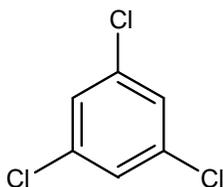


[15] 1,3,5-トリクロロベンゼン

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： 1,3,5-トリクロロベンゼン
 CAS 番号：108-70-3
 化審法官報公示整理番号：3-74 (トリクロロベンゼン)
 化管法政令番号：(改正後政令番号*：1-290 (トリクロロベンゼン))
 RTECS 番号：DC2100100
 分子式： C₆H₃Cl₃
 分子量： 181.45
 換算係数：1 ppm = 7.42 mg/m³ (気体、25)
 構造式：



*注：平成 21 年 10 月 1 日施行の改正政令における番号

(2) 物理化学的性状

本物質は白色結晶である¹⁾。

融点	62.8 ²⁾ 、63.4 ^{3),4)} 、64 ⁵⁾
沸点	208 (760 mmHg) ²⁾ 、208.4 ³⁾ 、 208.4 (760 mmHg) ⁴⁾ 、208.5 ⁵⁾
密度	1.3865 g/cm ³ (64) ⁶⁾
蒸気圧	0.528 mmHg (=70.4 Pa) (25 、外挿値) ⁴⁾
分配係数 (1-オクタノール/水) (log Kow)	4.02 ²⁾ 、4.19 ^{4),7)} 、4.20 ⁵⁾
解離定数 (pKa)	
水溶性 (水溶解度)	8 mg/1000g (25) ²⁾ 、6.01 mg/L (25) ⁴⁾ 、 5.8 mg/L (20) ⁵⁾

(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
好氣的分解 (分解性が良好でないと判断される物質⁸⁾)
 分解率：BOD 0%、GC 0% (試験期間：2 週間、被験物質濃度：100mg/L、活性汚泥濃度：30mg/L)⁹⁾
嫌氣的分解
 嫌氣的下水汚泥を用いた³⁷、2 週間の試験において、本物質は脱塩素化しなかったと報告されている¹⁰⁾。

化学分解性

OH ラジカルとの反応性（大気中）

反応速度定数： $0.68 \times 10^{-12} \text{ cm}^3/(\text{分子} \cdot \text{sec})$ (AOPWIN¹¹⁾ により計算)

半減期：7.9 日～79 日 (OH ラジカル濃度を $3 \times 10^6 \sim 3 \times 10^5 \text{ 分子/cm}^3$ ¹²⁾ と仮定し、
1 日は 12 時間として計算)

加水分解性

環境中で加水分解性の基を持たない¹³⁾。

生物濃縮性（濃縮性が中程度と判断される物質⁸⁾）

生物濃縮係数(BCF)：

620～1620（試験生物：コイ、試験期間：6 週間、試験濃度：100 $\mu\text{g/L}$ ）⁹⁾

150～1700（試験生物：コイ、試験期間：6 週間、試験濃度：10 $\mu\text{g/L}$ ）⁹⁾

（備考：本試験については、1,2,3-、1,2,4-、1,3,5-各トリクロロベンゼンの
1：2：1 の混合物を用い、濃縮倍率は各異性体ごとに求めた⁹⁾）

土壌吸着性

土壌吸着定数(Koc)： $630^{14)} \sim 32,000^{14)}$ （幾何平均値¹⁴⁾により集計：3,400）

(4) 製造輸入量及び用途

生産量・輸入量等

「化学物質の製造・輸入数量に関する実態調査」によると、トリクロロベンゼンとしての平成 8 年度における製造（出荷）及び輸入量は 1,000～10,000t/年未満¹⁵⁾、平成 16 年度は 100～1,000t/年未満である¹⁶⁾。

トリクロロベンゼンとしての平成 9 年及び平成 10 年における生産量は 1,200t/年であり、輸入量は両年とも 500t/年とされている¹⁷⁾。

用途

トリクロロベンゼンとしての主な用途は、染料・顔料中間物、トランス油、潤滑剤とされている¹⁸⁾。トリクロロベンゼンとしての用途別需要量は、染色助剤として平成 9 年に 450t/年、平成 10 年に 400t/年、その他として平成 9 年に 150t/年、平成 10 年に 100t/年とされている¹⁷⁾。

(5) 環境施策上の位置付け

トリクロロベンゼンは化学物質排出把握管理促進法（化管法）の対象物質見直し（平成 21 年 10 月 1 日施行）により、新たに第一種指定化学物質（政令番号：290）に指定されている。また、本物質は水生生物保全に係る水質目標を優先的に検討すべき物質に選定されており、トリクロロベンゼン類は水環境保全に向けた取組のための要調査項目に選定されている。

2. ばく露評価

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ばく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

本物質は化学物質排出把握管理促進法（化管法）の対象物質見直し前においては第一種指定化学物質ではないため、排出量及び移動量は得られなかった。

(2) 媒体別分配割合の予測

化管法に基づく排出量及び移動量が得られなかったため、Mackay-Type Level III Fugacity Model¹⁾により媒体別分配割合の予測を行った。予測結果を表 2.1 に示す。

表 2.1 Level III Fugacity Model による媒体別分配割合（％）

排出媒体	大気	水域	土壌	大気/水域/土壌
排出速度（kg/時間）	1,000	1,000	1,000	1,000（各々）
大気	97.5	12.1	6.0	11.5
水域	0.2	61.5	0.1	15.4
土壌	2.2	0.2	93.8	66.5
底質	0.1	26.1	0.0	6.6

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 2.2 に示す。

表 2.2 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	測定年度	文献	
一般環境大気	μg/m ³	0.00025	0.00035	0.000034	0.0011	0.000011	13/13	全国	1999	2)
室内空気	μg/m ³									
食物	μg/g									
飲料水	μg/L	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	0.05	0/19	大阪府	2007	3)
地下水	μg/L	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.01	0/15	全国	2000	4)
土壌	μg/g									

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	測定年度	文献
公共用水域・淡水 $\mu\text{g/L}$	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.01	0/65	全国	2000	4)
公共用水域・海水 $\mu\text{g/L}$	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.01	0/11	全国	2000	4)
底質(公共用水域・淡水) $\mu\text{g/g}$	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.001	0/14	全国	2002	5)
底質(公共用水域・海水) $\mu\text{g/g}$	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.001	0/10	全国	2002	5)
魚類(公共用水域・淡水) $\mu\text{g/g}$	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.001	0/3	滋賀県、 鳥取県、 高知県	1999	2)
	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.001	0/3	滋賀県、 鳥取県、 高知県	1996	6)
魚類(公共用水域・海水) $\mu\text{g/g}$	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.001	0/11	全国	1999	2)
	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.001	0/11	全国	1996	6)
貝類(公共用水域・淡水) $\mu\text{g/g}$									
貝類(公共用水域・海水) $\mu\text{g/g}$	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.001	0/6	全国	1999	2)
	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.001	0/6	全国	1996	6)

注：a) 魚類(公共用水域・海水)において、過去には最大値として0.0015 $\mu\text{g/g}$ (1990)が検出されている⁷⁾

b) 検出下限値の欄の斜体で示されている値は、定量下限値として報告されている値を示す

(4) 人に対するばく露量の推定(一日ばく露量の予測最大量)

一般環境大気及び地下水の実測値を用いて、人に対するばく露の推定を行った(表2.3)。化学物質の人による一日ばく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2,000gと仮定し、体重を50kgと仮定している。

表2.3 各媒体中の濃度と一日ばく露量

	媒体	濃度	一日ばく露量
平均	大気 一般環境大気	0.00025 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度 (1999)	0.000075 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 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(限られた地域で0.05 $\mu\text{g}/\text{L}$ 未満程度の報告がある(2007))	データは得られなかった(限られた地域で0.002 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満程度の報告がある)
	地下水	0.01 $\mu\text{g}/\text{L}$ 未満程度 (2000)	0.0004 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満程度
	公共用水域・淡水	0.01 $\mu\text{g}/\text{L}$ 未満程度 (2000)	0.0004 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満程度
	食物 土壌	データは得られなかった データは得られなかった	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	0.0011 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度 (1999)	0.00033 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 程度

	媒体	濃度	一日ばく露量
最大値	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(限られた地域で 0.05 µg/L 未満程度の報告がある(2007))	データは得られなかった(限られた地域で 0.002 µg/kg/day 未満程度の報告がある)
	地下水 公共用水域・淡水	0.01 µg/L 未満程度 (2000) 0.01 µg/L 未満程度 (2000)	0.0004 µg/kg/day 未満程度 0.0004 µg/kg/day 未満程度
	食物 土壌	データは得られなかった データは得られなかった	データは得られなかった データは得られなかった

人の一日ばく露量の集計結果を表 2.4 に示す。

吸入ばく露の予測最大ばく露濃度は、一般環境大気からのデータから 0.0011 µg/m³ 程度となった。

経口ばく露の予測最大ばく露量は、地下水のデータから算定すると 0.0004 µg/kg/day 未満程度であった。本物質は、環境媒体から食物経路で摂取されるばく露によるリスクは小さいと考えられる。

表 2.4 人の一日ばく露量

媒体		平均ばく露量 (µg/kg/day)	予測最大ばく露量 (µg/kg/day)
大気	一般環境大気	0.000075	0.00033
	室内空気		
水質	飲料水	{0.002}	{0.002}
	地下水	0.0004	0.0004
	公共用水域・淡水	(0.0004)	(0.0004)
食物			
土壌			
経口ばく露量合計		0.0004	0.0004
総ばく露量		0.000075+0.0004	0.00033+0.0004

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

2) 総ばく露量は、吸入ばく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、経口ばく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) 水生生物に対するばく露の推定(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ばく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、公共用水域の淡水域、海水域とも 0.01 µg/L 未満程度となった。

表 2.5 公共用水域濃度

水域	平均	最大値
淡水	0.01 µg/L 未満程度 (2000)	0.01 µg/L 未満程度 (2000)
海水	0.01 µg/L 未満程度 (2000)	0.01 µg/L 未満程度 (2000)

注：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 10 mg/kg をラットに強制経口投与した結果、放射活性は 0.5 時間後には血液や組織に現れ、約 4 時間後にピークに達した後にゆっくりと減少した。脂肪組織、皮膚、肝臓では放射活性の多くが未変化体であったが、腎臓、筋肉では放射活性の多くが代謝物であった。24 時間後の放射活性は脂肪組織で最も高く、次いで消化管 > 唾液腺 > 副腎 > 膀胱 > 肝臓 > 腎臓の順であった。24 時間で投与した放射活性の 47.1% が尿中に、35.8% が糞中に排泄され、48 時間では 50.3% が尿中に、38.3% が糞中に排泄された。体内からの放射活性の消失は 2 相性で半減期は第 1 相が 8.0 時間、第 2 相が 67.5 時間であったが、脂肪組織や副腎、膵臓では 28、56 日後も十分な量の放射活性が検出可能であった¹⁾。

ウサギに 500 mg/kg を強制経口投与した結果、8~9 日間で投与量の 4~14% が尿中に、1.5~13% が糞中に、10~13% が呼気中に排泄され、尿中の主要な代謝物は 2,4,6-トリクロロフェノール (2,4,6-TCP) で、尿中には少量の 4-クロロカテコール、4-モノクロロフェノール (4-MCP) の排泄もあった。呼気中への排泄はほぼすべてが未変化体であったが、3~4 日後に少量のモノクロロベンゼン (MCB) の排泄がみられた。8~9 日後の腸内容物に 18~23% (4% は MCB)、被毛に 5%、脂肪組織に 4.5~5%、体幹部に 20~22% の未変化体が残存しており、ウサギでの本物質の代謝は速やかではなかった²⁾。これらのデータから、U.S. EPA (1980) は本物質の半減期を 8.5 日と推定した³⁾。

ウサギに 500 mg/kg を強制経口投与した結果、5 日間で投与量の 16~23% がグルクロン酸抱合体、1~5% が硫酸抱合体、0.4~0.5% が遊離の 2,4,6-TCP として尿中に排泄され、抱合体からは投与量の 7~13% の 2,4,6-TCP が検出されたが、メルカプツール酸は検出されなかった。少量の未変化体は糞中でみられた⁴⁾。また、60~75 mg/kg を腹腔内投与したウサギでは、主要な尿中代謝物として 2,3,5-TCP、2,4,6-TCP が排泄され、この他にも極性の高い代謝物が検出されたが、同定はできなかった⁵⁾。

本物質は中間代謝物としてアレーンオキシドに代謝された後に、エポキシド (C-O 結合) の開裂によって 2,4,6-TCP が、塩素の NIH シフトによって 2,3,5-TCP に代謝される経路が推定されている⁵⁾。また、本物質を腹腔内投与したマウスの尿で、未変化体の他に 17 種類の代謝物 (メルカプト化合物やメチルスルフィド化合物、メチルスルホキシド化合物、メチルスルホン化合物、*o*-ヒドロキシメルカプト化合物、*o*-ヒドロキシメチルスルフィド化合物、*o*-ヒドロキシスルホキシド化合物、*o*-ヒドロキシスルホン化合物) が検出されたことから、脱塩素のメカニズムとして硫黄による塩素原子の置換が考えられている⁶⁾。

(2) 一般毒性及び生殖・発生毒性

急性毒性

表 3.1 急性毒性⁷⁾

動物種	経路	致死量、中毒量等	
ラット	経口	LD ₅₀	800 mg/kg
マウス	経口	LD ₅₀	3,350 mg/kg
ラット	吸入	LC	>9,300 mg/m ³ (1hr)

注：()内の時間はばく露時間を示す。

本物質は眼、気道を刺激する。吸入すると咳、咽頭痛を生じ、眼に入ると発赤、痛みを生じる⁸⁾。

中・長期毒性

ア) Sprague-Dawley ラット雌雄各 10 匹を群とし、0、0.0001、0.001、0.01、0.1%の濃度で 13 週間混餌投与した結果、0.1%群の雄で肝臓相対重量の有意な増加を認めた。腎臓の絶対重量は 0.001%及び 0.01%群で有意に高く、他は 0.0001%群 > 0.1%群の関係にあったが、相対重量は 0.001%以上の群で有意(ただし、用量依存性なし)に高かった。0.1%群の肝臓で肝細胞の肥大と核の大小不同、脂肪浸潤による広範な空胞化や好塩基球の増加、甲状腺で濾胞サイズやコロイド密度の低下と上皮の肥厚、腎臓の曲尿細管の上皮内皮細胞で好酸性封入体や肥大、核大小不同、尿細管上皮細胞の過形成がみられ、これらは軽度から中程度の病変で、全般的に雌よりも雄で症状は重かった。なお、一般状態や体重、血液、臨床化学成分、尿に影響はなかった⁹⁾。この結果から、NOAEL を 0.01% (7.6 mg/kg/day) とする。

イ) Sprague-Dawley ラットの雌雄に 0、10、100、1,000 mg/m³ を 4 週間(6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、複数の群で鼻や眼、口の周りに乾燥した赤い異物が時々みられたが、その発生頻度は 1,000 mg/m³ 群で特に高かった。1,000 mg/m³ 群で肝臓相対重量の増加を認めしたが、体重や他の臓器重量には影響はなかった¹⁰⁾。

ウ) Sprague-Dawley ラット雌雄各 20 匹を 1 群とし、0、9.4、97、961 mg/m³ を 13 週間(6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、対照群を含む各群の鼻や眼、口の周りに乾燥した赤い異物がみられ、ばく露期間の経過とともに発生頻度は増加する傾向にあったが、その発生頻度も症状も 961 mg/m³ 群で最も著明であった。各群の体重や臓器重量に有意な変化はなかったが、4 週間後の中間検査時に 961 mg/m³ 群の雄(5 匹)で肝臓相対重量の値がやや高かった。血液や臨床化学成分にも有意な変化はなかったが、961 mg/m³ 群の雄で尿中ポルフィリン濃度の増加がみられた。961 mg/m³ 群では 3 匹の鼻腔で呼吸上皮の扁平上皮化生及び過形成がみられ、これが明らかにばく露に関連した唯一の影響であった¹⁰⁾。この結果から、NOAEL を 97 mg/m³ (ばく露状況で補正：17 mg/m³) とする。

生殖・発生毒性

ア) Sprague-Dawley ラット雌雄各 10 匹を群とし、0、0.0001、0.001、0.01、0.1%の濃度で 13 週間混餌投与した試験、Sprague-Dawley ラット雌雄各 20 匹を 1 群とし、0、9.4、97、961 mg/m³ を 13 週間(6 時間/日、5 日/週) 吸入させた試験では、いずれも雌雄の生殖器官への影響はみられなかった^{9,10)}。

イ) Sprague-Dawley ラット雌 13 匹を 1 群とし、0、150、300、600 mg/kg/day を妊娠 6 日から

15日まで強制経口投与した結果、600 mg/kg/day 群で体重増加の有意な抑制、300 mg/kg/day 以上の群で肝臓の絶対及び相対重量の有意な増加を認め、600 mg/kg/day 群で軽度の貧血、300 mg/kg/day 以上の群の甲状腺、肝臓で軽度の変性がみられた。300 mg/kg/day 群で吸収胚の発生率に有意な増加を認めたが、これは吸収胚の数が特に多かった1匹の寄与によるもので、600 mg/kg/day 群では吸収胚の発生率に増加はみられなかったことから、投与に関連した影響ではないと考えられた。また、300 mg/kg/day 群の胎仔1匹に小顎症がみられた以外には、外表系や内臓系の異常はなく、骨格系に関しては、軽微な変異が数例みられた程度であった。なお、150 mg/kg/day 以上の群の胎仔で眼のレンズに病変がみられ、初期の白内障発生を示す変化と考えられたが^{11,12)}、発生率等の記載はなかった。

ヒトへの影響

ア) 夫の作業服をトリクロロベンゼンに漬けて洗濯することで、トリクロロベンゼンに長期間ばく露された68才の女性にみられた再生不良性貧血の症例報告¹³⁾、ポンプの修理中に数時間にわたってトリクロロベンゼンの蒸気を吸入し、大量の喀血をした男性労働者の症例報告¹⁴⁾、2~6ヵ月にわたってトリクロロベンゼンにばく露された労働者15人中7人にみられた塩素ざ瘡の症例報告¹⁵⁾があったが、いずれもトリクロロベンゼンの異性体組成は不明であり、ばく露濃度や他の化学物質のばく露状況なども不明であった。なお、トリクロロベンゼンの中でも1,2,4-体が工業的に最も重要であり、工業用トリクロロベンゼンの93~98%が1,2,4-体、残りが1,2,3-体であるとした報告¹⁶⁾があることから、これらの知見は1,2,4-体であった可能性が高い。

(3) 発がん性

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	-
EU	EU	-
USA	EPA	-
	ACGIH	-
	NTP	-
日本	日本産業衛生学会	-
ドイツ	DFG	-

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、代謝活性化系(S9)添加の有無にかかわらずネズミチフス菌¹⁷⁻²⁰⁾及

び大腸菌¹⁷⁾で遺伝子突然変異、大腸菌及び枯草菌¹⁷⁾でDNA傷害を誘発しなかったが、酵母¹⁷⁾で体細胞組換えを軽度誘発した。また、チャイニーズハムスター肺細胞(CHL)²¹⁾で染色体異常を誘発しなかった。

*in vivo*試験系では、混餌投与又は注入したショウジョウバエで伴性劣性致死突然変異²²⁾を誘発しなかったが、腹腔内投与したマウスで小核を軽度誘発した²³⁾。

実験動物に関する発がん性の知見

Wistar ラット雌雄各 60 匹を 1 群とし、本物質を含む 11 種類のハロゲン化炭化水素の等量混合物を 0、0.22、2.2、22 mg/L の濃度で 2 年間飲水投与した結果、有意な発生率の増加を示した腫瘍はなく、明らかな毒性もみられなかった²⁴⁾。

ヒトに関する発がん性の知見

ヒトでの発がん性に関する情報は得られなかった。

(4) 健康リスクの評価

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。

経口ばく露については、中・長期毒性ア)のラットの試験から得られた NOAEL 7.6 mg/kg/day (肝臓、甲状腺、腎臓の変性など)を試験期間が短いことから 10 で除した 0.76 mg/kg/day が信頼性のある最も低用量の知見と判断し、これを無毒性量等に設定する。

吸入ばく露については、中・長期毒性ウ)のラットの試験から得られた NOAEL 97 mg/m³ (鼻腔呼吸上皮の変性)をばく露状況で補正して 17 mg/m³ とし、試験期間が短いことから 10 で除した 1.7 mg/m³ が信頼性のある最も低用量の知見と判断し、これを無毒性量等に設定する。

健康リスクの初期評価結果

表 3.3 経口ばく露による健康リスク (MOE の算定)

ばく露経路・媒体		平均ばく露量	予測最大ばく露量	無毒性量等		MOE
経口	飲料水	-	-	0.76 mg/kg/day	ラット	-
	地下水	0.0004 µg/kg/day 未満程度	0.0004 µg/kg/day 未満程度			190,000 超

経口ばく露については、地下水を摂取すると仮定した場合、平均ばく露量、予測最大ばく露量はともに 0.0004 µg/kg/day 未満程度であった。無毒性量等 0.76 mg/kg/day と予測最大ばく露量から、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 190,000 超となる。環境媒体から食物経由で摂取されるばく露によるリスクは小

さいと推定されることから、そのばく露を加えても MOE が大きく変化することはないと考えられる。

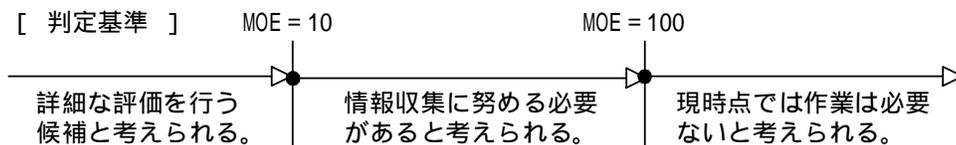
従って、本物質の経口ばく露による健康リスクについては、現時点では作業は必要ないと考えられる。

表 3.4 吸入ばく露による健康リスク (MOE の算定)

ばく露経路・媒体		平均ばく露濃度	予測最大ばく露濃度	無毒性量等		MOE
吸入	環境大気	0.00025 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度	0.0011 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度	1.7 mg/m^3	ラット	150,000
	室内空気	-	-			-

吸入ばく露については、一般環境大気中の濃度についてみると、平均ばく露濃度は 0.00025 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度、予測最大ばく露濃度は 0.0011 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度であった。無毒性量等 1.7 mg/m^3 と予測最大ばく露濃度から、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 150,000 となる。

従って、本物質の吸入ばく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、その信頼性及び採用の可能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	ばく露期間 [日]	試験の 信頼性	採用の 可能性	文献 No.
藻類			590	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO(RATE)	3	B* ³	B* ³	3)* ²
			590	<i>Cyclotella meneghiniana</i>	珪藻類	EC ₅₀ GEN	2	C	C	1)-88
			712	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO(AUG)	3	B* ³	B* ^{1,3}	2)
			3,030* ¹	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO(AUG)	3	B* ³	B* ^{1,3}	2)
			>4,750	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO(RATE)	3	B* ³	B* ³	3)* ²
甲殻類			319	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC REP	21	B* ³	B* ³	2)
			2,870	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM	2	B* ³	B* ³	2)
魚類			1,960	<i>Solea solea</i>	カレイ目	LC ₅₀ MOR	4	C	C	1)-14995
			2,250	<i>Platichthys flesus</i>	ヌマガレイ属	LC ₅₀ MOR	4	C	C	1)-14995
			3,200	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	LC ₅₀ MOR	4	B* ³	B* ³	2)
			3,300	<i>Poecilia reticulata</i>	グッピー	LC ₅₀ MOR	14	C	C	4)- 2006031
その他			30,000	<i>Tetrahymena pyriformis</i>	テトラヒメナ属	EC ₅₀ GRO	1	C	C	1)-11258

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

毒性値(太字下線): PNEC 導出の根拠として採用されたもの

試験の信頼性: 本初期評価における信頼性ランク

A: 試験は信頼できる、B: 試験は条件付きで信頼できる、C: 試験の信頼性は低い、D: 信頼性の判定不可
E: 信頼性は低くないと考えられるが、原著にあたって確認したものではない

採用の可能性: PNEC 導出への採用の可能性ランク

A: 毒性値は採用できる、B: 毒性値は条件付きで採用できる、C: 毒性値は採用できない

エンドポイント

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

GEN (Genetic): 遺伝的影響(ここでは DNA 含量)、GRO (Growth): 生長、IMM (Immobilization): 遊泳阻害、

MOR (Mortality): 死亡、REP (Reproduction): 繁殖、再生産

() 内: 毒性値の算出方法

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 導出の根拠としては用いない

*2 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を掲載

*3 界面活性作用のある助剤を用いているため、試験の信頼性、採用の可能性とも「B」とした

評価の結果、採用可能とされた知見のうち、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* (旧名 *Selenastrum capricornutum*) の生長阻害試験を GLP 試験として実施した。試験には密閉容器が使用され、設定試験濃度は 0、0.11、0.22、0.44、0.88、1.8、3.5、7 mg/L (公比 2) であった。試験溶液の調製には、助剤としてテトラヒドロフラン 7.0 mg/L と界面活性作用のある硬化ひまし油 (HCO-40) 91.0 mg/L が用いられた。被験物質の実測濃度は試験開始時、終了時においてそれぞれ設定濃度の 77~81%、55~60% であったため、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) が用いられた。0~48 時間の結果に基づき、速度法による 72 時間半数影響濃度 (EC₅₀) は 4,750 µg/L 超、72 時間無影響濃度 (NOEC) は 590 µg/L であった³⁾。なお、界面活性作用のある助剤が用いられていたため、試験の信頼性、採用の可能性ともに「B」とした。面積法による毒性値の中にはさらに小さいものもあったが、本初期評価では原則として生長速度から求めた値を採用している。

2) 甲殻類

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* の急性遊泳阻害試験を GLP 試験として実施した。試験は止水式 (テフロンシート被覆) で行われ、設定試験濃度は 0、0.1、0.3、1、3、7 mg/L (公比 1.6) であった。試験溶液の調製には、試験用水として脱塩素水道水 (硬度 63 mg/L、CaCO₃ 換算) が、助剤としてテトラヒドロフラン 7 mg/L と界面活性作用のある硬化ひまし油 (HCO-40) 91 mg/L が用いられた。被験物質の実測濃度は試験終了時に設定濃度の 73~75% に減少したため、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。48 時間半数影響濃度 (EC₅₀) は 2,870 µg/L であった。なお、界面活性作用のある助剤が用いられていたため、試験の信頼性、採用の可能性ともに「B」とした。

また、環境庁²⁾は OECD テストガイドライン No.211 (1997 年 4 月提案) に準拠し、オオミジンコ *Daphnia magna* の繁殖試験を GLP 試験として実施した。試験は半止水式 (テフロンシート被覆、週 3 回換水) で行われ、設定試験濃度は 0、0.08、0.2、0.4、0.9、2 mg/L (公比 2.2) であった。試験溶液の調製には、試験用水として脱塩素水道水 (硬度 63 mg/L、CaCO₃ 換算) が、助剤としてジメチルスルホキシド (DMSO) 30 mg/L と界面活性作用のある硬化ひまし油 (HCO-40) 30 mg/L が用いられた。被験物質の実測濃度は、換水前に設定濃度の 55~82% であった。毒性値の算出には実測濃度 (時間加重平均) が用いられ、繁殖阻害に関する 21 日間無影響濃度 (NOEC) は 319 µg/L であった。なお、界面活性作用のある助剤が用いられていたため、試験の信頼性、採用の可能性ともに「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 GLP 試験として実施した。試験は半止水式（テフロンシート被覆、毎日換水）で行われ、設定試験濃度は 0、0.7、1.20、2.20、3.9、7 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道水（硬度 63.0 mg/L、CaCO₃換算）が、助剤としてテトラヒドロフラン 7 mg/L と界面活性作用のある硬化ひまし油（HCO-40）92.4 mg/L が用いられた。被験物質の実測濃度は、24 時間後の換水前に設定濃度の 74～76%に減少したため、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）が用いられた。96 時間半数致死濃度（LC₅₀）は 3,200 μg/L であった。なお、界面活性作用のある助剤が用いられていたため、試験の信頼性、採用の可能性とともに「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	4,750μg/L 超
甲殻類	<i>Daphnia magna</i>	遊泳阻害；48 時間 EC ₅₀	2,870μg/L
魚類	<i>Oryzias latipes</i>	96 時間 LC ₅₀	3,200μg/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]

これらの毒性値のうち最も小さい値（甲殻類の 2,870 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 29 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	590μg/L
甲殻類	<i>Daphnia magna</i>	繁殖阻害；21 日間 NOEC	319μg/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 つの毒性値の小さい方の値（甲殻類の 319 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 3.2 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 3.2 μg/L を採用する。

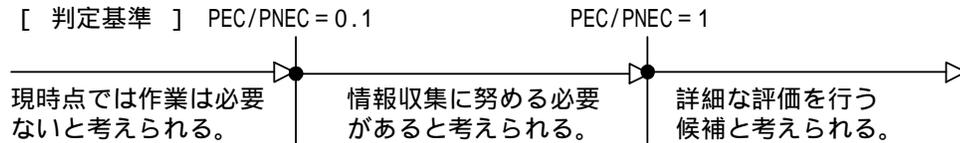
(3) 生態リスクの初期評価結果

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	0.01 μg/L未満程度（2001）	0.01 μg/L未満程度（2000）	3.2 μg/L	<0.003
公共用水域・海水	0.01 μg/L未満程度（2001）	0.01 μg/L未満程度（2000）		<0.003

注：1) 水質中濃度の（ ）内の数値は測定年度を示す

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、平均濃度でみると淡水域、海水域ともに $0.01 \mu\text{g/L}$ 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 0.003 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) 有機合成化学協会(1985)：有機化合物辞典 講談社サイエンティフィック：619-620.
- 2) Lide, D.R. ed. (2006): CRC Handbook of Chemistry and Physics, 86th Edition (CD-ROM Version 2006), Boca Raton, Taylor and Francis. (CD-ROM).
- 3) O'Neil, M.J. ed. (2006): The Merck Index - An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals. 14th Edition, Whitehouse Station, Merck and Co., Inc. (CD-ROM).
- 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: 189.
- 5) Verschueren, K. ed. (2001): Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals, 4th Edition, New York, Chichester, Weinheim, Brisbane, Singapore, Toronto, John Wiley & Sons, Inc. (CD-ROM).
- 6) Donald Mackay et al. (2006): Handbook of Physical-Chemical Properties and Environmental Fate for Organic Chemicals. 2nd ed. on CD-ROM, Boca Raton, London, New York, Taylor and Francis.(CD-ROM):1314-1319.
- 7) Hansch, C. et al. (1995): Exploring QSAR Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants, Washington DC, ACS Professional Reference Book: 16.
- 8) 経済産業公報(1977.11.30).
- 9) (独)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/kizon/KIZON_start_hazkizon.html, 2007.6.26 現在).
- 10) Fathepure BZ et al. (1989): Appl Environ Microbiol 54: 327-30. [Hazardous Substances Data Bank (<http://toxnet.nlm.nih.gov/>, 2007.2.5 現在)].
- 11) U.S. Environmental Protection Agency, AOPWINTM v.1.92.
- 12) Howard, P.H. et al. ed. (1991): Handbook of Environmental Degradation Rates, Boca Raton, London, New York, Washington DC, Lewis Publishers: xiv.
- 13) SRC. [Hazardous Substances Data Bank (<http://toxnet.nlm.nih.gov/>, 2007.2.5 現在)].
- 14) [Hazardous Substances Data Bank (<http://toxnet.nlm.nih.gov/>, 2007.2.5 現在)].
- 15) 通商産業省：化学物質の製造・輸入量に関する実態調査（平成 8 年度実績）の確報値.
- 16) 経済産業省(2007)：化学物質の製造・輸入量に関する実態調査（平成 16 年度実績）の確報値(http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/jittachousa/kakuhou18.html, 2007.4.6 現在)
- 17) シーエムシー出版(1999)：ファインケミカルマーケットデータ'99(上巻)：448.
- 18) 化学工業日報社(2008)：15308 の化学商品.

(2) ばく露評価

- 1) U.S. Environmental Protection Agency, EPI SuiteTM v.3.20.
- 2) 環境省環境保健部環境安全課(2001)：平成 11 年度化学物質環境汚染実態調査.

- 3) 大阪府(2007): 大阪府水道水中微量有機物質調査.
(<http://www.pref.osaka.jp/kankyoeisei/suido/biryoubiryou.html>, 2008.11.4 現在)
- 4) 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.
- 5) 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.
- 6) 環境庁環境保健部環境安全課(1998): 平成 8 年度化学物質環境汚染実態調査.
- 7) 環境庁環境保健部保健調査室(1991): 平成 2 年度化学物質環境汚染実態調査.

(3) 健康リスクの初期評価

- 1) Chu, I., D.J. Murdoch, D.C. Villeneuve and A. Viau (1987): Tissue distribution and elimination of trichlorobenzenes in the rat. *J. Environ. Sci. Health B.* 22: 439-453.
- 2) Parke, D.V. and T.T. Williams (1960): Studies in detoxication. 81. The metabolism of halogenobenzenes: (a) Penta- and hexa-chlorobenzenes. (b) Further observations on 1:3:5-trichlorobenzene. *Biochem. J.* 74: 5-9.
- 3) U.S. EPA(1980): Ambient water quality criteria for chlorinated benzene. EPA 440/5/80-028.
- 4) Jondorf, W.R., D.V. Parke and R.T. Williams (1955): Studies in detoxication. 66. The metabolism of halogenobenzenes: 1:2:3-, 1:2:4- and 1:3:5-trichlorobenzenes. *Biochem. J.* 61: 512-521.
- 5) Kohli, J., D. Jones and S. Safe (1976): The metabolism of higher chlorinated benzene isomers. *Can. J. Biochem.* 54: 203-208.
- 6) Mio, T. and K. Sumino (1985): Mechanism of biosynthesis of methylsulfones from PCBs and related compounds. *Environ. Health Perspect.* 59: 129-135.
- 7) US National Institute for Occupational Safety and Health, Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database.
- 8) IPCS (2003): International Chemical Safety Cards. 0344. 1,3,5-trichlorobenzene.
- 9) 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.
- 10) Sasmore, D.P., C. Mitoma, C.A. Tyson and J.S. Johnson (1983): Subchronic inhalation toxicity of 1,3,5-trichlorobenzene. *Drug Chem. Toxicol.* 6: 241-258.
- 11) Ruddick, J.A., W.D. Black, D.C. Villeneuve and V.E. Valli (1983): A teratological evaluation following oral administration of trichloro- and dichlorobenzene isomers to the rat. *Teratology.* 27: 73A.
- 12) Black, W.D., V.E. Valli, J.A. Ruddick and 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.
- 13) Girard, R., F. Tolot, P. Martin and J. Bourret (1969): Severe hemopathy and exposure to chlorine derivatives of benzene (apropos of 7 cases). *J. Med. Lyon.* 50: 771-773. (in French).
- 14) Ehrlicher, H. (1968): Observations and experiences in industry concerning the toxicity (physiopathologic effect) of chlorated benzene vapours (mono- to hexachlorobenzene). *Zentralbl. Arbeitsmed.* 18: 204-205. (in German).

- 15) Popovski, P., T. Orusev, E. Urumova, L. Blagoeva and V. Trpovski (1980): Skin changes in workers in trichlorobenzene production. *Arh. Hig. Rada. Toksikol.* 31: 177-184. (in Slovenian).
- 16) WHO (1996): Guidelines for drinking-water quality. Second edition. Volume 2. Health criteria and other supporting information. Trichlorobenzenes.
- 17) Jorgenson, T.A., V.F. Simmon and J.V. Dilley (1976): Preliminary toxicological studies of TATB, TCB, and TCTNB. Final report. NTIS/UCRL-13701.
- 18) 宮田ルミ子, 能美健彦, 吉川邦衛, 石館基(1981): サルモネラ菌株を用いたラット肝及びマウス肝 S9 分画による p-Nitrotoluene と Trichloroethylene の代謝的活性化試験. 衛生試験所報告. 99: 60-65.
- 19) Haworth, S., T. Lawlor, K. Mortelmans, W. Speck and E. Zeiger (1983): *Salmonella* mutagenicity test results for 250 chemicals. *Environ. Mutagen.* 5(Suppl. 1): 1-142.
- 20) 能美健彦, 宮田ルミ子, 吉川邦衛, 石館基 (1985): 水道水汚染有機化合物およびその関連物質の変異原性に関する研究. I. 微生物による遺伝子突然変異試験. 衛生試験所報告. 103: 60-64.
- 21) 祖父尼俊雄, 林真, 松岡厚子, 沢田稔, 畑中みどり, 石館基 (1985): 水道水汚染有機化合物およびその関連物質の変異原性に関する研究. . 哺乳動物培養細胞による染色体異常試験. 衛生試験所報告. 103: 64-75.
- 22) Zimmering, S., J.M. Mason, R. Valencia and R.C. Woodruff (1985): Chemical mutagenesis testing in *Drosophila*. II. Results of 20 coded compounds tested for the National Toxicology Program. *Environ. Mutagen.* 7: 87-100.
- 23) Mohtashampur, E., R. Triebel, H. Straeter and K. Norpoth (1987): The bone marrow clastogenicity of eight halogenated benzenes in male NMRI mice. *Mutagenesis.* 2: 111-113.
- 23) Wester, P.W., C.A. van der Heijden, A. Bisschop, G.J. van Esch, R.C. Wegman and T. de Vries (1985): Carcinogenicity study in rats with a mixture of eleven volatile halogenated hydrocarbon drinking water contaminants. *Sci. Total Environ.* 47: 427-432.

(4) 生態リスクの初期評価

1) U.S.EPA 「AQUIRE」

88 : Figueroa, I.D.C., and M.S. Simmons (1991): Structure-Activity Relationships of Chlorobenzenes Using DNA Measurement as a Toxicity Parameter in Algae. *Environ.Toxicol.Chem.* 10(3):323-329.

11258 : Yoshioka, Y., Y. Ose, and T. Sato (1985): Testing for the Toxicity of Chemicals with *Tetrahymena pyriformis*. *Sci.Total Environ.* 43(1/2):149-157.

14995 : Furay, V.J., and S. Smith (1995): Toxicity and QSAR of Chlorobenzenes in Two Species of Benthic Flatfish, Flounder (*Platichthys flesus* L.) and Sole (*Solea solea* L.). *Bull.Environ.Contam. Toxicol.* 54(1):36-42.

2) 環境庁(1998) : 平成 9 年度生態影響試験

3) (独)国立環境研究所(2007) : 平成 18 年度化学物質環境リスク評価検討調査 (第 7 次とりまとめ等に係る調査) 報告書

4) その他

2006031 : Konemann, H. (1981): Quantitative Structure-Activity Relationships in Fish Toxicity Studies, Part 1: Relationship for 50 Industrial Pollutants. Toxicology.19: 209-221.