

[34] ヘプタクロル

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：ヘプタクロル

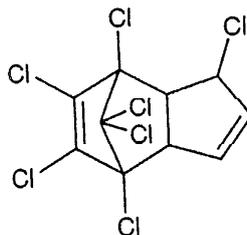
(別の呼称：1,4,5,6,7-ペンタクロル-3a,4,7,7a-テトラヒドロ-4,7-(8,8-ジクロルメタノ)-インデン)

CAS 番号：76-44-8

分子式：C₁₀H₅Cl₇

分子量：373.3

構造式：



(2) 物理化学的性状

本物質は無色結晶である¹⁾。本物質の物理化学的性状は以下のとおりである。

融点	95～96 °C ²⁾
沸点	145.0 °C ¹⁾
比重	1.580 ¹⁾
蒸気圧	4×10 ⁴ mmHg (0.5×10 ⁴ kPa) (25 °C) ³⁾
換算係数	1ppm=15.27 mg/m ³ at 25°C,気体 (計算値)
n-オクタノール/水分配係数	6.13 ⁴⁾
水溶性	溶けない ⁵⁾

(3) 環境運命に関する基礎的事項

本物質の生分解性は低く、濃縮性は高い。分解性及び濃縮性は次のとおりである。

分解性：難分解^{4)より作成}

BOD から算出した分解度：

0%(試験期間：4週間、被験物質：100 mg/L、活性汚泥：30 mg/L)⁴⁾

生物濃縮係数(BCF)：2,520～17,300 (試験期間：10週間、試験濃度：1 µg/L), 2,020～15,600 (試験期間：10週間、試験濃度：0.1 µg/L)⁴⁾

(4) 製造輸入量及び用途

① 生産量・輸入量等

本物質は、1957年4月24日に農薬登録され、1972年8月9日農薬登録失効後もシロアリ駆除用に使われていた⁶⁾。1986年化審法(化学物質の審査及び製造等の規制に関する法律)の第一種特定化学物質に指定され、製造、輸入、使用が規制されている⁶⁾。農薬登録失効までの原体輸入総量は約1,500 tである⁶⁾。

過去の用途

本物質は、殺虫剤、シロアリ駆除剤として使用されていた⁶⁾。

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特定の排出源の影響を受けていない一般環境等からの暴露を評価することとし、安全側に立った評価の観点からその大部分がカバーされる高濃度側のデータによって暴露量の評価を行った。原則として統計的検定の実施を含めデータの信頼性を確認した上で最大濃度を評価に用いているが、多数のデータが得られ、その一部に排出源周辺等のデータも含まれると考えられる場合には、95パーセンタイル値による評価を行っている。

(1) 環境中分布の予測

本物質の環境中の分布について、各環境媒体間への移行量の比率を EUSES モデルを用いて算出した結果を表 2.1 に示す。なお、モデル計算においては、面積 2,400km²、人口約 800 万人のモデル地域を設定して予測を行った^{1),2)}。

表 2.1 本物質の各媒体間の分布予測結果

		分布量(%)
大	気	0.02
水	質	0.01
土	壌	99.3
底	質	0.6

(2) 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。各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 2.2 に示す。

表 2.2 本物質の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	< 0.0001	< 0.0001			0.0001	0/10	全国	2001	2
室内空気	μg/m ³	0.012		< 0.005	*0.229	0.005	12/15	香川	1987	3
飲料水	μg/L	< 0.05	< 0.05			0.05	0/42	全国	1999	4
地下水	μg/L	< 0.05	< 0.05			0.05	0/4	全国	1998	6
食物	μg/g	< 0.00005	< 0.00005			0.00005	0/57	全国	1998	5
土壌	μg/g	< 0.005	< 0.005	< 0.005	0.005	0.005	1/94	全国	1998	6
公共用水域・淡水	μg/L	< 0.000004	< 0.000004			0.000004	0/20	全国	2001	2
公共用水域・海水	μg/L	< 0.05	< 0.05			0.05	0/11	全国	1998	6
底質(公共用水域・淡水)	μg/g	< 0.01	< 0.01			0.01	0/90	全国	1998	6
底質(公共用水域・海水)	μg/g	< 0.01	< 0.01			0.01	0/4	全国	1998	6

注：1) 米国の一般環境大気データとして、最大値で 0.02 μg/m³ の報告がある(1980)⁷⁾。

2) 米国の室内空気データとして <0.01 ~ 0.0189 μg/m³ の報告がある(1991,1985-1986)^{8),9)}。

3) カナダの堆肥データとして 0.14 μg/g の報告がある(1989)¹⁰⁾。

- 4) フィンランドのパルプ工場排水の流入水域で平均値 0.96 $\mu\text{g/L}$ 、最大値 10 $\mu\text{g/L}$ の報告がある(1993)。
イラクの下水処理場近傍 5 地点で 0.48 $\mu\text{g/L}$ の報告がある(1984)¹¹⁾。
- 5) *印は 5%棄却検定を行った結果、棄却された値を示す。

(3) 人に対する暴露の推定（一日暴露量の予測最大量）

空気（一般環境大気及び室内空気）、飲料水、食物及び土壌の実測値を用いて、人に対する暴露の推定を行った（表 2.3）。化学物質の人による一日暴露量の算出に際しては、人の 1 日の呼吸量、飲水量及び食事をそれぞれ 15 m^3 、2L 及び 2,000g と仮定し、体重を 50kg と仮定している。

表 2.3 本物質の各媒体中濃度と一日暴露量

	媒体	濃度	一日暴露量
平均	大気		
	一般環境大気	0.0001 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 未満程度 (2001)	0.00003 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満程度
	室内空気	概ね 0.012 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (1987) 生産・使用は中止されており、評価濃度より低いことが推測される。	概ね 0.0036 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 生産・使用は中止されており、評価濃度より低いことが推測される。
	水質		
	飲料水	0.05 $\mu\text{g}/\text{L}$ 未満程度 (1999)	0.002 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満程度
	地下水 公共用水域・淡水	限られた 0.05 $\mu\text{g}/\text{L}$ 未満しかない(1998) 0.000004 $\mu\text{g}/\text{L}$ 未満程度 (2001)	限られた 0.002 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満しかない 0.00000016 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満程度
	食物	0.00005 $\mu\text{g}/\text{g}$ 未満程度 (1998)	0.002 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満程度
	土壌	0.005 $\mu\text{g}/\text{g}$ 未満程度(1998)	0.000015 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満程度
最大値等	大気		
	一般環境大気	0.0001 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 未満程度 (2001)	0.00003 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満程度
	室内空気	概ね 0.07 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (1987) 生産・使用は中止されており、評価濃度より低いことが推測される。	概ね 0.021 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 生産・使用は中止されており、評価濃度より低いことが推測される。
	水質		
	飲料水	0.05 $\mu\text{g}/\text{L}$ 未満程度 (1999)	0.002 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満程度
	地下水 公共用水域・淡水	限られた 0.05 $\mu\text{g}/\text{L}$ 未満しかない(1998) 0.000004 $\mu\text{g}/\text{L}$ 未満程度 (2001)	限られた 0.002 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満しかない 0.00000016 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満程度
	食物	0.00005 $\mu\text{g}/\text{g}$ 未満程度 (1998)	0.002 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満程度
	土壌	0.005 $\mu\text{g}/\text{g}$ 程度(1998)	0.000015 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 程度

人の一日暴露量の集計結果を表 2.4 に示す。吸入暴露の予測最大量は 0.021 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ （濃度としては 0.07 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ）であったが、これは室内空気の濃度に終日暴露されるという前提の値であり、代わりに一般環境大気の数値を用いると 0.00003 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満（濃度としては 0.0001 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 未満）であった。経口暴露による一日暴露量の予測最大量は 0.0040 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満であ

り、うち水質経由及び食物経由がいずれも 0.002 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満であった。全暴露経路からの一日暴露量の予測最大量は、室内空気の濃度に終日暴露されるという前提で 0.025 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ であり、一般環境大気の色を用いると 0.0040 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満であった。

表 2.4 人の一日暴露量

		平均	予測最大量
		暴露量($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$)	暴露量($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$)
大気	一般環境大気	<u>0.00003</u>	<u>0.00003</u>
	室内空気	0.0036	0.021
水質	飲料水	<u>0.002</u>	<u>0.002</u>
	地下水	(<u>0.002</u>)	(<u>0.002</u>)
	公共用水域・淡水	(<u>0.00000016</u>)	(<u>0.00000016</u>)
食物		<u>0.002</u>	<u>0.002</u>
土壌		<u>0.000015</u>	0.000015
経口暴露量合計		<u>0.004015</u>	<u>0.004015</u>
総暴露量(ケース1)		0.007615	0.025015
総暴露量(ケース2)		<u>0.004045</u>	<u>0.004045</u>

注：1) () 内の数字は総暴露量の算出に用いていない。

2) 総暴露量(ケース1)は、大気暴露において一般環境大気及び室内空気のうち化学物質の濃度が高いもの(ここでは室内空気)に終日暴露されていると仮定して算出したもの。総暴露量(ケース2)は、一般環境大気に終日暴露されていると仮定して算出したもの。

3) アンダーラインは不検出データによる暴露量を示す。また、総暴露量の項のアンダーラインは、不検出データによる暴露量が優位を示した総暴露量を示す。

(4) 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 2.5 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、公共用水域淡水では 0.000004 $\mu\text{g}/\text{L}$ 未満程度、同海水では 0.05 $\mu\text{g}/\text{L}$ 未満程度となった。

表 2.5 水質中の本物質の濃度

媒体	平均	最大値等
	濃度	濃度
水質		
公共用水域・淡水	0.000004 $\mu\text{g}/\text{L}$ 未満程度(2001)	0.000004 $\mu\text{g}/\text{L}$ 未満程度 (2001)
公共用水域・海水	0.05 $\mu\text{g}/\text{L}$ 未満の報告がある(1998)	0.05 $\mu\text{g}/\text{L}$ 未満の報告がある(1998)

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（内分泌かく乱作用に関するものを除く）についてのリスク評価を行った。

(1) 一般毒性及び生殖・発生毒性

急性毒性¹⁾

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 : 40 mg/kg
ラット	皮膚	LDLo : 25 mg/kg
マウス	吸入	LD ₅₀ : 195 ppm (2,980 mg/m ³)

注：() 内の時間は暴露時間を示す。

本物質の急性中毒により、嘔吐、頭痛、振せん、痙攣、腎臓障害、呼吸器の衰弱等をおこす。肝障害のあるヒトでは1~3gの投与で重篤な徴候をおこし、死亡することがある。

中・長期毒性

ビーグル犬雌雄各4匹を1群とし、0、1、3、5、7、10 ppm (0、0.025、0.075、0.125、0.175、0.25 mg/kg/day) を食餌に添加して24ヶ月間投与した結果、10 ppm 群で肝重量の増加、3 ppm 以上の群で肝の病理組織変化(肝細胞の膨化と肝小葉付近の細胞内顆粒の局在化)を認めた²⁾。この結果から、1 ppm を摂取量に換算した0.025 mg/kg/day がNOAELとなる。

生殖・発生毒性

ビーグル犬雌雄各24匹を1群とし、0、1、3、5、7、10 ppm (0、0.025、0.075、0.125、0.175、0.25 mg/kg/day) を食餌に添加して二世世代にわたって投与(投与期間不明)した二世世代試験法では、3 ppm 以上の群で二世世代に死亡率の増加を認めたが、1 ppm 群での死亡率に変化はなかった²⁾。この結果から、1 ppm を摂取量に換算した0.025 mg/kg/day がNOAELとなる。

一方、ラットに三世世代にわたって0.3~10 ppm を食餌に添加して投与した Witherup らによる実験では、用量に依存した明確な影響を得ていない(この結果は化学会社への報告書のみで発表されている)。ラット、ウサギ、ニワトリ、イヌでは催奇形性を認めていない。ラットにおけるエストロジェンのかく乱作用や前立腺への影響等の内分泌かく乱作用が報告されているが、高用量での観察である。ウサギへの単回投与では5 ppm で影響を認めていない。

ヒトへの影響

本物質の暴露経路として、摂食の寄与が大きいとされている。

本物質と血液疾患等の関連性を示唆する症例報告があるが、暴露量に関する情報はほとんどない。また、一般住民の健康への影響に関する報告はない。

(2) 発がん性

発がん性に関する知見の概要

発がん性が認められる根拠となった試験においては、B6C3F₁ マウスの雄に肝細胞がんの有

意な発生が認められている³⁾。

マウスへの混餌投与により、肝腫瘍の発生率が用量に依存して上昇することが報告されているが、ラットでは同様の検討で肝の腫瘍性病変の増加を認めていない。

本物質の製造や散布作業に従事した労働者を対象とした疫学調査では、膀胱がんや皮膚がん、肺がんにより死亡した労働者はあったが、対照群との有意差は認められなかった（EHC, 1984）

発がんリスク評価の必要性

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。このため、発がん性に関する評価の実施について検討する必要がある。

(3) 無毒性量（NOAEL）等の設定

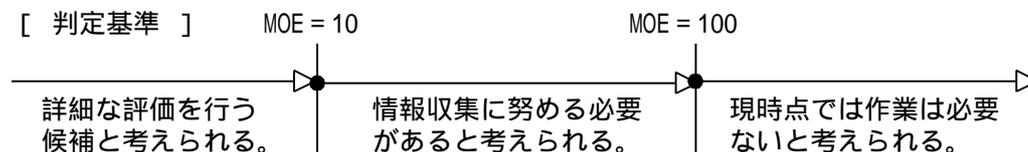
経口暴露については、イヌの中・長期毒性試験から得られた NOAEL 0.025 mg/kg/day（肝細胞の膨化と肝小葉付近の細胞内顆粒の局在化）が信頼性のある最小値であることから、同値を無毒性量等として設定する。

吸入暴露については、信頼性のあるデータが得られなかった。

(4) 健康リスクの初期評価結果

表 3.2 健康リスクの初期評価結果

暴露経路	暴露量		無毒性量等	MOE
	平均値	予測最大量		
経口	0.0040 μg/kg/day 未満	0.0040 μg/kg/day 未満	0.025 mg/kg/day イヌ	630 超



経口暴露については、暴露量は平均値、予測最大量ともに 0.004 μg/kg/day 未満であった。動物実験結果より設定された無毒性量等 0.025 mg/kg/day と予測最大量から求めた MOE（Margin of Exposure）は 630 を超えるため、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。

4. 生態リスクの初期評価

生態リスクの初期評価として、水生生物に対する化学物質の影響（内分泌攪乱作用に関するものを除く）についてのリスク評価を行った。

(1) 生態毒性の概要

本物質の水生生物に対する影響濃度に関する知見の収集を行い、ある程度以上の信頼性が確認されたものについて生物群、毒性分類別に整理すると表 4.1 のとおりとなる。

表 4.1 生態毒性の概要

生物種	急性	慢性	毒性値 [μg/L]	生物名	エンドポイント /影響内容	暴露期間 [日]	Ref. No.
藻類	-	-	-	-	-	-	-
甲殻類			<u>0.03</u>	<i>Penaeus duorarum</i>	LC ₅₀ MOR	4	603
魚類			0.86	<i>Leiostomus xanthurus</i>	LC ₅₀ MOR	4	603
その他	-	-	-	-	-	-	-

太字の毒性値は、PNEC 算出の際に参照した知見として本文で言及したもの、下線を付した毒性値は PNEC 算出の根拠として採用されたものを示す。

エンドポイント) LC₅₀ (Median Lethal Concentration): 半数致死濃度

影響内容) MOR (Mortality): 死亡

(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、信頼できる知見のうち生物群ごとに値の最も低いものを整理し、そのうち最も低い値に対して情報量に応じたアセスメント係数を適用することにより、予測無影響濃度 (PNEC) を求めた。

急性毒性値については、甲殻類では *Penaeus duorarum* の 96 時間半数致死濃度 (LC₅₀) が 0.03 μg/L、魚類では *Leiostomus xanthurus* の 96 時間半数致死濃度 (LC₅₀) が 0.86 μg/L であった。急性毒性値について 2 生物群 (甲殻類及び魚類) の信頼できる知見が得られたため、アセスメント係数として 1,000 を用いることとし、上記の毒性値のうち最も低い値 (甲殻類の 0.03 μg/L) にこれを適用することにより、急性毒性値による PNEC として 0.00003 μg/L が得られた。

慢性毒性値については、信頼できるデータが得られなかった。

本物質の PNEC としては、甲殻類の急性毒性値をアセスメント係数 1,000 で除した 0.00003 μg/L を採用する。

5. 引用文献等

(1) 物質に関する基本的事項

- 1) 化学物質安全情報研究会編 (1999) 化学物質安全性データブック(改訂増補版), オーム社
- 2) The Merck Index, 11th Ed. (1989) Merck & Co. Inc.
- 3) IARC (1979) IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, 53
- 4) (財)化学品検査協会 (1996) 化審法の既存化学物質安全性点検データ集
- 5) IPCS (1998) International Chemical Safety Cards
- 6) 植村振作, 河村宏, 辻万千子, 富田重行, 前田静夫 (1988) 農薬の毒性辞典, 三省堂

(2) 暴露評価

- 1) (財)日本環境衛生センター 平成10年度化学物質の人に対する暴露評価に関する調査検討報告書(環境庁請負業務)
- 2) (財)日本環境衛生センター 平成12年度化学物質の暴露評価に関する調査報告書(環境省請負業務)
- 3) 四国公衛誌 第33巻第1号 p166-172, 1988
- 4) 厚生省 水道水源における有害化学物質等監視情報ネットワーク
- 5) (財)日本食品分析センター 平成10年度食事中的ダイオキシン類の化学物質暴露量に関する調査()
- 6) 環境庁土壌農薬課 環境ホルモン戦略 SPEED'98 関連の農薬等の環境残留実態調査の結果について
- 7) WHO:Environmental Health Criteria 38(1984)
- 8) Kurt S.R. *et al*:Determination of Pesticides in Indoor Air and Dust,J.AOAC International,76(5), 1121-1126(1993)
- 9) David J.Anderson,Ronald A.Hites:Chlorinated Pesticides in Indoor Air,Environ.Sci.Technol., 22,717-720
- 10) Renee L.Falconer,Terry F.Bidleman,Sunny Y.Szeto:Chiral Pesticides in Soils of the Fraser Valley,British Columbia,J.Agric.Food Chem.,45,1946-1951(1997)
- 11) Rantio T.:Chlorohydrocarbons in Pulp Mill Effluent and Envir ,Chemosphere,32(2),253-265 (1996)

(3) 健康リスクの初期評価

- 1) 後藤 稔 編 (1994) 産業中毒便覧(増補版), 医歯薬出版
- 2) Joint FAO/WHO Meeting on Pesticide Residues (1992) Pesticide residues in food - 1991 evaluations. Part II - Toxicology. World Health Organization, WHO/PCS/92.52.
- 3) U.S. National Cancer Institute (1977) Carcinogenesis Tec. Rep. Ser. No.9.

参考資料

- Environmental Health Criteria 38, Heptachlor, IPCS (1984) .
- IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, Volume 5 (1974) ; Volume 20 (1979) ; Volume 53 (1991) .

- IRIS (Integrated Risk Information System) , No.243, Heptachlor, U.S. EPA (1997) .
- Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices, Sixth Edition, Heptachlor, ACGIH (1996) .
- Guidelines for Drinking-Water Quality, Volume 2, WHO (1996) .

(4) 生態リスクの初期評価

1) データベース : U.S.EPA 「 AQUIRE 」

2) 引用文献 (Ref. No. : データベースでの引用文献番号)

603 Schimmel,S.C., J.M.Patrick, Jr. and J. Forester (1976): Heptachlor: Toxicity to and Uptake by Several Estuarine Organisms. J. Toxicol. Environ. Health 1(6): 955-965.