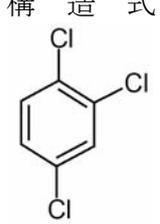


物質名	1,2,4-トリクロロベンゼン			DB-38															
別名	TCB 三塩化ベンゼン トリクロロベンゼン	構造式 																	
CAS番号	120-82-1																		
PRTR番号	—																		
化審法番号	3-74 (トリクロロベンゼンとして)																		
分子式	C <sub>6</sub> H <sub>3</sub> Cl <sub>3</sub>	分子量	181.45																
沸点	213.5°C <sup>1)</sup>	融点	17°C <sup>1)</sup>																
蒸気圧	0.21 mmHg (25°C) <sup>2)</sup>	換算係数	1 ppm = 7.42 mg/m <sup>3</sup> (25°C)																
分配係数 (log P <sub>ow</sub> )	4.02 (測定値) <sup>3)</sup>	水溶性	31.3 mg/L (25°C) <sup>4)</sup>																
<b>急性毒性</b>																			
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th>動物種</th> <th>経路</th> <th colspan="3">致死量、中毒量等</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>マウス</td> <td>経口</td> <td>LD<sub>50</sub></td> <td colspan="2">300 mg/kg<sup>5)</sup></td> </tr> <tr> <td>ラット</td> <td>経口</td> <td>LD<sub>50</sub></td> <td colspan="2">756 mg/kg<sup>5)</sup></td> </tr> </tbody> </table>					動物種	経路	致死量、中毒量等			マウス	経口	LD <sub>50</sub>	300 mg/kg <sup>5)</sup>		ラット	経口	LD <sub>50</sub>	756 mg/kg <sup>5)</sup>	
動物種	経路	致死量、中毒量等																	
マウス	経口	LD <sub>50</sub>	300 mg/kg <sup>5)</sup>																
ラット	経口	LD <sub>50</sub>	756 mg/kg <sup>5)</sup>																
<b>中・長期毒性</b>																			
<ul style="list-style-type: none"> <li>・ラットに 0、53 mg/kg/day を 1 ヶ月間強制経口投与した結果、53 mg/kg/day 群で副腎皮質束帯の中等度の空胞化、副腎の絶対及び相対重量の増加、血清コルチコステロン値の低下がみられた<sup>6)</sup>。</li> <li>・ラットに 0、0.0001、0.001、0.01、0.1%の濃度で餌に混ぜて連続 13 週間投与した結果、0.1%群の雄で肝臓及び腎臓の相対重量の有意な増加、肝臓のアニンヒドロキシラーゼ及びアミノピリンデメチラーゼ活性の有意な上昇を認め、アミノピリンデメチラーゼ活性の上昇は 0.1%群の雌にもみられた。また、0.1%群では肝臓で肝小葉中心性及び静脈周囲の細胞容積の増大や核大小不同の増加、脂肪浸潤による肝小葉中心性の空胞化と好塩基球増多が顕著であり、甲状腺では濾胞の縮小、濾胞上皮細胞の高さの増大、コロイド密度の低下を認め、これらの変性の程度は雄の方が雌よりも重度であった。また、0.1%群の雄 1 匹が腎症で死亡した。この結果から、NOAEL は 0.01% (7.8 mg/kg/day) であった<sup>7,8)</sup>。</li> <li>・ラットに 0、0.01、0.035、0.12%の濃度で餌に混ぜて連続 104 週間投与した結果、0.12%群の雌雄で一時的な体重増加の有意な抑制、肝臓の絶対及び相対重量の有意な増加、雄で生残率の有意な低下を認め、雌雄で腎臓の絶対及び相対重量の増加、雄で重度の慢性進行性腎症もみられた。また、0.035%群の雌で腎乳頭の石灰化の重症化と発生率増加、肝臓のび慢性の脂肪変性の発生率増加がみられた。この結果から、NOAEL は 0.01% (雄 5.5mg/kg/day、雌 6.7 mg/kg/day) であった<sup>9,10)</sup>。</li> <li>・ラットに 0、0.0025、0.01、0.04%の濃度で飲水に添加して、F<sub>0</sub>世代の出生時から F<sub>2</sub>世代が離乳するまで投与した二世世代試験の結果、0.04%群 (雄 33 mg/kg/day、雌 53.6 mg/kg/day) の F<sub>0</sub>、F<sub>1</sub>世代の雌雄で副腎の絶対及び相対重量に有意な増加を認めた。なお、血液検査結果、肝臓や腎臓組織での異常はみられなかった。この結果から、NOAEL は 0.01% (雄 8.9 mg/kg/day、雌 14.8 mg/kg/day) であった<sup>11)</sup>。</li> <li>・ラットに 0、22.3、74.2mg/m<sup>3</sup>を 90 日間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、74.2 mg/m<sup>3</sup>群では尿中に排泄されるポルフィリンのわずかな増加がみられたが、22.3 mg/m<sup>3</sup>群ではみられな</li> </ul>																			

かった。この結果から NOAEL は  $22.3 \text{ mg/m}^3$  (暴露状況で補正 :  $4 \text{ mg/m}^3$ ) であった<sup>12)</sup>。

- ・ラット、ウサギ、サルに 0、188、377、754  $\text{mg/m}^3$  を 26 週間 (7 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、ウサギ、サルでは 188  $\text{mg/m}^3$  以上の群で影響がみられず、NOAEL は  $754 \text{ mg/m}^3$  (暴露状況で補正 :  $157 \text{ mg/m}^3$ ) 以上と推定された。ラットでは 188  $\text{mg/m}^3$  以上の群で一時的な肝細胞の巨大細胞化、腎臓の硝子変性がみられたことから、LOAEL は  $188 \text{ mg/m}^3$  (暴露状況で補正 :  $39 \text{ mg/m}^3$ ) であった<sup>13)</sup>。

### 生殖・発生毒性

- ・ラットに 0、0.0001、0.001、0.01、0.1% の濃度で餌に混ぜて連続 13 週間投与した結果、雌雄の生殖器官の重量及び組織への影響はみられなかった。この結果から、NOAEL は 0.1% (雄 82  $\text{mg/kg/day}$ 、雌 101  $\text{mg/kg/day}$ ) であった<sup>7)</sup>。
- ・ラットに 0、0.0025、0.01、0.04% の濃度で飲水に添加して、F<sub>0</sub> 世代の出生時から F<sub>2</sub> 世代が離乳するまで投与した二世世代試験の結果、0.0025% 以上の群 (F<sub>0</sub>、F<sub>1</sub> 世代) で、生存能力、成長、受胎能に影響はみられなかった。この結果から、NOAEL は 0.04% (雄 33  $\text{mg/kg/day}$ 、雌 53.6  $\text{mg/kg/day}$ ) であった<sup>11)</sup>。
- ・ラットに 0、75、150、300  $\text{mg/kg/day}$  を妊娠 6 日目から 15 日目まで強制経口投与した結果、母ラットでは 300  $\text{mg/kg/day}$  群で肝臓の絶対及び相対重量の有意な増加、甲状腺の組織変性、150  $\text{mg/kg/day}$  以上の群で肝臓のタンパク質含量及びアミノピリン N-デメチラーゼ活性の増加、ヘモグロビン濃度及びヘマトクリット値の低下に有意差を認め、150  $\text{mg/kg/day}$  群で軽度の肝臓の変性もみられたが、胎仔では 150  $\text{mg/kg/day}$  群で眼の水晶体の障害がみられたが、300  $\text{mg/kg/day}$  群の胎仔ではみられず、また、胎仔数、体重、骨格及び内臓の奇形はみられなかった<sup>14)</sup>。

### ヒトへの影響

- ・眼、気道、皮膚を刺激し、急性症状として、咳、咽頭痛や気道の灼熱感、眼の発赤や痛み、皮膚の乾燥、発赤、ざらつき、経口摂取による腹痛、咽頭痛、嘔吐が現れる。また、長期間の暴露により、皮膚の脱脂や肝臓への影響が現れる可能性があり、高濃度暴露を受けた場合にも肝臓への影響が現れる可能性がある<sup>15,16)</sup>。
- ・化学工場で、約 3 ppm ( $23 \text{ mg/m}^3$ ) で臭いを感じ、3~5 ppm ( $23\sim37 \text{ mg/m}^3$ ) で一部の労働者が眼と咽頭に軽微な刺激を感じたとの報告がある<sup>16)</sup>。
- ・長期間に亘り、クロロベンゼン類 (異性体は特定されず) に夫の作業着を浸して洗濯していた 68 歳の女性が重度の再生不良性貧血となって入院し、その後 1 ヶ月で容態が悪化して死亡した<sup>17)</sup>。
- ・ポンプの修理中にトリクロロベンゼン類 (異性体は特定されず) の蒸気を数時間吸入した成人男性が大量の咯血をしたとの報告<sup>18)</sup> や、トリクロロベンゼン類の製造に従事して、2~6 ヶ月間の暴露を受けた労働者 15 人のうち 7 人で塩素ざ瘡が現れたとの報告<sup>19)</sup> があるが、いずれの場合も異性体の特定はなされておらず、暴露の詳細も不明である。
- ・ラッカー製造工場及びその研究所でトリクロロベンゼン類の暴露を受けた労働者 3 グループを対象として 1 年間に 2 回の健康調査を実施した結果、研究所でトリクロロベンゼン類の長期試験を実施している労働者 12 人のグループ及び工場の女性労働者 14 人 ( $20\sim400 \text{ mg/m}^3$  のベンゼン及び  $60\sim600 \text{ mg/m}^3$  のトリクロロベンゼン類に暴露) のグループでは悪影響を認めなかったが、トリクロロベンゼン類 (暴露濃度  $34\sim1,440 \text{ mg/m}^3$ ) のみの暴露を受けた労働者 28 人 (うち、25 人は勤続 1 年以上) のグループでは、頭痛、めまい、嗜眠、消化不良を訴える者が現れた (発症人数は不明)。なお、内臓への影響は報告されていない<sup>20)</sup>。

## 発がん性

IARCの発がん性評価：評価されていない。

## 許容濃度

ACGIH <sup>16)</sup>	TLV-CEILING 5 ppm (37 mg/m <sup>3</sup> )
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 NOAEL 5.5mg/kg/day（腎乳頭の石灰化、肝臓の脂肪変性）を採用し、暫定無毒性量に設定する。

吸入暴露については、ラットの中・長期毒性試験から得られた NOAEL は 22.3 mg/m<sup>3</sup>（尿中ポルフィリンの増加）を採用し、暴露状況で補正して 4 mg/m<sup>3</sup>とし、試験期間が短いことから 10 で除した 0.4 mg/m<sup>3</sup>を暫定無毒性量に設定するに設定する。

### 引用文献

- 1) Lide, D.R. (2004-2005): CRC Handbook of Chemistry and Physics. 81st Edition. CRC Press LLC.
- 2) Shiu, W.Y. and D. Mackay (1997): Henry's Law Constants of Selected Aromatic Hydrocarbons, Alcohols, and Ketones. J. Chem. Eng. Data. 42: 27-30.
- 3) Hansch, C., A. Leo and D. Hoekman (1995): Exploring QSAR - Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants. American Chemical Society.
- 4) Yalkowsky, S.H. and R.M. Dannenflaser (1994): Aquasol Database of Aqueous Solubility. Version 5. College of Pharmacy, University of Arizona.
- 5) US National Institute for Occupational Safety and Health Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database.
- 6) Cicmanec, J. (1991): Memorandum to the RfD/RfC Work Group, U.S. EPA. November 15. Cited in: U.S.EPA (1996): IRIS (Integrated Risk Information System). No.0119. 1,2,4-Trichlorobenzene.
- 7) Côté, M., I. Chu, D.C. Villeneuve, V.E. Secours and V.E. Valli (1988): Trichlorobenzenes: Results of a thirteen week feeding study in the rat. Drug Chem. Toxicol. 11: 11-28.
- 8) WHO/Guidelines for Drinking Water Quality. Second Edition. Vol.2.(1996): Trichlorobenzene.
- 9) Moore, M.R. (1994): 104-week dietary carcinogenicity study with 1,2,4-trichlorobenzene in mice. Study no. HWA 2603-103. Hazleton Washington. Cited in: EC (2003): EU Risk Assessment Report. 1,2,4-trichlorobenzene.
- 10) EC (2003): EU Risk Assessment Report. 1,2,4-trichlorobenzene.
- 11) Robinson KS, Kavlock RJ, Chernoff N, Gray LE (1981). Multigeneration study of 1,2,4-Trichlorobenzene in Rats. J. Toxicol. Environ. Health, 8, 489-500.
- 12) Watanabe,P.G., H.O. Yakel , R.J. Kociba (1977): Subchronic toxicity study of inhaled 1,2,4-trichlorobenzene in rats. R and D report. Dow Chemical USA NTIS/OTS 84003A Doc. ID 878221105.
- 13) Coate, W.B., W.H. Schoenfisch, T.R. Lewis and W.M. Busey (1977): Chronic, Inhalation Exposure of Rats, Rabbits and Monkeys to 1,2,4-Trichlorobenzene. Arch. Environ. Health. 32: 249-255.
- 14) Black, W.D., V.E.O. Vally, J.A. Ruddick, D.C. Villeneuve(1988): Assessment of Teratogenic Potential of 1,2,3- 1,2,4- and 1,3,5-Trichlorobenzenes in Rats. Bull. Environ. Contam. Toxicol. 41: 719-726.
- 15) IPCS (2003): International Chemical Safety Cards. 1049. 1,2,4-trichlorobenzene.
- 16) ACGIH (2001): Documentation of the threshold limit values and biological exposure indices.
- 17) Girard, R., F. Tolot, P. Martin and J. Bourret (1969): Severe hemopathy and exposure to chlorine derivatives of benzene. J. Méd. 50: 771-773 (in French).

- 18) Ehrlicher, H. (1968): Observations and experiences in industry concerning the toxicity (physiopathologic effect) of chlorated benzene vapours (mono- to hexachlorobenzene). *Zentrabl. Arbeitsmed.* 18: 204-205 (in German).
- 19) Popovki, P., T. Orusev, E. Urumova, L. Blagoeva and V. Trpovski (1980): Skin changes of workers employed in trichlorobenzene production. *Arh. Hig. Rada Toksikol.* 31: 177-184 (in Serbo-Croat, with French abstract).
- 20) Rozenbaum, N.D., R.S. Block, S.N. Kremnava, SL. Ginzburg and IV. Pozharislii (1947): Use of chlorobenzene as a solvent from the standpoint of industrial hygiene. *Gig. I Sanit.* 12: 21-24 (in Russian).