 程度	
食 物	0.00006 $\mu\text{g}/\text{g}$ 未満程度 (2005)	0.002 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満程度	
土 壤	データは得られなかった	データは得られなかった	

人の一日暴露量の集計結果を表 2.6 に示す。

吸入暴露の予測最大暴露濃度は、一般環境大気のデータから 0.0081 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度となった。また、限られた地域（川崎市）のデータを用いた場合には、予測最大値は概ね 0.1 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ の報告があった。

経口暴露の予測最大暴露量は、地下水及び食物のデータから算定すると 0.004 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満であった。

表 2.6 人の一日暴露量

媒体		平均暴露量 (μg/kg/day)	予測最大暴露量 (μg/kg/day)
大気	一般環境大気	<u>0.0015</u> {0.02}	0.0024 {0.03}
	室内空気		
水質	飲料水		
	地下水	<u>0.002</u>	<u>0.002</u>
	公共用水域・淡水	(<u>0.002</u>)	(0.002)
食物		<u>0.002</u>	<u>0.002</u>
土壌			
経口暴露量合計		<u>0.004</u>	<u>0.004</u>
総暴露量		<u>0.0055</u> {0.02+0.004}	0.0024+ <u>0.004</u> {0.03+0.004}

注) : 1) アンダーラインを付した値は、暴露量が「検出下限値未満」とされたものであることを示す。

2) 総暴露量は、吸入暴露として一般環境大気を用いて算定したものである。

3) ()内の数字は、経口暴露量合計の算出に用いていない。

4) { }内の数字は、限られた地域における調査データから算出したものである。

(5) 水生生物に対する暴露の推定（水質に係る予測環境中濃度：PEC）

本物質の水生生物に対する暴露の推定の観点から、水質中濃度を表 2.7 のように整理した。水質について安全側の評価値として予測環境中濃度（PEC）を設定すると、公共用水域の淡水域では 0.05μg/L 程度、海水域では 0.05μg/L 未満程度となった。

表 2.7 公共用水域濃度

水 域	平 均	最 大 値
淡 水	0.05 μg/L 未満程度(2001)	0.05 μg/L 程度(2001)
海 水	0.05 μg/L 未満程度(2001)	0.05 μg/L 未満程度(2001)

注) : 公共用水域・淡水は、河川河口域を含む。

3. 健康リスクの初期評価

健康リスクの初期評価として、ヒトに対する化学物質の影響についてのリスク評価を行った。

(1) 体内動態、代謝

^{14}C でラベルした本物質 25 mg/kg をラットに経口投与した結果、3 時間で投与した放射活性の 15~24%が尿中に排泄され、6 時間で 41~55%、24 時間で 65~74%に達し、雄に比べて雌で排泄速度は有意に速く、血中の放射活性も雌で有意に高かった。また、放射活性は胃、小腸、腎臓、肝臓で高かった¹⁾。

^{14}C でラベルした本物質 50 mg/kg を雄ラットに経口投与した結果、血中濃度は 30 分後にピークに達し、半減期は 58.5 時間であった。48 時間後の放射活性は胃で最も高く、次に小腸、肝臓、副腎、骨髄、血液、膵臓、肺、食道、皮膚、腎臓の順であった。また、12 時間以内に投与した放射活性の 53.5%が尿中に、7.8%が呼気中 (CO_2 として 6.5%、未変化体及び揮発性代謝物として 1.3%) に排泄され、72 時間で尿中に 76.1%、糞中に 0.9%、呼気中に 8.0% (CO_2 として 6.7%) が排泄された。尿中代謝物としてベンジルメルカプツール酸 (*S*-ベンジル-*N*-アセチル-*L*-システイン)、ベンジルアルコール、ベンズアルデヒドが検出され、72 時間でそれぞれ投与量の 59.9%、9.8%、3.8%であり、未変化体の尿中への排泄はなかった²⁾。

^{14}C でラベルした本物質 30 mg/kg をラット及びサルに経口投与した結果、ラットで 24 時間以内に投与した放射活性の 56%、サルで 77%が尿中に排泄され、両種とも次の 24 時間での尿中への排泄は 1%未満、糞中への排泄も 48 時間で 1%未満であった。また、両種とも主要な尿中代謝物はベンジルメルカプツール酸であり、この他にそのスルホキシド、馬尿酸 (安息香酸のグリシン抱合体)、ベンジルシステインの排泄もあったが、安息香酸は検出されなかった³⁾。

ウサギでは 200 mg/kg の経口投与で、24 時間以内に投与量の 49%がベンジルメルカプツール酸、20%が馬尿酸、17%が安息香酸として尿中に排泄された⁴⁾。

マウスに ^{14}C でラベルした本物質 10、100 mg/kg を経口投与、あるいは 5、15 mg/m³ を 6 時間吸入させた結果、100 mg/kg の経口投与では 120 時間で投与した放射活性の 69%が尿中に、3.3%が糞中に排泄されたが、10 mg/kg 投与では 38%が尿中、52%が糞中への排泄であった。一方、吸入では、120 時間で尿中に 5.4~6.8%、糞中に 3.9~4.3%の排泄 (ただし、100%吸収と仮定し、吸入時の排泄は対象外) がみられただけで、吸入による吸収は少ないと考えられたが、経口、吸入ともにほとんどが 24 時間以内の排泄であった。また、経口投与では胃、肝臓及び腎臓で放射活性の蓄積を認めたが、吸入の場合には経口投与と比べて相対的に放射活性の体内レベルは低く、主に鼻の組織及び肺でみられた程度であった⁵⁾。

ラットに本物質 100 mg/kg を経口投与した結果、4 時間後の血中グルタチオン (GSH) 濃度に変化はなかったが、肝臓で GSH 濃度の有意な減少、GST 活性の有意な増加を認めた。また、*in vitro* 試験でも、本物質を添加した血液では 60 分後も GSH 濃度に変化はなかったが、本物質を添加した肝ホモジネートでは 5 分後には対照群の 25%にまで減少した²⁾。本物質を含む 11 種類のメルカプツール酸前駆物質をラットに投与した試験では、本物質及びクロロベンゼンで肝臓の GSH 濃度の低下が著しかった⁶⁾。

(2) 一般毒性及び生殖・発生毒性

① 急性毒性⁷⁾

表 3.1 急性毒性

動物種	経路		致死量、中毒量等
ラット	経口	LD ₅₀	1,231 mg/kg
ラット	経口	TDL ₀	100 mg/kg
マウス	経口	LD ₅₀	1,500 mg/kg
ラット	吸入	LC ₅₀	740 mg/m ³ (2 hr)
ラット	吸入	LC ₅₀	150 ppm [780 mg/m ³] (2 hr)
マウス	吸入	LC ₅₀	80 ppm [410 mg/m ³] (2 hr)
ネコ	吸入	LCL ₀	2,000 mg/m ³
ネコ	吸入	LCL ₀	400 ppm [2,070 mg/m ³] (8 hr)
ネコ	吸入	TCL ₀	200 mg/m ³ (8 hr)
モルモット	経皮	LDL ₀	10 mL/kg

注：（ ）内の時間は暴露時間を示す。

本物質は眼に対して腐食性を示し、蒸気は眼、皮膚、気道を刺激する。灼熱感、咳、吐き気、頭痛、息切れ、眩暈を生じ、経口摂取すると腹痛、下痢、嘔吐、灼熱感を生じる⁸⁾。多量摂取により、肺水腫、四肢麻痺、意識喪失などを生じ、死亡することもある⁹⁾。

② 中・長期毒性

ア) Fischer 344 ラット雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、15、30、62、125、250 mg/kg/day を 26 週間 (3 日/週) 強制経口投与した結果、125 mg/kg/day 以上の群の雌及び 250 mg/kg/day 群の雄の全数が 2 週間以内に、125 mg/kg/day 群の雄の全数が 3 週間以内に死亡し、主な死因は潰瘍を伴った重度の前胃の炎症、心筋壊死、心臓の水腫であった。また、30 mg/kg/day 以上の群の雌で前胃に角質増殖がみられ、62 mg/kg/day 群の雄で体重増加の有意な抑制、雌で心筋の壊死、前胃で過形成を認めた¹⁰⁾。この結果から、NOAEL は 15 mg/kg/day (暴露状況で補正：6.4 mg/kg/day) であった。

イ) B6C3F₁ マウス雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、6.3、12.5、25、50、100 mg/kg/day を 26 週間 (3 日/週) 強制経口投与した結果、50 mg/kg/day 群の肝臓で重度～中程度の過形成、100 mg/kg/day 群の肝臓で重度の過形成を認めた¹⁰⁾。この結果から、NOAEL は 25 mg/kg/day (暴露状況で補正：11 mg/kg/day) であった。

ウ) Fischer 344/N ラット雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、15、30、62、125、250 mg/kg/day を雌に 27 週間、雄に 37 週間強制経口投与 (3 日/週) した結果、雌では 250 mg/kg/day 群が 1 回、125 mg/kg/day 群が 4 回の投与で全数死亡し、雄では 250 mg/kg/day 群が 5 回、125 mg/kg/day 群が 9 回の投与で全数死亡し、雌の心臓、肺及び肝臓で重度の鬱血及び浮腫、雄の心臓で急性の心筋壊死、前胃で重度の炎症及び潰瘍を認めた。また、雌の 30 mg/kg/day 以上の群及び雄の 62 mg/kg/day 群の前胃で角質増殖及び過形成、雌雄の 62 mg/kg/day 群で心筋の過形成及び限局性壊死の発生率に有意な増加を認めた¹⁾。この結果から、NOAEL は 15 mg/kg/day (暴露状況で補正：6.4 mg/kg/day) であった。

エ) Fischer 344/N ラット、B6C3F₁ マウス雌雄各 52 匹を 1 群とし、ラットに 0、15、30 mg/kg/day、マウスに 0、50、100 mg/kg/day を 2 年間 (3 日/週) 強制経口投与した結果¹¹⁾、30 mg/kg/day

群の雄ラットの甲状腺で変性、肺で過形成、100 mg/kg/day 群の雌マウスの胃で過形成の発生率に有意な増加を認め、100 mg/kg/day 群の雄マウスでも胃に過形成の増加傾向がみられた。この他、ラットの甲状腺、マウスの肺、血管系、肝臓及び胃で腫瘍の発生率に増加がみられた。この結果から、NOAEL はラットで 15 mg/kg/day (暴露状況で補正: 6.4 mg/kg/day)、マウスで 50 mg/kg/day (暴露状況で補正: 21 mg/kg/day) であった。

オ) OF₁ マウス雄 10 匹を 1 群とし、0、110、240 mg/m³ を 3 週間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、240 mg/m³ 群では 4 日目から呼吸上皮及び嗅上皮で重度の傷害を認めたが、気管及び肺に影響はなかった¹²⁾。この結果から、NOAEL は 110 mg/m³ (暴露状況で補正: 20 mg/m³) であった。

カ) Sprague-Dawley ラット雌雄各 10 匹、Ducan-Hartley モルモット雄 10 匹、Syrian Golden ハムスター雄 10 匹を 1 群とし、0、60、180、530 mg/m³ を 5 週間 (6 時間/日) 吸入させた結果、530 mg/m³ 群のラットで体重増加の有意な抑制、呼吸障害、鼻の刺激、モルモットで眼、鼻、皮膚の刺激、呼吸障害、ハムスターで一時的な体重増加の抑制、眼の刺激などを認めた。また、180 mg/m³ 以上の群のモルモット各 5 匹で慢性の肺水腫、2~3 匹で出血がみられ、530 mg/m³ 群のハムスターで肺の鬱血もみられた¹³⁾。この結果から、NOAEL はラット及びハムスターで 180 mg/m³ (暴露状況で補正: 45 mg/m³)、モルモットで 60 mg/m³ (暴露状況で補正: 15 mg/m³) であった。

キ) Sprague-Dawley ラット雌雄 30 匹、Ducan-Hartley モルモット雄 30 匹を 1 群とし、0、5、62、148 mg/m³ を 27 週間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、148 mg/m³ 群のラットの雌雄で腎臓重量、雌で脾臓重量の有意な増加を認め、モルモットの雄で腎臓重量の有意な増加、平均赤血球容積の有意な低下を認めた以外には、影響はなかった¹⁴⁾。この結果から、NOAEL はラット及びモルモットで 62 mg/m³ (暴露状況で補正: 11 mg/m³) であった。

③ 生殖・発生毒性

ア) Sprague-Dawley ラット雌 8 匹を 1 群とし、0、50、100 mg/kg/day を妊娠 6 日目から 15 日目まで強制経口投与した結果、100 mg/kg/day 群の胎仔で体長が有意に小さかった以外には、母ラットの体重や一般状態、生殖・発生のパラメーターに影響はなく、奇形等の有意な発生もなかった¹⁵⁾。この結果から、NOAEL は 50 mg/kg/day であった。

イ) (CBA×BALB/c)F₁ マウス雄 5 匹を 1 群とし、0、125、250、500 mg/kg/day を 5 日間 (1 回/日) 皮下投与、あるいは 0、50、100、200、400 mg/kg/day を 5 日間 (1 回/日) 腹腔内投与し、40 日目まで生存していたマウスを屠殺して精子の頭部異常の割合を調べた結果、皮下投与の 500 mg/kg/day 群で 1 匹が死亡し、異常精子の割合は有意に多かった。腹腔内投与では 200、400 mg/kg/day 群で各 2 匹が死亡し、異常精子の割合は 50、200、400 mg/kg/day 群で有意に多かった。また、腹腔内投与については同じ用量で再度実施したところ、200 mg/kg/day 群で 1 匹、400 mg/kg/day 群で 3 匹が死亡したが、異常精子の割合に有意差はなかった。この結果から、精子の頭部異常は致死量に相当する用量 (皮下注射で 500 mg/kg/day、腹腔内投与で 200 mg/kg/day 以上) まで投与しないと発生しない¹⁶⁾。

ウ) ニュージーランド白ウサギ雌 14~16 匹を 1 群とし、0、10、30 mg/kg/day を妊娠 6 日目から 18 日目まで強制経口投与した結果、母ウサギの体重や一般状態、生殖・発生のパラメ

ーターに影響はなく、奇形等の有意な発生もなかった¹⁷⁾。この結果から、NOAEL は 30 mg/kg/day であった。

エ) Fischer 344/N ラット、B6C3F₁ マウス雌雄各 52 匹を 1 群とし、ラットに 0、15、30 mg/kg/day、マウスに 0、50、100 mg/kg/day を 2 年間 (3 日/周) 強制経口投与した結果¹¹⁾、ラット及びマウスのいずれの群でも睪丸及び副睪丸、卵巣及び子宮の組織に有意な影響を認めなかったが、マウスの子宮で過形成の増加傾向がみられた。この結果から、NOAEL はラットで 30 mg/kg/day (暴露状況で補正 : 13 mg/kg/day)、マウスで 100 mg/kg/day (暴露状況で補正 : 43 mg/kg/day) であった。

④ ヒトへの影響

ア) 本物質の強い刺激性のため、6~8 mg/m³ の 5 分間暴露で軽度の結膜炎が生じ、50~100 mg/m³ では直ちに流涙や眼瞼の攣縮が起こり、160 mg/m³ では眼や鼻粘膜の刺激に耐えられない¹⁸⁾。

イ) 10 mg/m³ 以上の本物質に暴露された労働者で脱力感、疲れやすさ、持続性の頭痛、被刺激性の増進、睡眠や食欲の減退、皮膚の掻痒感等の訴えがみられ、健康診断で衰弱、自律神経失調症 (発汗、眼瞼と指の振戦、ロングベルグテストの不安定性、皮膚描記症など) の例が認められた。また、血中ビリルビン濃度の高値、Takata-Ara テストや Weltmann テストの陽性、白血球の低値、風に似た疾患やアレルギー性鼻炎などの症状から、労働者での肝機能障害が疑われるとした情報¹⁸⁾があるが、暴露期間等の詳細については不明である。

ウ) 訓練された臭気パネラー4人によって本物質の臭気閾値を測定した結果、0.047 ppm (0.24 mg/m³) であった¹⁹⁾。

(3) 発がん性

① 主要な機関による発がんの可能性の分類

国際的に主要な機関での評価に基づく本物質の発がんの可能性の分類については、表 3.2 に示すとおりである。

表 3.2 主要な機関による発がんの可能性の分類

機 関 (年)		分 類
WHO	IARC (1999 年)	2A ヒトに対して恐らく発がん性がある (ただし、 α -塩素化トルエン類及び塩化ベンゾイルの複合暴露に対して)。
EU	EU (2001 年)	2 ヒトに対して発がん性であるとみなされるべき物質
USA	EPA (1994 年)	B2 動物での発がん性の十分な証拠に基づき、恐らくヒト発がん性物質
	ACGIH (1996 年)	A3 動物に対して発がん性が確認されたが、ヒトへの関連性は不明な物質
	NTP	— 評価されていない。
日本	日本産業衛生学会 (1995 年)	2B 人間に対して恐らく発がん性があると考えられる物質のうち、証拠が比較的十分でない物質。
ドイツ	DFG (1992 年)	2 動物の発がん性物質であり、ヒトの発がん性物質でもありと考えられる。

② 発がん性の知見

○ 遺伝子傷害性に関する知見

本物質はダイレクト・アルキル化剤で代謝活性化系非存在下での生物学的活性が知られている^{20,21)}。

in vitro 試験系では、ネズミチフス菌^{21,22,23)}、大腸菌^{22,23,24)}で遺伝子突然変異を誘発し、大腸菌でDNA傷害^{25,26)}、酵母で遺伝子突然変異²⁷⁾、遺伝子変換^{28,29)}、有糸分裂時の組換え^{30,31)}、DNA鎖切断及び架橋³²⁾、DNA傷害³³⁾、糸状菌で遺伝子突然変異³⁴⁾、遺伝子乗換え^{34,35)}を誘発した。また、チャイニーズハムスター肺細胞(V79)でDNA鎖切断³⁶⁾、遺伝子突然変異³⁷⁾、チャイニーズハムスター卵巣細胞(CHO)で遺伝子突然変異³⁸⁾、染色体異常³⁸⁾、姉妹染色分体交換^{38,39)}、マウスリンパ腫細胞(L5178Y)で遺伝子突然変異⁴⁰⁾、ラット肝細胞(RL4)で染色体異常⁴¹⁾、シリアンハムスター初代培養胚細胞で細胞形質転換⁴²⁾を誘発した。ヒト肺腺がん細胞(A549)ではDNA鎖切断⁴³⁾を誘発したが、ヒトリンパ球では染色体異常を誘発せず^{44,45)}、姉妹染色分体交換も陽性⁴⁴⁾及び陰性⁴⁵⁾の結果に分かれた。

in vivo 試験系では、¹⁴Cでラベルした本物質をマウスに静脈内投与した試験で、ヘモグロビンとの付加体、脳、肝臓、脾臓、肺、睾丸でDNA付加体が検出され⁴⁶⁾、ショウジョウバエでは体細胞突然変異を誘発し、伴性劣性致死突然変異の弱い誘発がみられたが⁴⁷⁾、マウス小核試験では陰性の結果であった^{48,49)}。

○ 実験動物に関する発がん性の知見

Fischer 344 ラット雌雄 52 匹を 1 群とし、0、15、30 mg/kg/day を 2 年間 (3 日/週) 強制経口投与した結果、雌では 15 mg/kg/day 以上の群で甲状腺 C 細胞腺腫及びがんの発生率が用量に依存して増加し、30 mg/kg/day 群で有意であった。この他、30 mg/kg/day 群では雄で前胃の扁平上皮乳頭腫及びがん、雌で口腔の扁平上皮乳頭腫の発生もみられた¹⁰⁾。

B6C3F₁ マウス雌雄 52 匹を 1 群とし、0、50、100 mg/kg/day を 2 年間 (3 日/週) 強制経口投与した結果、100 mg/kg/day 群の雌雄で前胃の乳頭腫及びがん、雄で循環器系の血管腫及び血管肉腫の発生率に有意な増加を認め、雌では肺胞-細気管支移行部腺腫及びがんもみられた。さらに、雄では 50 mg/kg/day 群で肝細胞腺腫及びがんの発生率に有意な増加を認めたが、100 mg/kg/day 群での発生率は 50 mg/kg/day 群よりも少なかった¹⁰⁾。

この他、ICR マウスに 65~130 mg/kg/day を 50 週間 (2 日/週) 皮膚に塗布した結果、有意な発生ではないものの、皮膚扁平上皮がん、子宮平滑筋肉腫、肺腺腫がみられたとした報告⁵⁰⁾がある。

米国 EPA は雌ラットの甲状腺 C 細胞腺腫及びがんの発生率に線形多段階モデルを適用し、スロープファクターを $1.7 \times 10^{-1} (\text{mg/kg/day})^{-1}$ と算出している⁵¹⁾。

○ ヒトに関する発がん性の知見

イギリスの工場で、本物質を含む種々の塩素化トルエン類及び塩化ベンゾイルに潜在的に暴露された男性労働者 953 人 (暴露濃度不明) の死亡率調査では、1961~1970 年の間に 6 ヶ月以上雇用され、1976 年の時点で生死の判明した労働者について、イングランド及び

ウェールズでの死亡率から標準化死亡比 (SMR) が算出された。その結果、特定の塩素化トルエン類に暴露された労働者についての評価はできなかったが、当時の職務名称から塩素化トルエン類の暴露を低暴露群 (790 人)、高暴露群 (163 人) の 2 群に分けて検討したところ、高暴露群で全死因による有意な過剰死亡 (SMR ; 1.6、観察値 25 : 期待値 15.4) を認めたが、低暴露群 (SMR ; 1.2、観察値 66 : 期待値 56.1) で有意差はなかった。また、高暴露群では全がん (SMR ; 2.5、観察値 10 : 期待値 4.0)、消化器系がん (SMR ; 4.0、観察値 5 : 期待値 1.8)、呼吸器系がん (SMR ; 2.8、観察値 5 : 期待値 1.8) による有意な過剰死亡を認めた。一方、低暴露群では口腔/喉頭がん (SMR ; 5.7、観察値 2 : 期待値 0.35) による有意な過剰死亡がみられた⁵²⁾。肺がんで死亡した 26 人、雇用開始年及び年齢でマッチさせた対照群 78 人を対象として 1984 年に実施したコホート内症例対照研究では、高暴露群で喫煙調整後の肺がんに過剰発生 (SMR ; 3.3、観察値 10 : 期待値 3.0) を認めたが、低暴露群 (SMR ; 1.4、観察値 16 : 期待値 11.5) ではみられず、症例対対照から求めた 10 年間暴露当りの相対リスクもベンゾトリクロリドで 1.4 (95%信頼区間 0.4~4.2)、その他塩素化トルエン類で 1.1 (同 0.3~4.2)、喫煙で 3.0 (同 0.3~25.8) と有意ではなかった⁵³⁾。

米国の塩素化工場で 1943~1980 年の間に雇用された全男性労働者 697 人の死亡率調査では、労働者のほとんどが本物質または塩化ベンゾイル、ベンゾトリクロリドに潜在的に暴露されており、労働者の死亡率は全米の年齢及び死因別死亡率と比較された。その結果、全労働者で呼吸器系のがんによる死亡率の増加 (肺がん 6 人を含む 7 人 : 期待値 2.8、SMR : 2.5、同 1.0~5.0) を認めた。労働者の多くがこれら 3 物質を重複して暴露されていたが、便宜上 3 物質の暴露群に分けた検討でも呼吸器系のがんの SMR はいずれも 2.6 で有意であった。また、雇用年数 15 年未満の群の SMR は 1.3 で有意ではなかったが、15 年以上の群の SMR は 3.8 で有意であった⁵⁴⁾。この結果から、著者はトルエンの塩素化工程と呼吸器系がんのリスク増加との関連が示唆されたと結論しているが、労働者の多くがこれら化学物質を重複して暴露しており、原因物質の特定は困難であった。

この他、日本の化学工場では塩化ベンゾイル製造作業に 6~18 年従事し、本物質を含む塩素化トルエン類及び塩化ベンゾイルの暴露を受けた労働者で、5 人が肺がん (喫煙者 3 人 : 非喫煙者 2 人)、1 人が上顎骨のリンパ腫 (喫煙状況は不明) により死亡したとの症例報告がある^{55,56)}。

(4) 健康リスクの評価

① 評価に用いる指標の設定

非発がん影響については一般毒性及び生殖・発生毒性等に関する知見が得られており、実験動物で発がん性を示す証拠も複数ある。しかし、ヒトでの発がん性については、本物質を含む α -塩素化トルエン類及び塩化ベンゾイルの複合暴露で発がん性を認めたとした報告があるものの、本物質のみを暴露した場合におけるヒトでの発がん性については判断できない。このため、閾値の存在を前提とする有害性について、非発がん影響に関する知見に基づき無毒性量を設定することとする。

経口暴露については、中・長期毒性 (E) のラットの試験から得られた NOAEL 15 mg/kg/day (甲状腺の変性、肺での過形成) を暴露状況で補正した 6.4 mg/kg/day が信頼性のある最も低用量の知見であると判断し、これを無毒性量等として設定する。

吸入暴露については、中・長期毒性キ)のラット及びモルモットの試験から得られた NOAEL 62 mg/m^3 (肝臓及び脾臓重量の増加) を暴露状況で補正して 11 mg/m^3 とし、試験期間が短かったことから 10 で除した 1.1 mg/m^3 が信頼性のある最も低濃度の知見であると判断し、これを無毒性量等として設定する。

② 健康リスクの初期評価結果

表 3.3 経口暴露による健康リスク (MOE の算定)

暴露経路・媒体		平均暴露量	予測最大暴露量	無毒性量等	MOE
経口	飲料水・食物	—	—	6.4 mg/kg/day	ラット 16,000 超
	地下水・食物	$0.004 \text{ } \mu\text{g/kg/day}$ 未満	$0.004 \text{ } \mu\text{g/kg/day}$ 未満		

経口暴露については、地下水・食物を摂取すると仮定した場合、平均暴露量、予測最大暴露量はともに $0.004 \text{ } \mu\text{g/kg/day}$ 未満であった。無毒性量等 6.4 mg/kg/day と予測最大暴露量から、動物実験結果より設定された知見であるために 10 で除し、さらに発がん性を考慮して 10 で除して求めた MOE (Margin of Exposure) は 16,000 超となる。

従って、本物質の経口暴露による健康リスクについては、現時点では作業は必要ないと考えられる。

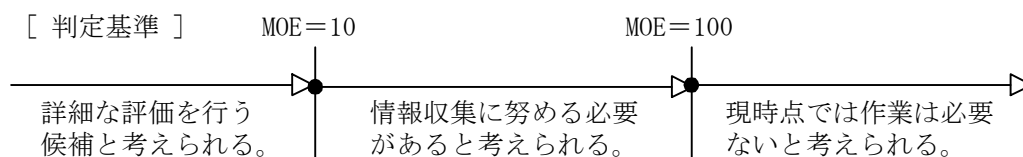
表 3.4 吸入暴露による健康リスク (MOE の算定)

暴露経路・媒体		平均暴露濃度	予測最大暴露濃度	無毒性量等	MOE
吸入	環境大気	$0.005 \text{ } \mu\text{g/m}^3$ 未満程度 (概ね $0.08 \text{ } \mu\text{g/m}^3$)	$0.0081 \text{ } \mu\text{g/m}^3$ 程度 (概ね $0.1 \text{ } \mu\text{g/m}^3$)	1.1 mg/m^3	ラット モルモット 1,400 (110)
	室内空気	—	—		

注)：() 内の数値は、全国レベルのデータでないものを用いた場合を示す。

吸入暴露については、一般環境大気中の濃度についてみると、平均暴露濃度は $0.005 \text{ } \mu\text{g/m}^3$ 未満程度、予測最大暴露濃度は $0.0081 \text{ } \mu\text{g/m}^3$ 程度であった。無毒性量等 1.1 mg/m^3 と予測最大暴露濃度から、動物実験結果より設定された知見であるために 10 で除し、さらに発がん性を考慮して 10 で除して求めた MOE は 1,400 となる。また、局所地域のデータとして報告のあった一般環境大気データを用いて参考として算出すると、予測最大値は概ね 0.1 mg/m^3 で、MOE は 110 となる。

従って、本物質の一般環境大気の吸入暴露による健康リスクについては、現時点では作業は必要ないと考えられる。なお、参考として示したように、全国レベルのデータを用いた場合に対して、局所地域のデータを用いた場合には MOE は約 1/10 となり、情報収集に努める必要があると判定される値にまで近づくため、PRTR 排出量の推移を見守るとともに、暴露濃度の把握の必要性について検討する必要があると考えられる。



4. 生態リスクの初期評価

水生生物の生態リスクに関する初期評価を行った。

(1) 水生生物に対する毒性値の概要

本物質の水生生物に対する毒性値に関する知見を収集し、その信頼性を確認したものを生物群（藻類、甲殻類、魚類及びその他）ごとに整理すると表 4.1 のとおりとなった。

表 4.1 水生生物に対する毒性値の概要

生物群	急性	慢性	毒性値 [µg/L]	生物名	生物分類	エントポイント 影響内容	暴露期間 [日]	信頼性			文献 No.
								a	b	c	
藻類		○	10,000	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO(AUG)	3		○ ^{*1}		2)
	○		19,300	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO(AUG)	3		○ ^{*1}		2)
甲殻類		○	100	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC REP	21		○ ^{*1}		2)
	○		140	<i>Penaeus setiferus</i>	クルマエビ属	LC ₅₀ MOR	4		○		1)-875
	○		1,300	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	LC ₅₀ IMM	1		○		1)-707
	○		3,200	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM	2		○ ^{*1}		2)
魚類	○		1,900	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	LC ₅₀ MOR	4		○ ^{*1}		2)
	○		5,000	<i>Pimephales promelas</i>	ファットヘッドミノー	LC ₅₀ MOR	4			○	1)-5735
	○		7,300	<i>Pimephales promelas</i>	ファットヘッドミノー	LC ₅₀ MOR	2			○	1)-875
その他	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

毒性値 (太字) : PNEC 算出の際に参照した知見として本文で言及したもの

毒性値 (太字下線) : PNEC 算出の根拠として採用されたもの

信頼性 : 本初期評価における信頼性ランク (a, b までを採用)

a : 毒性値は信頼できる、b : 毒性値はある程度信頼できる、c : 毒性値の信頼性は低いあるいは不明

エントポイント

EC₅₀ (Median Effective Concentration) : 半数影響濃度、LC₅₀ (Median Lethal Concentration) : 半数致死濃度、

NOEC (No Observed Effect Concentration) : 無影響濃度

影響内容

IMM (Immobilization) : 遊泳阻害、MOR (Mortality) : 死亡、REP (Reproduction) : 繁殖、再生産

() 内 : 試験結果の算出法

AUG (Area Under Growth Curve) : 生長曲線下の面積により求める方法 (面積法)

*1 界面活性作用のある助剤を用いているため、毒性値の信頼性は「b」とした

信頼性が認められた知見のうち、生物群ごとに急性毒性値及び慢性毒性値のそれぞれについて最も小さい毒性値を予測無影響濃度(PNEC)導出のために採用した。その知見の概要は以下のとおりである。

1) 藻類

環境庁²⁾は OECD テストガイドライン No. 201(1984)に準拠し、緑藻類 *Pseudokirchneriella subcapitata* (旧 *Selenastrum capricornutum*) の生長阻害試験を実施した。試験は密閉系で行われた。設定試験濃度は 0、1、1.8、3.2、5.6、10 mg/L であり、試験溶液の調製には界面活性性

作用のある助剤であるアセトン・Tween 80 (1:1)、あるいはジメチルスルホキシド(DMSO)・硬化ひまし油(HCO-40)(9:1)が必要最低限量用いられた。設定濃度に基づいた面積法による72時間半数影響濃度(EC₅₀)は19,300 µg/L、72時間無影響濃度(NOEC)は10,000 µg/Lであった。これら毒性値の信頼性は、界面活性作用のある助剤の使用を考慮して「b」とした。

2) 甲殻類

Curtis ら¹⁾⁻⁸⁷⁵は米国 EPA の試験方法 (EPA-660/3-75-009, 1975) に準拠し、クルマエビ属 *Penaeus setiferus* を用いて急性毒性試験を実施した。試験は止水式で行われた。試験濃度は等比級数的 (希釈係数 0.6) に設定され、試験溶液の調製には人工海水が用いられた。実測濃度に基づいた96時間半数致死濃度(LC₅₀)は140 µg/Lであった。

また環境庁²⁾は OECD テストガイドライン No.202 (1984) に準拠し、オオミジンコ *Daphnia magna* の繁殖試験を実施した。試験は密閉系・半止水式で実施され、設定試験濃度は0、0.032、0.1、0.32、1、3.2 mg/Lであった。ただし試験濃度の実測は行っていない。試験溶液の調製には試験水として脱塩素水が、界面活性作用のある助剤としてジメチルスルホキシド(DMSO)・硬化ひまし油(HCO-40) (4:1)が3.2 mg/L用いられた。設定濃度に基づく21日間無影響濃度(NOEC)は100µg/Lであった。毒性値の信頼性は、界面活性作用のある助剤の使用を考慮して「b」とした。

3) 魚類

環境庁²⁾は OECD テストガイドライン No.203(1992)に準拠し、メダカ *Oryzias latipes* の急性毒性試験を実施した。試験は、開放系・半止水式で行われ、設定試験濃度は0、1.0、1.8、3.2、5.6、10 mg/Lであった。ただし試験濃度の実測は行っていない。試験溶液の調製には界面活性作用のある助剤であるジメチルスルホキシド(DMSO)・硬化ひまし油(HCO-40) (4:1)が10 mg/L使用された。設定濃度に基づいた96時間半数致死濃度(LC₅₀)は1,900 µg/Lであった。これら毒性値の信頼性は、界面活性作用のある助剤の使用を考慮して「b」とした。

(2) 予測無影響濃度 (PNEC) の設定

急性毒性値及び慢性毒性値のそれぞれについて、上記本文で示した毒性値に情報量に応じたアセスメント係数を適用し予測無影響濃度 (PNEC) を求めた。

急性毒性値

藻類	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	生長阻害 ; 72 時間 EC ₅₀	19,300 µg/L
甲殻類	<i>Penaeus setiferus</i>	96 時間 LC ₅₀	140 µg/L
魚類	<i>Oryzias latipes</i>	96 時間 LC ₅₀	1,900 µg/L

アセスメント係数 : 100 [3 生物群 (藻類、甲殻類及び魚類) について信頼できる知見が得られたため]

3つの毒性値のうち最も低い値 (甲殻類の 140 µg/L) をアセスメント係数 100 で除することにより、急性毒性値に基づく PNEC 値 1.4 µg/L が得られた。

慢性毒性値

藻類 *Pseudokirchneriella subcapitata* 生長阻害；72 時間 NOEC 10,000 µg/L
 甲殻類 *Daphnia magna* 繁殖阻害；21 日間 NOEC 100 µg/L

アセスメント係数：100 [2 生物群（藻類及び甲殻類）の信頼できる知見が得られたため]

2つの毒性値のうち低い方の値（甲殻類の 100 µg/L）をアセスメント係数 100 で除することにより、慢性毒性値に基づく PNEC 値 1 µg/L が得られた。

本物質の PNEC としては、甲殻類の慢性毒性値から得られた 1µg/L を採用する。

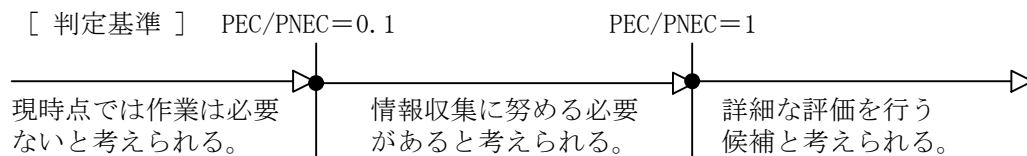
(3) 生態リスクの初期評価結果

表 4.2 生態リスクの初期評価結果

水質	平均濃度	最大濃度 (PEC)	PNEC	PEC/ PNEC 比
公共用水域・淡水	0.05 µg/L未満程度 (2001)	0.05 µg/L程度 (2001)	1 µg/L	0.05
公共用水域・海水	0.05 µg/L未満程度 (2001)	0.05 µg/L未満程度 (2001)		<0.05

注)：1) 環境中濃度での () 内の数値は測定年を示す。

2) 公共用水域・淡水は、河川河口域を含む。



本物質の公共用水域における濃度は、平均濃度で見ると淡水域、海水域とも 0.05 µg/L 未満程度であり、検出下限値未満であった。安全側の評価値として設定された予測環境中濃度 (PEC) は、淡水域が 0.05 µg/L 程度、海水域は 0.05 µg/L 未満程度であった。

予測環境中濃度 (PEC) と予測無影響濃度 (PNEC) の比は、淡水域が 0.05、海水域は 0.05 未満となるため、現時点では作業は必要ないと考えられる。

5. 引用文献等

(1) 物質に関する基本的事項

- 1) 東京化学同人 (1989) : 化学大辞典 : 326.
- 2) Lide, D.R., ed. (2002-2003): CRC Handbook of Chemistry and Physics, 83rd ed., Boca Raton, London, New York, Washington DC, CRC Press: 3-35.
- 3) Budavari, S., ed. (1996): The Merck Index, 12th ed., Whitehouse Station, Merck & Co.
- 4) Howard, P.H., and Meylan, W.M., ed. (1997): Handbook of Physical Properties of Organic Chemicals, Boca Raton, New York, London, Tokyo, CRC Lewis Publishers: 149.
- 5) Hansch, C., Leo, A., and Hoekman, D. (1995): Exploring QSAR Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants, Washington D.C., ACS Professional Reference Book: 29.
- 6) Ohnishi, R., Tanabe, K (1971): A New Method of Solubility Determination of Hydrolyzing Solute—Solubility of Benzyl Chloride in Water, Bull. Chem. Soc. Japan, 41: 2647-2649.
- 7) 通産省公報 (1975.8.27)
- 8) 独立行政法人製品評価技術基盤機構 : 既存化学物質安全性点検データ (http://www.safe.nite.go.jp/japan/Haz_start.html, 2005.6.01 現在)
- 9) Edney, E.O., Kleindienst, T.E., and Corse, E.W. (1986): Room Temperature Rate Constants for the Reaction of OH with Selected Chlorinated and Oxygenated Hydrocarbons. Int. J. Chem. Kinet., 18: 1355-1371.
- 10) Howard, P.H., Boethling, R.S., Jarvis, W.F., Meylan, W.M., Michalenko, E.M. ed. (1991): Handbook of Environmental Degradation Rates, Boca Raton, London, New York, Washington DC, Lewis Publishers: .xiv, 344-345.
- 11) 出典不明 [U.S. Environmental Protection Agency, AOPWIN™ v.1.91.]
- 12) Atkinson, R. and Carter, W. P. L. (1984) Kinetics and Mechanisms of the Gas-Phase Reactions of Ozone with Organic Compounds under Atmospheric Conditions. Chem Rev, 84: 437-470.
- 13) U.S. Environmental Protection Agency, BCFWIN™ v.2.15.
- 14) U.S. Environmental Protection Agency, PCKOCWIN™ v.1.66.
- 15) 化学工業日報社(1997) : 13197 の化学商品; 化学工業日報社(1998) : 13398 の化学商品; 化学工業日報社(1999) : 13599 の化学商品; 化学工業日報社(2000) : 13700 の化学商品; 化学工業日報社(2001) : 13901 の化学商品; 化学工業日報社(2002) : 14102 の化学商品; 化学工業日報社(2003) : 14303 の化学商品; 化学工業日報社(2004) : 14504 の化学商品; 化学工業日報社(2005) : 14705 の化学商品
- 16) 経済産業省 (2003) : 化学物質の製造・輸入量に関する実態調査 (平成 13 年度実績) の確報値報告について
- 17) 環境省(2005) : PRTR データを読み解くための市民ガイドブック 化学物質による環境リスクを減らすために 平成 15 年度集計結果から

(2) 暴露評価

- 1) 経済産業省製造産業局化学物質管理課、環境省環境保健部環境安全課(2005)：平成 15 年度特定化学物質の環境への排出量の把握等及び管理の改善の促進に関する法律(化学物質排出把握管理促進法) 第 11 条に基づき開示する個別事業所データ
- 2) 経済産業省製造産業局化学物質管理課、環境省環境保健部環境安全課(2005)：平成 15 年度 PRTR 届出外排出量の推計方法等の詳細 資料 1
(<http://www.env.go.jp/chemi/prtr/result/todokedegaiH15/syosai/1susogiri-1.pdf>)
- 3) (独)製品評価技術基盤機構：届出外排出量の推計値の対象化学物質別集計結果 算出事項(対象業種・非対象業種・家庭・移動体) 別の集計 表 3-2 都道府県別
(<http://www.prtr.nite.go.jp/prtr/csv/2003a/2003a3-2.csv>)
- 4) 経済産業省製造産業局化学物質管理課、環境省環境保健部環境安全課(2005)：平成 15 年度 PRTR 届出外排出量の推計方法等の詳細
(<http://www.env.go.jp/chemi/prtr/result/todokedegaiH15/syosai.html>)
- 5) (独)国立環境研究所(2004)：平成 15 年度新規化学物質挙動追跡調査報告書
- 6) 環境庁環境保健部保健調査室 (1990)：平成 2 年版化学物質と環境
- 7) 安藤仁、鈴木茂 (1999)：川崎市における大気中揮発性有機化合物の調査，川崎市公害研究所年報，25：15-18.
- 8) (財)日本食品分析センター (2005)：平成 16 年度食事からの化学物質曝露量に関する調査報告書(環境省請負業務)
- 9) 環境省水環境部水環境管理課 (2002)：平成 12 年度要調査項目測定結果
- 10) 環境省水環境部企画課 (2004)：平成 14 年度要調査項目測定結果

(3) 健康リスクの初期評価

- 1) Bunner, B.L. and D.A. Creasia (1982): Toxicity, tissue distribution, and excretion of benzyl chloride in the rat. *J. Toxicol. Environ. Health.* 10: 837-846.
- 2) Saxena, S. and M.S. Abdel-Rahman (1989): Pharmacodynamics of benzyl chloride in rats. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.* 18: 669-677.
- 3) Hall, B.E. and S.P. James (1986): Mercapturic acid formation in the marmoset (*Callithrix jacchus*). *Xenobiotica.* 16: 609-614.
- 4) Bray, H.G., S.P. James and W.V. Thorpe (1958): Metabolism of some omega-halogenoalkylbenzenes and related alcohols in the rabbit. *Biochem. J.* 70: 570-579.
- 5) Monsanto CO. (1987): A study of the molecular dosimetry of benzyl chloride following inhalation and oral administration to mice with cover letter dated 05/11/94. OTS0557181.
- 6) Barnes M.M., S.P. James and P.B. Wood (1959): The formation of mercapturic acids. 1. Formation of mercapturic acid and the levels of glutathione in tissues. *Biochem. J.* 71: 680-690.
- 7) US National Institute for Occupational Safety and Health Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database.
- 8) IPCS (2001): Benzyl chloride. *International Chemical Safety Cards.* 0016.
- 9) 後藤稔,池田正之,原一郎編 (1994): 産業中毒便覧(増補版), 医歯薬出版.

- 10) Lijinsky, W. (1986): Chronic bioassay of benzyl chloride in F344 rats and (C57BL/6J x BALB/c) F₁ mice. *J. Natl. Cancer. Inst.* 76: 1231-1236.
- 11) NTP : NTP データベースよりデータを入力
(http://ntp-apps.niehs.nih.gov/ntp_tox/index.cfm?fuseaction=longtermbioassaydata.datasearch&study_no=C06360&test_type=Long-Term&study_length=108%2DWeek, 2004.12.21 現在)
- 12) Zissu, D. (1995): Histopathological changes in the respiratory tract of mice exposed to ten families of airborne chemicals. *J. Appl. Toxicol.* 15: 207-213.
- 13) Roloff, M.V. (1983): Four-week inhalation toxicity study of benzyl chloride to male and female rats, male guinea pigs and male hamsters. OTS0538499.
- 14) Roloff, M.V. (1984): Twenty-seven week inhalation toxicity of benzyl chloride vapor to male and female rats and male guinea pigs. OTS0557187.
- 15) Skowronski, G. and M.S. Abdel-Rahman (1986): Teratogenicity of benzyl chloride in the rat. *J. Toxicol. Environ. Health.* 17: 51-56.
- 16) Scott, K. and J.C. Topham (1982): Sperm head abnormality test. *Mutat. Res.* 100: 345-350.
- 17) Industrial Bio-Test Laboratories Inc. (1977): Teratogenic study with benzyl chloride in albino rabbits. OTS0557183.
- 18) Hinkamp, D.L., J.L. Collins and K. Kurppa (1998): ILO Encyclopedia of occupational health and safety 4th ed. Vol. 4. Part XVIII. Guides.
- 19) Leonardos, G., D.A. Kendall and N.J. Barnard (1969): Odor threshold determinations of 53 odorant chemicals. *J. Air Pollut. Control Assoc.* 19: 91-95.
- 20) Preussmann, R. (1968): Direct alkylating agents as carcinogens. *Food Cosmet. Toxicol.* 6: 576-577.
- 21) Neudecker, T., D. Lutz, E. Eder and D. Henschler (1980): Structure-activity relationship in halogen and alkyl substituted allyl and allylic compounds: correlation of alkylating and mutagenic properties. *Biochem. Pharmacol.* 29: 2611-2617.
- 22) Yasuo, K., S. Fujimoto, M. Katoh, Y. Kikuchi and T. Kada (1978): Mutagenicity of benzotrichloride and related compounds. *Mutat. Res.* 58: 143-150.
- 23) Kirkland, D.J., K.L. Smith and V. Parmer (1982): Bacterial mutagenicity tests on 4-chloromethylbiphenyl and 2 structural analogs. *Mutat. Res.* 100: 21-25.
- 24) Venitt, S., C. Crofton-Sleigh and D.A. Bosworth (1982): UKEMS trial: bacterial mutation tests of 4-chloromethylbiphenyl, 4-hydroxymethylbiphenyl, and benzyl chloride, using *E. coli* WP2 uvrA(pKM101) and *S. typhimurium* TA98 and TA100. *Mutat. Res.* 100: 39-43.
- 25) Fluck, E.R., L.A. Poirier and H.W. Ruelius (1976): Evaluation of a DNA polymerase-deficient mutant of *E. coli* for the rapid detection of carcinogens. *Chem. Biol. Interact.* 15: 219-231.
- 26) Rosenkranz, H.S. and L.A. Poirier (1979): Evaluation of the mutagenicity and DNA-modifying activity of carcinogens and noncarcinogens in microbial systems. *J. Natl. Cancer Inst.* 62: 873-892.
- 27) Mitchell, I.deG. and P.J. Gilbert (1982): Activity of 4-chloromethylbiphenyl, 4-hydroxymethylbiphenyl and benzyl chloride in assays for gene conversion and petite induction in *Saccharomyces cerevisiae* strain D4. *Mutat. Res.* 100: 169-172.

- 28) Brooks, T.M. and L.P. Gonzalez (1982b): The induction of mitotic gene conversion in the yeast, *Saccharomyces cerevisiae* JD1 by 4-chloromethylbiphenyl (4CMB), benzyl chloride (BC) and 4-hydroxymethylbiphenyl (4HMB). *Mutat. Res.* 100: 157-162.
- 29) Goodwin, D.E. and J.M. Parry (1982): Effects of BC, 4CMB and 4HMB upon the induction of mitotic gene conversion and mutation in yeast. *Mutat. Res.* 100: 153-156.
- 30) Kelly, S.L. and J.M. Parry (1982): Effects of BC, 4CMB and 4HMB on meiosis in yeast cells. *Mutat. Res.* 100: 173-177.
- 31) Parry, J.M. (1982): Assay of the induction of mitotic crossing-over and aneuploidy in yeast by BC, 4CMB and 4HMB. *Mutat. Res.* 100: 139-143.
- 32) Tippins, R.S. (1982) The induction of DNA damage and its repair in yeast after exposure to 4CMB, BC and 4HMB. *Mutat. Res.* 100: 119-122.
- 33) North, T.A. and J.M. Parry (1982): A comparison of the response to 4CMB, 4HMB and BC of 5 yeast strains differing in their radiosensitivities. *Mutat. Res.* 100: 113-117.
- 34) Igwe, C.N. and P. Cohn (1982): *Aspergillus nidulans* as a test organism for chemical mutagens. *Mutat. Res.* 100: 127-131.
- 35) Watkins, P. (1982): Testing for mitotic crossing over and induced aneuploidy using *Aspergillus nidulans* as part of the UKEMS test programme. *Mutat. Res.* 100: 133-138.
- 36) Swenberg, J.A. (1981): Utilization of the alkaline elution assay as a short-term test for chemical carcinogens. In: Stich, H.F. & San, R.H.C., eds, *Short-term Tests for Chemical Carcinogens*. Springer. 45-58. Cited in: IARC (1999): *IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans*. Vol. 71.
- 37) Mirzayans, F., P.J. Davies and J.M. Parry (1982): Cytotoxic and mutagenic effects of 4CMB, BC and 4HMB in V79 Chinese hamster cells. *Mutat. Res.* 100: 239-244.
- 38) Phillips, B.J. and T.E.B. James (1982): The effects of 4CMB, 4HMB and BC on SCE, chromosome aberration and point mutation in cultures of Chinese hamster ovary cells. *Mutat. Res.* 100: 263-269.
- 39) Hemminki, K., K. Falck and K. Linnainmaa (1983): Reactivity, SCE induction and mutagenicity of benzyl chloride derivatives. *J. Appl. Toxicol.* 3: 203-207.
- 40) McGregor, D.B., A. Brown, P. Cattanaach, I. Edwards, D. McBride and W.J. Caspary (1988): Responses of the L5178Y tk⁺/tk⁻ mouse lymphoma cell forward mutation assay. II: 18 coded chemicals. *Environ. Mol. Mutag.* 11: 91-118.
- 41) Malallah, G., N. Danford and J.M. Parry (1982): Chromosome analysis of cultures rat-liver epithelial cells (r14) treated with 4-chloromethylbiphenyl, 4-hydroxymethylbiphenyl and benzyl chloride. *Mutat. Res.* 100: 279-282.
- 42) Pienta, R.J., J.A. Poiley and W.B. Leberz, III (1977): Morphological transformation of early passage golden Syrian hamster embryo cells derived from cryopreserved primary cultures as a reliable in vitro bioassay for identifying diverse carcinogens. *Int. J. Cancer.* 19: 642-655.
- 43) Mirzayans, R., J. Meredith and R. Waters (1982b): DNA damage and its repair in cultured human alveolar tumor cells treated with benzyl chloride, 4-chloromethylbiphenyl or 4-hydroxymethylbiphenyl. *Mutat. Res.* 100: 203-206.

- 44) Kirkland, D.J., P.C. Jenkinson and K.L. Smith (1982b): Sister-chromatid exchanges in human lymphocytes treated with 4-chloromethylbiphenyl and benzyl chloride. *Mutat. Res.* 100: 301-304.
- 45) Hartley-Asp, B. (1982a): Investigation of the cytogenetic effects of BC and 4CMB on human peripheral lymphocytes *in vitro*. *Mutat. Res.* 100: 295-296.
- 46) Solveig Walles, S.A. (1981): Reaction of benzyl chloride with hemoglobin and DNA in various organs of mice. *Toxicol. Lett.* 9: 379-387.
- 47) Fahmy, M.J. and O.G. Fahmy (1982): Genetic activities of 4-chloromethylbiphenyl, the 4-hydroxy derivative and benzyl chloride in the soma and germ line of *Drosophila melanogaster*. *Mutat. Res.* 100: 339-344.
- 48) Hartley-Asp, B. (1982): Cytogenetic effects of BC and 4CMB in the mouse evaluated by the micronucleus test. *Mutat. Res.* 100: 373-374.
- 49) Holmstrom, M., D.B. McGregor, M.J. Willins, J.A. Cuthbert and S. Carr (1982): 4CMB, 4HMB and BC evaluated by the micronucleus test using a multiple sampling method. *Mutat. Res.* 100: 357-359.
- 50) Fukuda, K., H. Matsushita, H. Sakabe and K. Takemoto (1981): Carcinogenicity of benzylchloride, benzal chloride, benzotrichloride and benzoyl chloride in mice by skin application. *Gann.* 72: 655-664.
- 51) U.S.EPA (1994): IRIS (Integrated Risk Information System). No.0393. Benzyl chloride.
- 52) Sorahan, T., J.A.H. Waterhouse, M.A. Cooke, E.M.B. Smith, J.R. Jackson and L. Temkin (1983): A mortality study of workers in a factory manufacturing chlorinated toluenes. *Ann. Occup. Hyg.* 27: 173-182.
- 53) Sorahan, T. and M. Cathcart (1989): Lung cancer mortality among workers in a factory manufacturing chlorinated toluenes: 1961-84. *Br. J. Ind. Med.* 46: 425-427.
- 54) Wong, O. (1988): A cohort mortality study of employees exposed to chlorinated chemicals. *Am. J. Ind. Med.* 14: 417-431.
- 55) Sakabe, H., H. Matsushita and S. Koshi (1976): Cancer among benzoyl chloride manufacturing workers. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 271: 67-70.
- 56) Sakabe, H. and K. Fukuda (1977): An updating report on cancer among benzoyl chloride manufacturing workers. *Ind. Health.* 15: 173-174.

(4) 生態リスクの初期評価

1)- : U.S.EPA 「AQUIRE」

707 : Bringmann, G., and R. Kühn (1982): Results of Toxic Action of Water Pollutants on *Daphnia magna* Straus Tested by an Improved Standardized Procedure. *Z.Wasser-Abwasser-Forsch.* 15(1):1-6.

875 : Curtis, M.W., T.L. Copeland, and C.H. Ward (1979): Acute Toxicity of 12 Industrial Chemicals to Freshwater and Saltwater Organisms. *Water Res.* 13(2):137-141.

2965 : Curtis, M.W., and C.H. Ward (1981): Aquatic Toxicity of Forty Industrial Chemicals: Testing in Support of Hazardous Substance Spill Prevention Regulation. *J.Hydrol.* 51:359-367.

- 5303 : Bringmann, G., and R. Kühn (1980): Comparison of the Toxicity Thresholds of Water Pollutants to Bacteria, Algae, and Protozoa in the Cell Multiplication Inhibition Test. *Water Res.* 14(3):231-241.
- 5735 : Curtis, M.W., T.L. Copeland, and C.H. Ward (1978): Aquatic Toxicity of Substances Proposed for Spill Prevention Regulation. In: *Proc.Natl.Conf.Control of Hazardous Material Spills*, Miami Beach, FL:93-103.
- 11037 : Wellens, H. (1982): Comparison of the Sensitivity of *Brachydanio rerio* and *Leuciscus idus* by Testing the Fish Toxicity of Chemicals and Wastewaters. *Z.Wasser-Abwasser-Forsch.* 15(2): 49-52.
- 2) 環境庁環境保健部環境安全課(1995): 平成 6 年度環境汚染物質の生態影響調査結果 [UNEP Chemicals: OECD Screening Information Data Set for High Production Volume Chemicals (SIDS)]