

[5] *o*-クロロトルエン

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：*o*-クロロトルエン

(別の呼称：2-クロロトルエン、1-クロロ-2-メチルベンゼン)

CAS 番号：95-49-8

化審法官報告示整理番号：3-39 (クロロトルエンとして)

化管法政令番号：1-89

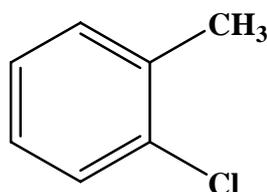
RTECS 番号：XS9000000

分子式： C_7H_7Cl

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

本物質は無色の液体である¹⁾。

融点	-35.59°C ²⁾
沸点	158.97°C ²⁾
密度	1.0825 g/cm ³ (20°C) ³⁾
蒸気圧	3.43 mmHg (=457 Pa) (25°C) ⁴⁾
分配係数 (1-オクタノール/水) (log Kow)	3.42 ⁵⁾
解離定数 (pKa)	
水溶性 (水溶解度)	374 mg/L (25°C) ⁴⁾

(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>
分解率：BOD 0%、GC※ (試験期間：4 週間、被験物質濃度：100 mg/L、活性汚泥濃度：30 mg/L) ⁶⁾
(備考：※揮散のため算出しなかった)
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： 1.8×10^{-12} cm ³ /(分子・sec) (AOPWIN ⁷⁾ により計算)
半減期：2.9~29 日 (OH ラジカル濃度を $3 \times 10^6 \sim 3 \times 10^5$ 分子/cm ³ ⁸⁾ と仮定し、1 日は 12 時間として計算)

加水分解性

環境中では加水分解性なし⁹⁾。

生物濃縮性（濃縮性が無いまたは低いと判断される物質¹⁰⁾）

生物濃縮係数（BCF）：

41.6～87.2(試験生物：コイ、試験期間：8週間、被験物質設定濃度：0.3 mg/L)⁶⁾

(18)～112(試験生物：コイ、試験期間：8週間、被験物質設定濃度：0.03 mg/L)⁶⁾

土壌吸着性

土壌吸着定数（Koc）：170-880（測定値、平均値は370）¹¹⁾

(4) 製造輸入量及び用途**① 生産量・輸入量等**

本物質の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100tである。

② 用途

本物質の主な用途、排出源は合成原料（染料、農薬、医薬品）とされている¹²⁾。

(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：89）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

o-クロロトルエン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、届出外排出量対象業種・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				移動量 (kg/年)		届出外 (国による推計)				総排出量 (kg/年)		
	排出量 (kg/年)				下水道	廃棄物移動	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			対象業種	非対象業種	家庭	移動体			
全排出・移動量	12,841	95	0	0	0	55,400	—	—	—	—	12,936	—	12,936

業種別届出量 (割合)							総排出量の構成比(%)	
化学工業	12,841	95	0	0	0	55,400	届出	届出外
	(100%)	(100%)				(100%)	100%	—

本物質の平成 15 年度における環境中への総排出量は、13t となり、すべてが届出排出量であった。この他に廃棄物への移動量が 55t であった。届出排出量のうち 13t が大気へ、0.095t 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。届出排出量の主な排出源は、化学工業のみであった。

(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⁴⁾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静岡県（大気への排出量 12t、公共用水域への排出量 0.08t）とした。予測結果を表 2.2 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 75.4%、水域が 21.7%と予測された。

表 2.2 媒体別分配割合の予測結果

媒 体	分配割合 (%)
大 気	75.4
水 域	21.7
土 壌	2.2
底 質	0.7

(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 2.3 に示す。

表 2.3 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	$\mu\text{g}/\text{m}^3$	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01 ¹⁾	0.01	0/7	全国	1989	5
室内空気	$\mu\text{g}/\text{m}^3$									
食物	$\mu\text{g}/\text{g}$									
飲料水	$\mu\text{g}/\text{L}$									
地下水	$\mu\text{g}/\text{L}$									
土壌	$\mu\text{g}/\text{g}$									
公共用水域・淡水	$\mu\text{g}/\text{L}$	<0.3	<0.3	<0.3	<0.3	0.3	0/10	全国	1989	5
公共用水域・海水	$\mu\text{g}/\text{L}$	<0.3	<0.3	<0.3	<0.3	0.3	0/12	全国	1989	5
底質(公共用水域・淡水)	$\mu\text{g}/\text{g}$	<0.011	<0.011	<0.011	<0.011 ²⁾	0.011	0/10	全国	1989~1990	5
底質(公共用水域・海水)	$\mu\text{g}/\text{g}$	<0.011	<0.011	<0.011	<0.011 ³⁾	0.011	0/12	全国	1989	5

注：1) 統一検出下限値未満の値として最大 0.0078 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ が得られている。

2) 統一検出下限値未満の値として最大 0.0009 $\mu\text{g}/\text{g}$ が得られている。

3) 統一検出下限値未満の値として最大 0.0003 $\mu\text{g}/\text{g}$ が得られている。

(4) 人に対する暴露量の推定（一日暴露量の予測最大量）

一般環境大気及び公共用水域淡水の実測値を用いて、人に対する暴露の推定を行った（表 2.4）。ここで公共用水域のデータを用いたのは、飲料水等の分析値が得られなかったためである。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 15 m^3 、2L 及び 2,000 g と仮定し、体重を 50 kg と仮定している。

表 2.4 各媒体中の濃度と一日暴露量

	媒体	濃度	一日暴露量
平	大気		
	一般環境大気	0.01 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 未満程度(1989)	0.003 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満程度
均	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		
	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	データは得られなかった	データは得られなかった
	公共用水域・淡水	0.3 $\mu\text{g}/\text{L}$ 未満程度 (1989)	0.012 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満程度
	食物	データは得られなかった	データは得られなかった
	土壌	データは得られなかった	データは得られなかった

	媒 体	濃 度	一 日 暴 露 量
最 大 値	大気		
	一般環境大気	0.01 µg/m ³ 未満程度(1989)	0.003 µg/kg/day 未満程度
	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		
	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	データは得られなかった	データは得られなかった
	公共用水域・淡水	0.3 µg/L 未満程度 (1989)	0.012 µg/kg/day 未満程度
	食 物	データは得られなかった	データは得られなかった
	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 2.5 に示す。

吸入暴露の予測最大暴露濃度は、一般環境大気から 0.01 µg/m³ 未満程度となった。

経口暴露の予測最大暴露量は、公共用水域淡水から算定すると 0.012µg/kg/day 未満程度であった。なお本物質は水溶解度が高く、生物への濃縮性が無い又は低いと判断されており⁹⁾、本物質の環境に起因する食物経由の暴露量は小さいと考えられる。

表 2.5 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>0.003</u>	<u>0.003</u>
	室内空気		
水質	飲料水		
	地下水		
	公共用水域・淡水	<u>0.012</u>	<u>0.012</u>
食物			
土壌			
経口暴露量合計		<u>0.012</u>	<u>0.012</u>
総暴露量		<u>0.015</u>	<u>0.015</u>

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。

(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 2.6 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、海水域ともに 0.3 µg/L 未満程度となった。

表 2.6 公共用水域濃度

水 域	平 均	最 大 値
淡 水	0.3 µg/L 未満程度 (1989)	0.3 µg/L 未満程度 (1989)
海 水	0.3 µg/L 未満程度 (1989)	0.3 µg/L 未満程度 (1989)

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 でベンゼン環をラベルした本物質 320 mg/kg を雄ラットに強制経口投与した結果、24 時間以内に投与した放射活性の 81% が尿中に、3% が糞中に排泄され、次の 24 時間では尿中に 1.1%、糞中に 0.5% 排泄された。また、呼気中には最初の 6 時間で 9.8%、次の 18 時間で 1.5% が排泄され、呼気中では未変化体が確認されたが、尿及び糞中への未変化体の排泄はなかった。主要な尿中代謝物は 2-クロロベンジルアルコールの β グルクロニド (41%)、メルカプツール酸の *N*-アセチル-*S*-((2-クロロフェニル)メチル)-*L*-システイン (22%)、2-クロロ馬尿酸 (19%) であり、この他に 2-クロロベンジルアルコール、2-クロロ安息香酸、2-クロロ安息香酸のグルクロニドが各 1% 程度であった¹⁾。

^{14}C でベンゼン環をラベルした本物質 1 mg/kg を雌雄のラットに強制経口投与した結果、約 2 時間後には血漿中で放射活性のピークがみられ、血漿中放射活性の 38% がメルカプツール酸、25% が 2-クロロベンジルアルコールグルクロニドで、この他にも少量の代謝物が確認され、未変化体は 4% であった。4 日間で投与した放射活性の 85~92% が尿中に、5~8% が糞中に、1~4% が呼気中に排泄されたが、そのほとんどが 24 時間以内の排泄であり、呼気中放射活性の 84% 以上が未変化体で、 $^{14}\text{CO}_2$ は投与量の 1% 未満であった。また、4 日後の放射活性の体内残留は 1% 未満で、ほとんどすべてが体外に排泄された。主要な尿中代謝物は 2-クロロベンジルアルコールの β グルクロニド (35~42%)、*N*-アセチル-*S*-((2-クロロフェニル)メチル)-*L*-システイン (21~28%)、2-クロロ馬尿酸 (20~23%) であり、この他にも代謝物は確認されたが、すべて 2% 未満で、代謝に性差はみられず、約 100 mg/kg を雌ラットに強制経口投与した場合にも同様の代謝パターンであった^{2,3)}。

^{14}C でベンゼン環をラベルした本物質 0.7 mg/kg を雌ラットに静脈内投与した結果、24 時間以内に投与した放射活性の 64~69% が尿中に、0.5~2.8% が糞中に排泄された。4 日間では尿中に 69~81%、糞中に 0.8~3.1%、呼気中に 14~18% が排泄され、体内残留は 0.04~0.7% であった。主要な尿中代謝物は *N*-アセチル-*S*-((2-クロロフェニル)メチル)-*L*-システイン (22~24%)、2-クロロベンジルアルコールの β グルクロニド (13~20%)、2-クロロ馬尿酸 (7~11%) であり、未知の極性代謝物 (11%) も検出された。また、呼気中の $^{14}\text{CO}_2$ は 0.04% 未満で、実際上の排泄はなかった⁴⁾。

(2) 一般毒性及び生殖・発生毒性

① 急性毒性⁵⁾

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	3,900 mg/kg
マウス	経口	LD ₅₀	2,500 mg/kg
ラット	吸入	LCLo	4,400 ppm [23,000 mg/m ³]
マウス	吸入	LCLo	4,400 ppm [23,000 mg/m ³]
モルモット	吸入	LCLo	4,400 ppm [23,000 mg/m ³]

本物質は眼、皮膚、気道を刺激し、吸入すると咳、息切れ、めまいを生じ、皮膚や眼では発赤、痛みを生じる。また、液体に繰り返し暴露されると皮膚の脱脂を起こす⁶⁾。

② 中・長期毒性

- ア) Harlan ラット雌雄各 20 匹を 1 群とし、0、20、80、320 mg/kg/day を連続 103~104 日間強制経口投与した結果、80 mg/kg/day 以上の群の雄で体重増加の有意な抑制、副腎相対重量の有意な増加、320 mg/kg/day 群の雄で心臓及び睪丸相対重量の有意な増加を認めた。また、80 mg/kg/day 群の雄で血中尿素窒素の有意な増加、320 mg/kg/day 群の雄で白血球数の増加、プロトロン時間（血液凝固時間）の減少傾向がみられたが、各群で組織への影響はなかった⁷⁾。この結果から、NOAEL は 20 mg/kg/day であった。
- イ) ビーグル犬雌雄 4 匹を 1 群とし、0、5、20、80 mg/kg/day を連続 97 日間強制経口投与した結果、体重及び組織、尿の検査で影響を認めなかった。また、80 mg/kg/day 群の雌で一時的に血小板の増加がみられたが、14 週間後に正常値に戻っており、投与に関連した影響ではないものと考えられた⁸⁾。この結果から、NOAEL は、80 mg/kg/day であった。
- ウ) ニュージーランド白ウサギ雌 6 匹を 1 群とし、0、4,000、7,800、11,500、15,600 mg/m³ を 23 日間（6 時間/日）吸入させた結果、4,000 mg/m³ 以上の群で呼吸数の増加、用量に依存した体重増加の抑制及び摂餌量の減少、7,800 mg/m³ 群で軽度の流涎、11,500 mg/m³ 以上の群で流涎及び流涙がみられ、15,600 mg/m³ 群で体重増加の有意な抑制、摂餌量の有意な減少を認めたが、各群の剖検で異常は認めなかった⁹⁾。この結果から、NOAEL は 11,500 mg/m³（暴露状況で補正：2,900 mg/m³）であった。
- エ) Sprague-Dawley ラット雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、4,000、7,700、11,400、15,300 mg/m³ を 14 日間（6 時間/日）吸入させた結果、4,000 mg/m³ 群で軽度の刺激及び中枢神経の抑制がみられ、7,700 mg/m³ 以上の群で用量に依存した流涎及び流涙、中枢神経の抑制、運動失調、7,700 mg/m³ 以上の群の雌及び 11,400 mg/m³ 以上の群の雄で脱毛、被毛の汚れを認めた。また、4,000 mg/m³ 以上の群の雄で体重増加の有意な抑制を認め、4,000 mg/m³ 以上の群の雄及び 7,700 mg/m³ 以上の群の雌で肝臓及び腎臓重量の有意な増加、7,700 mg/m³ 以上の群の雄及び 11,400 mg/m³ 以上の群の雌で脾臓重量の有意な減少を認め、15,300 mg/m³ 群の雌で明瞭な小葉中心性の肝細胞肥大がみられた。この他、0、4,000、15,300 mg/m³ 群のみで実施した血液検査では、雄の 4,000 mg/m³ 以上の群でヘモグロビン濃度、15,300 mg/m³ 群で平均赤血球容積の有意な増加を認め、4,000 mg/m³ 以上の雌雄で血清総タンパク、アルブミン、ALP、GPT、コレステロールの有意な増加なども時折みられた⁹⁾。この結果から、LOAEL は 4,000 mg/m³（暴露状況で補正：1,000 mg/m³）であった。
- オ) Alderley Park ラット雌雄各 4 匹を 1 群とし、0、2,640、5,270、210,800 mg/m³ を 3 週間（6 時間/日、5 日/週）吸入させた結果、210,800 mg/m³ 群では 3 分以内に全数が死亡し、5,270 mg/m³ 群で傾眠、音刺激への反応性低下、鼻孔周囲に血痕、体重増加の抑制がみられ、剖検で主要臓器に有意な影響はなかったが、肺泡で泡状のマクロファージがみられた。なお、2,640 mg/m³ 群で影響はみられなかった¹⁰⁾。この結果から、NOAEL は 2,640 mg/m³（暴露状況で補正：470 mg/m³）であった。

③ 生殖・発生毒性

- ア) Harlan ラット雌雄各 20 匹を 1 群とし、0、20、80、320 mg/kg/day を連続 103~104 日間強制経口投与した結果、320 mg/kg/day 群の雄で睾丸相対重量の有意な増加を認めた。また、20 mg/kg/day 群の雄 1 匹で睾丸萎縮、雌 3 匹で子宮留水症がみられたが、80 mg/kg/day 以上の群の雌雄でこれらの影響は認めなかった⁷⁾。この結果から、NOAEL は 80 mg/kg/day であった。
- イ) ビーグル犬雌雄各 4 匹を 1 群とし、0、5、20、80 mg/kg/day を連続 97 日間強制経口投与した結果、睾丸及び卵巣、子宮の重量、組織に影響はなかった⁸⁾。この結果から、NOAEL は 80 mg/kg/day であった。
- ウ) Sprague-Dawley ラット雌 25 匹を 1 群とし、0、1,000、3,000、9,000 mg/m³ を妊娠 6 日目から 19 日目まで吸入（6 時間/日）させた結果、母ラットでは 3,000 mg/m³ 群で軽度の運動失調、3,000 mg/m³ 以上の群で用量に依存した摂餌量の減少、体重増加の抑制、摂水量の増加、9,000 mg/m³ 群で軽度から中程度の運動失調、流涙及び流涎、被毛の汚れがみられ、体重増加の抑制及び摂水量の増加は顕著であった。胎仔では 9,000 mg/m³ 群で低体重、胸骨分節の骨化遅延及び変異の発生率に有意な増加を認め、過剰肋骨の発生率にも増加がみられた。また、対照群の 3 匹、1,000 mg/m³ 群の 4 匹、9,000 mg/m³ 群の 9 匹の胎仔に奇形があったが、このうち、1,000 mg/m³ 群の 1 匹（0.8%）、9,000 mg/m³ 群の 6 匹（5%）で短肢症及び短指症がみられ、これは同系統のラットで過去にみられた自然発生率（0.04%）に比べて高い値であった¹¹⁾。この結果から、奇形発生率に有意差はなかったものの、自然発生では極めて稀な奇形を高い頻度で認めたことを重視し、LOAEL 1,000 mg/m³（暴露状況で補正：250 mg/m³）を採用する。
- エ) ニュージーランド白ウサギ雌 16 匹を 1 群とし、0、1,500、4,000、10,000 mg/m³ を妊娠 6 日目から 28 日目まで吸入（6 時間/日）させた結果、母ウサギでは 4,000 mg/m³ 群で部分的な眼瞼下垂、4,000 mg/m³ 以上の群で暴露のすぐ後に一過性の呼吸頻度の増加、摂餌量の有意な減少、その結果として妊娠 9 日目まで用量に依存した体重増加の抑制がみられ、10,000 mg/m³ 群で流涎、流涙、眼瞼下垂を認めたが、いずれの群でも着床前及び着床後の胚損失率、胎仔の数、体重及び奇形や変異の発生率に有意な影響はなかった。しかし、10,000 mg/m³ 群の胎仔 1 匹（1.3%）で両前肢の短指症がみられ、これは同系統のウサギで過去にみられた自然発生率（0.02%）に比べて高い値であった¹²⁾。この結果から、奇形発生率に有意差はなかったものの、自然発生では極めて稀な奇形を高い頻度で認めたことを重視し、NOAEL 4,000 mg/m³（暴露状況で補正：1,000 mg/m³）を採用する。

④ ヒトへの影響

- ア) 産業界から 1962 年に得られた情報では、化学工場で永年にわたって本物質を取り扱っていた労働者で、本物質との接触による皮膚炎や吸入による中毒症状はみられておらず、塩素化芳香族化合物（特に塩化ベンゼン）の毒性との類似性から、最大許容濃度として 75~200 ppm（389~1,036 mg/m³）が適切であるとされていた¹³⁾。また、1981 年に得られた情報でも、製造過程で本物質に毎日あるいは時折暴露（主に吸入）される労働者が約 200 人いる工場で、数十年にわたって本物質による健康問題は何もなかったとされていた¹⁴⁾、

工場での暴露濃度の報告はなかった。なお、ACGIHでは現在、皮膚障害、感作性、発がん性に最大許容濃度を定めるのに十分な情報を持ち合わせてはいないものの、良好な労働環境の実践をもとにTLV-TWAを50 ppm (259 mg/m³)としている¹³⁾。

イ) 本物質及びその異性体 (p 体) の混合気体 (混合比不明) に対する職業暴露の経験では、400 ppm (2,106 mg/m³) 60 分間の暴露で重度の中毒症状を引き起こし、200 ppm (1,053 mg/m³) では暴露が長引くと疾病症状の原因となり、75 ppm (395 mg/m³) 以上の濃度は労働環境として十分な条件ではない¹⁵⁾。

(3) 発がん性

① 主要な機関による発がんの可能性分類

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分類

機 関 (年)		分 類
WHO	IARC	— 評価されていない。
EU	EU	— 評価されていない。
USA	EPA	— 評価されていない。
	ACGIH	— 評価されていない。
	NTP	— 評価されていない。
日本	日本産業衛生学会	— 評価されていない。
ドイツ	DFG	— 評価されていない。

② 発がん性の知見

○ 遺伝子傷害性に関する知見

in vitro 試験系では、ネズミチフス菌¹⁶⁾、マウスリンパ腫細胞 (L5178Y)¹⁷⁾で遺伝子突然変異、チャイニーズハムスター卵巣細胞 (CHO) で染色体異常¹⁸⁾、マウス線維芽細胞 (BALB/3T3) で細胞形質転換¹⁹⁾を誘発しなかった。

in vivo 試験系では、経口投与したラットの骨髄細胞で染色体異常を誘発しなかった²⁰⁾。

○ 実験動物に関する発がん性の知見

実験動物での発がん性に関して、知見は得られなかった。

○ ヒトに関する発がん性の知見

ヒトでの発がん性に関して、知見は得られなかった。

(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いるが、発

がん性については十分な知見が得られず、ヒトに対する発がん性の有無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等を設定することとする。

経口暴露については、中・長期毒性ア) のラットの試験から得られた NOAEL 20 mg/kg/day (体重増加の抑制) を試験期間が短かったことから 10 で除した 2 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、生殖・発生毒性ウ) のラットの試験から得られた LOAEL 1,000 mg/m³ (胎仔の短肢症及び短指症) を暴露状況で補正して 250 mg/m³ とし、さらに LOAEL であるために 10 で除した 25 mg/m³ 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	—	—	2 mg/kg/day ラット	—
	公共用水域淡水	0.012 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満程度	0.012 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満程度		17,000 超

経口暴露については、公共用水域淡水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 0.012 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満程度であった。無毒性量等 2 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 で除して求めた MOE (Margin of Exposure) は 17,000 超となる。なお、環境に起因する食物経由の暴露量は少ないと推定されているため、その暴露量を加えても MOE が大きく変化することはないと考えられる。

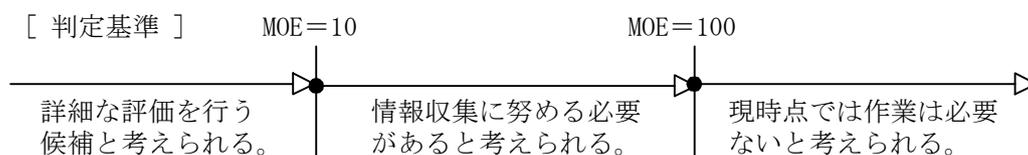
従って、本物質の経口暴露による健康リスクについては、現時点では作業は必要ないと考えられる。

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	0.01 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 未満程度	0.01 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 未満程度	25 mg/m ³ ラット	250,000 超
	室内空気	—	—		—

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、予測最大暴露濃度ともに 0.01 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 未満程度であった。無毒性量等 25 mg/m³ 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 で除して求めた MOE は 250,000 超となる。

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。



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	エンドポイント /影響内容	暴露期間 [日]	信頼性			文献 No.
								a	b	c	
藻類		○	2,610	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO(RATE)	3		○ ^{*2}		3) ^{*3}
		○	3,690	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO(AUG)	3		○ ^{*2}		2)
	○		7,840	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO(RATE)	3		○ ^{*2}		3) ^{*3}
	○		9,190 ^{*1}	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO(AUG)	3		○ ^{*2}		2)
			60,000	<i>Scenedesmus subspicatus</i>	緑藻類	EC ₁₀ GRO(AUG)	3	○			1)-2997
			>100,000	<i>Scenedesmus subspicatus</i>	緑藻類	EC ₁₀ GRO(RATE)	3	○			1)-2997
	○		>100,000	<i>Scenedesmus subspicatus</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO(RATE)	3	○			1)-2997
	○		>100,000	<i>Scenedesmus subspicatus</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO(AUG)	3	○			1)-2997
			>100,000	<i>Scenedesmus quadricauda</i>	緑藻類	TT POP	7			○	1)-5303
甲殻類		○	140	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC REP	21	○			1)-847
		○	313	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC REP	21		○ ^{*2}		2)
	○		700	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM	2		○ ^{*2}		2)
	○		20,000	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM	1			○	1)-847
魚類	○		7,670	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	LC ₅₀ MOR	4		○ ^{*2}		2)
	○		7,800	<i>Alburnus alburnus</i>	コイ科	LC ₅₀ MOR	4			○	1)-10905
その他			>80,000	<i>Entosiphon sulcatum</i>	ユーグレナ目	TT POP	3		○		1)-5303

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。

エンドポイント

EC₁₀ (10% Effective Concentration) : 10% 影響濃度、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、

TT (Toxicity Threshold) : 増殖阻害閾値

影響内容

GRO (Growth) : 生長 (植物)、成長 (動物)、IMM (Immobilization) : 遊泳阻害、MOR (Mortality) : 死亡、

POP (Population Changes) : 個体群の変化、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)

RATE : 生長速度より求める方法 (速度法)

*1 原則として速度法から求めた値を採用しているため、PNEC の算出の根拠としては用いない

*2 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

*3 文献 2) をもとに、試験時の実測濃度(幾何平均値)を用いて速度法により 0-48 時間の毒性値を再計算したものの

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

環境省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 GLP 試験として実施した。試験は密閉系で行われ、設定試験濃度は、0、0.250、0.540、1.16、2.50、5.39、11.6、25.0 mg/L (公比 2.2) であった。試験溶液の調製には助剤として 2-メトキシエタノールと界面活性作用のある硬化ひまし油 (HCO-40) が用いられた。被験物質の実測濃度は試験終了時において設定濃度の 33~36%に減少していたため、毒性値の算出には実測濃度 (試験開始時と終了時の幾何平均値) が用いられた。0-48 時間の結果をもとに速度法による 72 時間半数影響濃度 (EC₅₀) は 7,840 µg/L、72 時間無影響濃度 (NOEC) は 2,610 µg/L であった³⁾。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

環境省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* の急性遊泳阻害試験を GLP 試験として実施した。試験は半止水式(24 時間換水)で行われ、設定試験濃度は 0、0.200、0.360、0.630、1.10、2.00 mg/L (公比 1.8) であった。試験溶液の調製には試験用水として Elendt M4 飼育水が、助剤として 2-メトキシエタノールと界面活性作用のある硬化ひまし油 (HCO-40) が用いられた。被験物質の実測濃度は 24 時間後には設定濃度の 69~76%に減少していたため、毒性値の算出には実測濃度 (試験開始時と 24 時間後の幾何平均値) が用いられた。48 時間半数影響濃度 (EC₅₀) は 700 µg/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。

また Kühn ら¹⁾⁻⁸⁴⁷はドイツ連邦環境庁(Federal Environmental Agency)の推奨試験法 (1984) に準拠し、オオミジンコ *Daphnia magna* の繁殖試験を実施した。試験は半止水式 (24 時間毎換水)で行われ、設定試験濃度は 70~17,500 µg/L (公比 2) であった。試験溶液の調製には人工飼育水 (ドイツ工業規格 DIN, 1982a,b) が用いられた。被験物質の実測濃度が設定濃度を 20% 下回ったため、毒性値の算出には試験期間中の最小実測濃度が用いられ、21 日間無影響濃度 (NOEC) は 140 µg/L であった。

3) 魚類

環境省²⁾は OECD テストガイドライン No.203 (1992)に準拠し、メダカ *Oryzias latipes* を用いて急性毒性試験を GLP 試験として実施した⁴⁾。試験は半止水式(24 時間毎換水)で行われ、試験濃度は 0、2.5、4.40、7.90、14.0、25.0 mg/L (公比 1.8) であった。試験溶液の調製には試験用水として脱塩素水が、助剤として 2-メトキシエタノールと界面活性作用のある硬化ひまし油 (HCO-40) が用いられた。被験物質の実測濃度は 24 時間後においても設定濃度の 80~86% が維持されており、96 時間半数致死濃度 (LC₅₀) は設定濃度に基づき 7,670 µg/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。

(2) 予測無影響濃度 (PNEC) の設定

急性毒性及び慢性毒性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	7,840 µg/L
甲殻類	<i>Daphnia magna</i>	遊泳阻害 ; 48 時間 EC ₅₀	700 µg/L
魚類	<i>Oryzias latipes</i>	96 時間 LC ₅₀	7,670 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 700 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 7 µg/L が得られた。

慢性毒性値

藻類	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	生長阻害 ; 72 時間 NOEC	2,610 µg/L
甲殻類	<i>Daphnia magna</i>	繁殖阻害 ; 21 日間 NOEC	140 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つの毒性値の低い方の値 (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、慢性毒性値に基づく PNEC 値 1.4 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 1.4µg/L を採用する。

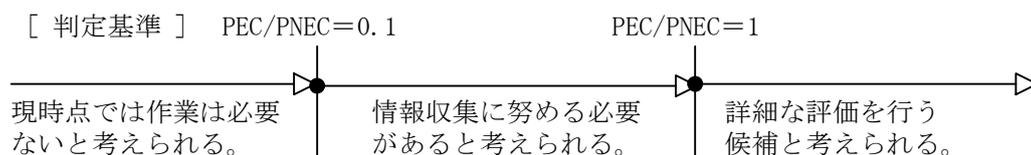
(3) 生態リスクの初期評価結果

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	0.3 µg/L未満程度 (1989)	0.3 µg/L未満程度 (1989)	1.4 µg/L	<0.2
公共用水域・海水	0.3 µg/L未満程度 (1989)	0.3 µg/L未満程度 (1989)		<0.2

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、海水域ともに 0.3 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、海水域ともに平均濃度と同様であった。予測環境中濃度 (PEC) と予測無影響濃度 (PNEC) の比は、淡水域、海水域ともに 0.2 未満となるため、現時点では生態リスクの判定

はできない。本物質の化管法の製造・輸入量区分は 100t であり、平成 15 年度 PRTR データによれば届出排出量 13t の大半は大気に排出されているが、水域への分配割合は 21.7%と予測されている。また、PNEC 値は 1.4 $\mu\text{g/L}$ で環境中濃度の実測データが 1980 年代のものであることを考慮すると、生産量及び排出量の推移を把握しつつ、環境中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。

5. 引用文献等

(1) 物質に関する基本的事項

- 1) 化学大辞典編集委員(1963) : 化学大辞典 (縮刷版) 3 共立出版 : 248-249.
- 2) O'Neil, M.J. ed. (2001): The Merck Index - An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals. 13th Edition, Whitehouse Station, NJ: Merck and Co., Inc. (CD-ROM).
- 3) 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.
- 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: 123.
- 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) 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)
- 7) U.S. Environmental Protection Agency, AOPWIN™ v.1. 91.
- 8) Howard, P.H., Boethling, R.S., Jarvis, W.F., Meylan, W.M., and Michalenko, E.M. ed. (1991): Handbook of Environmental Degradation Rates, Boca Raton, London, New York, Washington DC, Lewis Publishers: xiv.
- 9) Jaber, H.M. et al. (1984): Data acquisition for environmental transport and fate screening. Menlo Park, CA: SRI International. EPA600/6-84-009. NTIS PB84-243955. 249.
- 10) 通産省公報 (1979.12.20)
- 11) Banerjee, P., Piwoni, M.D., and Ebeid, K. (1985): Sorption of organic contaminants to a low carbon subsurface core. Chemosphere, 14(8): 1057-1067.
- 12) 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) 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) (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
- 5) 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
- 6) 通産省公報 (1979.12.20)

(3) 健康リスクの初期評価

- 1) Wold, J.S. (1974): The metabolism of *o*-chlorotoluene-¹⁴C in the rat. EPA Document #40-8135055. OTS0507354.
- 2) Quistad, G.B., K.M. Mulholland and G.C. Jamieson (1983): 2-Chlorotoluene metabolism by rats. EPA Document #40-8335077. OTS0507452.
- 3) Quistad, G.B., K.M. Mulholland and G.C. Jamieson (1983): 2-Chlorotoluene metabolism by rats. J. Agric. Food Chem. 31: 1158-1162.
- 4) Saunders, A.L. and G.B. Quistad (1983): Metabolism of 2-Chloro[U-ring-¹⁴C]toluene by rats dosed intravenously. EPA Document #40-8335096. OTS0507459.
- 5) US National Institute for Occupational Safety and Health Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database.
- 6) IPCS (2003): International Chemical Safety Cards. 1458. 2-Chlorotoluene.
- 7) Gibson, W.R., F.O. Gossett, G.R. Koenig and F. Marroquin (1974): The toxicity of daily oral doses of *o*-chlorotoluene in the rat. EPA Document #40-8135055. OTS0507354.
- 8) Gibson, W.R., F.O. Gossett, G.R. Koenig and F. Marroquin (1974): The toxicity of daily oral doses of *o*-chlorotoluene in the dog. EPA Document #40-8135055. OTS0507354.
- 9) Rose, P.H., C.J. Hardy, G.C. Clark, A.E. Street, D.O. Chanter, C.J. Fish, D.E. Prentice and J.M. Offer (1983): 2-Chlorotoluene. A preliminary inhalation study in the rat and rabbit. OTS557419.
- 10) Barry, E.S. (1970): Toxicological report. *o*-Chlorotoluene. Imperial Chemical Industries, Ltd, Industrial Hygiene Research Laboratories. Report No. HO/IH/T/768.
- 11) Edwards, J.A., N.M. Leeming, R. Clark, G.C. Clark, C.J. Hardy and P.H. Rose (1983): Effect of 2-chlorotoluene vapor on pregnancy of the rat. EPA Document #40-8335095. OTS0507458.
- 12) Edwards, J.A., N.M. Leeming, R. Clark, G.C. Clark, C.J. Hardy and P.H. Rose (1983): Effect of 2-chlorotoluene vapor on pregnancy of the New Zealand white rabbit. EPA Document #40-8335094. OTS0507457.
- 13) ACGIH (2001): Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices.
- 14) Hooker Chemicals and Plastics Corporation (1981): 2-Chlorotoluene proposal for voluntary testing program, unpublished report, December 22. Cited in: EC IUCLID (International Uniform Chemical Information Data Base) Dataset year 2000 CD-ROM edition.
- 15) Goldblatt, M.W. (1955): Research in industrial health in the chemical industry. Br. J. Ind. Med. 12: 1-20.
- 16) Litton Bionetics Inc. (1982): Mutagenicity evaluation of *ortho*-chlorotoluene in the Ames Salmonella/microsome plate test, Final Report (unpublished report). Cited in: EC IUCLID (International Uniform Chemical Information Data Base) Dataset year 2000 CD-ROM edition.
- 17) Litton Bionetics Inc. (1982): Mutagenicity evaluation of *ortho*-chlorotoluene in the mouse lymphoma forward mutation assay, Final Report (unpublished report). Cited in: EC IUCLID (International Uniform Chemical Information Data Base) Dataset year 2000 CD-ROM edition.
- 18) Litton Bionetics Inc. (1982): Mutagenicity evaluation of *ortho*-chlorotoluene in an *in vitro* cytogenetic assay measuring chromosome aberration frequencies in Chinese hamster ovary

(CHO) cells, Final Report (unpublished report). Cited in: EC IUCLID (International Uniform Chemical Information Data Base) Dataset year 2000 CD-ROM edition.

- 19) Litton Bionetics Inc. (1982): Evaluation of *ortho*-chlorotoluene in the in vitro transformation of BALB/3T3 cells assay, Final Report (unpublished report). Cited in: EC IUCLID (International Uniform Chemical Information Data Base) Dataset year 2000 CD-ROM edition.
- 20) Litton Bionetics Inc. (1982): Mutagenicity evaluation of *ortho*-chlorotoluene in the rat bone marrow cytogenetic assay, Final Report (unpublished report). Cited in: EC IUCLID (International Uniform Chemical Information Data Base) Dataset year 2000 CD-ROM edition.

(4) 生態リスクの初期評価

1)- : U.S.EPA 「AQUIRE」

847 : Kühn, R., M. Pattard, K. Pernak, and A. Winter (1989) : Results of the Harmful Effects of Water Pollutants to *Daphnia magna* in the 21 Day Reproduction Test. Water Res. 23(4):501-510.

2997 : Kühn, R., and M. Pattard (1990) : Results of the Harmful Effects of Water Pollutants to Green Algae (*Scenedesmus subspicatus*) in the Cell Multiplication Inhibition Test. Water Res. 24(1):31-38.

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.

10905 : Bengtsson, B.E., and M. Tarkpea (1983) : The Acute Aquatic Toxicity of Some Substances Carried by Ships. Mar.Pollut.Bull. 14(6):213-214.

2) 環境省 (2001) : 平成 12 年度 生態影響試験

3) (独) 国立環境研究所 (2005) : 平成 16 年度化学物質環境リスク評価検討調査報告書