

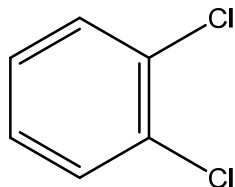
[7] *o*-ジクロロベンゼン

本物質は、パイロット事業（化学物質の環境リスク評価 第1巻）において、環境リスク初期評価結果を公表した。今回、関係部局からの要望を踏まえ、改めて初期評価を行った。

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*-ジクロロベンゼン
(別の呼称：1,2-ジクロロベンゼン)
CAS 番号：95-50-1
化審法官公示整理番号：3-41（ジクロロベンゼン）
化管法政令番号：1-181（ジクロロベンゼン）
RTECS 番号：CZ4500000
分子式：C₆H₄Cl₂
分子量：147.00
換算係数：1 ppm = 6.01 mg/m³（気体、25°C）
構造式：



(2) 物理化学的性状

本物質は常温で無色透明の重い液体で、揮発性物質である¹⁾。

融点	-17.0°C ²⁾ 、-17.03°C ³⁾ 、-17.01°C ⁴⁾ 、-16.7°C ^{5),9)}
沸点	180.2°C (760 mmHg) ²⁾ 、180.5°C ³⁾ 、180.48°C (760 mmHg) ⁴⁾ 、179°C ⁵⁾ 、180.3°C ⁹⁾
密度	1.3059 g/cm ³ (20°C) ²⁾ 、1.3007 g/cm ³ (25°C) ⁹⁾
蒸気圧	1.35 mmHg (=180 Pa) (25°C) ²⁾ 、1.56 mmHg (=208 Pa) (25°C) ³⁾ 、1.36 mmHg (=181 Pa) (25°C) ⁴⁾ 、1 mmHg (=130 Pa) (20°C) ⁵⁾ 、1.5 mmHg (=200 Pa) (25°C) ⁵⁾ 、1.47 mmHg (=196 Pa) (25°C) ⁹⁾
分配係数 (1-オクタノール/水) (log Kow)	3.43 ^{4),6)} 、3.38 ^{2),5)} 、3.65 ³⁾ 、3.4 ⁹⁾
解離定数 (pKa)	
水溶性 (水溶解度)	150 mg/1000g (25°C) ²⁾ 、145 mg/L ³⁾ 、156 mg/L (25°C) ⁴⁾ 、100 mg/L (20°C) ⁵⁾ 、145 mg/L (25°C) ⁵⁾ 、170 mg/L (25°C) ⁷⁾ 、130 mg/L (20°C) ⁹⁾

(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
分解率：BOD 0%、GC 3%

(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)⁸⁾

嫌氣的分解

分解しない⁹⁾

化学分解性

OH ラジカルとの反応性 (大気中)

反応速度定数： $0.42 \times 10^{-12} \text{ cm}^3/(\text{分子} \cdot \text{sec})$ (測定値)¹⁰⁾

半減期：13～130日 (OH ラジカル濃度を $3 \times 10^6 \sim 3 \times 10^5 \text{ 分子/cm}^3$ ¹¹⁾ と仮定し、一日を12時間として計算)

加水分解性

環境中では加水分解しないと考えられる⁹⁾

生物濃縮性 (濃縮性がない又は低いと判断される物質¹²⁾)

生物濃縮係数 (BCF)：

150～230 (試験生物：コイ、試験期間：8週間、試験濃度：100 mg/L)¹³⁾

90～260 (試験生物：コイ、試験期間：8週間、試験濃度：10 mg/L)¹³⁾

土壌吸着性

土壌吸着定数 (Koc)：380 (KOCWIN¹⁴⁾ により計算)

(4) 製造輸入量及び用途

① 生産量・輸入量等

本物質の化審法に基づき公表された製造・輸入数量の推移を表 1.1 に示す^{15),16)}。

表 1.1 製造・輸入数量の推移

平成(年度)	19	20	21	22
製造・輸入数量(t) ^{a)}	12,672 ^{b)}	10,521 ^{b)}	10,384 ^{b)}	10,597 ^{c)}
平成(年度)	23	24	25	26
製造・輸入数量(t) ^{a)}	10,859 ^{c)}	11,100 ^{c)}	12,607 ^{c)}	10,896 ^{c)}

注：a) 平成 22 年度以降の製造・輸入数量の届出要領は、平成 21 年度までとは異なっている。

b) 製造数量は出荷量を意味し、同一事業所内での自家消費分を含んでいない値を示す。

c) 製造数量は出荷量を意味し、同一事業者内での自家消費分を含んでいない値を示す。

OECD に報告している生産量は 1,000～10,000t/年未満である。また、ジクロロベンゼンの化学物質排出把握管理促進法 (化管法) における製造・輸入量区分は、100 t 以上である¹⁷⁾。

② 用途

本物質の主な用途は農薬の原料、トリレンジイソシアネートの製造工程での溶剤である¹⁾。

この他、畜・鶏舎の殺菌消毒剤、殺虫剤（うじ殺し）、染料・顔料や医薬品の原料、グリース（機械に利用される潤滑剤）の洗浄剤、反応溶媒、熱を伝える媒体などに使われている¹⁾。家庭で用いられる殺虫剤にも、*o*-ジクロロベンゼンを含むものがある¹⁾。

我が国におけるオルソジクロロベンゼンの農薬登録（用途区分：殺虫剤）は、1979年1月24日に失効している。

(5) 環境施策上の位置付け

本物質は人健康影響の観点から化学物質審査規制法優先評価化学物質（通し番号：52）に指定されているほか、ジクロロベンゼン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:181）に指定されている。

本物質は、有害大気汚染物質に該当する可能性のある物質に選定されている。

ジクロロベンゼン類は、生態影響の観点から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。

なお、本物質は旧化学物質審査規制法（平成15年改正法）において第二種監視化学物質（通し番号：398）及び第三種監視化学物質（通し番号：23）に指定されていた。

2. 曝露評価

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曝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

ジクロロベンゼ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26年度の届出排出量¹⁾、届出外排出量対象業種・非対象業種・家庭・移動体^{2),3)}から集計した排出量等を表2.1に示す。なお、届出外排出量移動体の推計はなされていない。

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 26 年度）
（ジクロロベンゼン）

	届出						届出外（国による推計）				総排出量（kg/年）		
	排出量（kg/年）				移動量（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	89,221	611	0	0	6,839	675,027	2,089	28,508	8,666,843	-	89,832	8,697,440	8,787,272

業種等別排出量(割合)

業種	大気	公共用水域	土壌	埋立	下水道	廃棄物移動	届出外排出量
化学工業	81,360 (91.2%)	610 (99.8%)	0	0	1,039 (15.2%)	467,367 (69.2%)	1 (0.05%)
電気機械器具製造業	6,760 (7.6%)	0	0	0	0	109,300 (16.2%)	0.1 (0.005%)
下水道業							2,005 (96.0%)
金属製品製造業	600 (0.7%)	0	0	0	0	1,100 (0.2%)	0.0 (0.002%)
商品検査業	370 (0.4%)	0	0	0	0	980 (0.1%)	2 (0.08%)
医薬品製造業	72 (0.08%)	1 (0.2%)	0	0	0	89,360 (13.2%)	
窯業・土石製品製造業	0	0	0	0	0	1,800 (0.3%)	44 (2.1%)
自然科学研究所	28 (0.03%)	0	0	0	0	3,500 (0.5%)	3 (0.1%)
倉庫業	31 (0.03%)	0	0	0	0	0	0
医療業							18 (0.9%)
繊維工業							5 (0.3%)
計量証明業							4 (0.2%)
食料品製造業							2 (0.10%)
石油製品・石炭製品製造業	0	0	0	0	0	15 (0.002%)	2 (0.08%)
高等教育機関							1 (0.06%)
出版・印刷・関連産業							0.6 (0.03%)
プラスチック製品製造業	0	0	0	0	5,800 (84.8%)	0	0.4 (0.02%)
その他の製造業							0.4 (0.02%)
飲料・たばこ・飼料製造業							0.3 (0.01%)
精密機械器具製造業							0.2 (0.010%)
一般機械器具製造業							0.2 (0.010%)
農業製造業	0.1 (0.0001%)	0	0	0	0	5 (0.0007%)	
機械修理業							0.1 (0.005%)
輸送用機械器具製造業	0	0	0	0	0	1,600 (0.2%)	0.1 (0.004%)

総排出量の構成比(%)		
届出	届出外	
1%	99%	

	届出						届出外 (国による推計)				総排出量 (kg/年)		
	排出量 (kg/年)				移動量 (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	89,221	611	0	0	6,839	675,027	2,089	28,508	8,666,843	-	89,832	8,697,440	8,787,272

業種等別排出量(割合)

業種	大気	公共用水域	土壌	埋立	下水道	廃棄物移動	排出量 (kg/年)	割合 (%)
非鉄金属製造業							0.1	(0.003%)
ゴム製品製造業							0.1	(0.002%)
石油卸売業							0.0	(0.001%)
産業廃棄物処分業							0.0	(0.0005%)
洗濯業							0.0	(0.0004%)
パルプ・紙・紙加工品製造業							0.0	(0.0002%)
電気業							0.0	(0.00010%)
熱供給業							0.0	(0.00005%)
殺虫剤							28,508	(100%)
防虫剤・消臭剤							18,443	(0.2%)
							8,647,400	(99.8%)

総排出量の構成比(%)	
届出	1%
届出外	99%

ジクロロベンゼンの平成26年度における環境中への総排出量は約8,800tとなり、そのうち届出排出量は約90tで全体の1%であった。届出排出量のうち約89tが大気、0.61t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約6.8t、廃棄物への移動量が680tであった。届出排出量の主な排出源は、大気への排出が多い業種は化学工業(91%)であり、公共用水域への排出が多い業種も化学工業(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、届出外排出量の推定は媒体別には行われていないため、届出外排出量対象業種の媒体別配分は届出排出量の割合をもとに、届出外排出量非対象業種・家庭の媒体別配分は「平成26年度PRTR届出外排出量の推計方法の詳細」³⁾をもとに行った。届出排出量と届出外排出量を媒体別に合計したものを表2.2に示す。

表 2.2 環境中への推定排出量

媒体	推定排出量(kg)
大気	8,756,288
水域	30,984
土壌	0

(2) 媒体別分配割合の予測

ジクロロベンゼンの環境中の媒体別分配割合は、環境中への推定排出量を基に 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26年度に環境中及び大気への排出量が最大であった東京都(大気への排出量916t、公共用水域への排出量1.4t)及び公共用水域への排出量が最大であった愛知県(大気への排出量592t、公共用水域への排出量1.8t)とした。予測結果を表2.3に示す。

表 2.3 媒体別分配割合の予測結果

媒体	分配割合(%)		
	上段：排出量が最大の媒体、下段：予測の対象地域		
	環境中	大気	公共用水域
	東京都	東京都	愛知県
大気	96.9	96.9	93.6
水域	0.9	0.9	3.9
土壌	2.1	2.1	2.5
底質	0.1	0.1	0.1

注：数値は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 2.4 に示す。

表 2.4 各媒体中の存在状況

媒体	幾何 平均値 ^{a)}	算術 平均値	最小値	最大値 ^{a)}	検出 下限値 ^{b)}	検出率	調査地域	測定年度	文献	
一般環境大気 ^{e)}	μg/m ³	—	—	(0.011) ^{c)}	0.066	— ^{d)}	9/13	全国	2013	5)
		—	—	(0.0055) ^{c)}	0.12	— ^{d)}	5/13	全国	2012	6)
		—	—	(0.003) ^{c)}	0.12	— ^{d)}	5/13	全国	2011	7)
		0.030	0.039	0.012	0.088	— ^{d)}	9/9	東京都、 大阪府、 高知県	2010	8)
		0.034	0.034	0.027	0.044	— ^{d)}	3/3	東京都	2009	9)
		—	—	(0.0055) ^{c)}	0.58	— ^{d)}	4/7	東京都、 大阪府	2008	10)
		—	—	(0.0026) ^{c)}	0.45	— ^{d)}	9/12	全国	2007	11)
		—	—	(0.015) ^{c)}	0.66	— ^{d)}	13/15	全国	2006	12)
室内空気	μg/m ³	<0.2	<0.2	<0.2	<0.2	0.2	0/8	仙台市	1998	13)
食物	μg/g	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.001	0/45	全国	1999	14)
飲料水	μg/L	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	0.05	0/19	大阪府	2007	15)
地下水	μg/L	<0.01	<0.01	<0.01	0.02	0.01	1/15	全国	2000	16)
土壌	μg/g									
公共用水域・淡水 ^{f)}	μg/L	<0.0074	<0.0074	<0.0074	0.032	0.0074	2/16	全国	2011	17)
公共用水域・海水 ^{g)}	μg/L	<0.0074	0.019	<0.0074	0.10	0.0074	3/15	全国	2011	17)
底質(公共用水域・淡水) ^{h)}	μg/g	0.00030	0.0018	<0.00002	0.014	0.00002	29/33	全国	2002	18)
		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.001	0/14	全国	2002	19)
底質(公共用水域・海水) ⁱ⁾	μg/g	0.0012	0.0038	0.000037	0.027	0.00002	29/29	全国	2002	18)
		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.001	0/10	全国	2002	19)
魚類(公共用水域・淡水)	μg/g	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.01	0/3	滋賀県、 鳥取県、	1999	20)

媒体	幾何 平均値 ^{a)}	算術 平均値	最小値	最大値 ^{a)}	検出 下限値 ^{b)}	検出率	調査地域	測定年度	文献
魚類(公共用水域・海水) ^{c)} $\mu\text{g/g}$	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.01	0/11	高知県 全国	1999	20)
貝類(公共用水域・淡水) $\mu\text{g/g}$									
貝類(公共用水域・海水) $\mu\text{g/g}$	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.01	0/6	全国	1999	20)

注：a) 最大値又は幾何平均値の欄の太字で示した数字は、曝露の推定に用いた値を示す。

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。

c) 検出下限値未満のデータには検出下限値に 1/2 を乗じて得られた値を用いて調査地点の算術平均値を算出したため、算出した算術平均値が検出下限値より小さな値となることがある。その様な場合には括弧書きで公表されている。

d) 報告されていない。

e) 過去のデータではあるが一般環境大気において最大 $1.6 \mu\text{g}/\text{m}^3$ (2004)²¹⁾ の報告がある

f) 過去のデータではあるが水質（公共用水域・淡水）において最大 $1.1 \mu\text{g}/\text{L}$ (2000)¹⁶⁾ の報告がある。

g) 過去のデータではあるが水質（公共用水域・海水）において最大 $0.29 \mu\text{g}/\text{L}$ (1992)²²⁾ の報告がある。

h) 過去のデータではあるが底質（公共用水域・淡水）において最大 $0.027 \mu\text{g}/\text{g}$ (1996)²³⁾ の報告がある。

i) 過去のデータではあるが底質（公共用水域・海水）において最大 $0.081 \mu\text{g}/\text{g}$ (1993)²⁴⁾ の報告がある。

j) 過去のデータではあるが魚類（公共用水域・海水）において最大 $0.038 \mu\text{g}/\text{g}$ (1984)²⁵⁾ の報告がある。

(4) 人に対する曝露量の推定（一日曝露量の予測最大量）

一般環境大気及び公共用水域・淡水の実測値を用いて、人に対する曝露の推定を行った（表 2.5）。化学物質の人による一日曝露量の算出に際しては、人の一日の呼吸量、飲水量及び食事をそれぞれ 15 m^3 、2 L 及び $2,000 \text{ g}$ と仮定し、体重を 50 kg と仮定している。

表 2.5 各媒体中の濃度と一日曝露量

	媒体	濃度	一日曝露量
平均	大気 一般環境大気 室内空気	データは得られなかった (過去の限られた地域で $0.2 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 未満 程度の報告がある (1998))	データは得られなかった (過去の限られた地域で $0.06 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満程度の報告がある)
	水質 飲料水	(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))	(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	過去のデータではあるが $0.01 \mu\text{g}/\text{L}$ 未満 程度 (2000)	過去のデータではあるが 0.0004 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満程度
	公共用水域・淡水	$0.0074 \mu\text{g}/\text{L}$ 未満程度 (2011)	$0.00030 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満程度
	食物	過去のデータではあるが $0.001 \mu\text{g}/\text{g}$ 未満 程度 (1999)	過去のデータではあるが $0.04 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満程度
	土壌	データは得られなかった	データは得られなかった
最大 値	大気 一般環境大気 室内空気	$0.12 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度 (2012) (過去の限られた地域で $0.2 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 未満 程度の報告がある (1998))	$0.036 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 程度 (過去の限られた地域で $0.06 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満程度の報告がある)
	水質		

	媒体	濃度	一日曝露量
最 大 値	飲料水	(限られた地域で 0.05 µg/L 未満程度の報告がある (2007))	(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	過去のデータではあるが 0.02µg/L 程度 (2000)	過去のデータではあるが 0.0008 µg/kg/day 程度
	公共用水域・淡水	0.032 µg/L 程度 (2011)	0.0013 µg/kg/day 程度
	食物	過去のデータではあるが 0.001 µg/g 未満程度 (1999)	過去のデータではあるが 0.04 µg/kg/day 未満程度
	土壌	データは得られなかった	データは得られなかった

吸入曝露の予測最大曝露濃度は、表 2.5 に示すとおり、一般環境大気から 0.12 µg/m³ 程度となった。なお、過去のデータではあるが室内空気の予測最大曝露濃度は、限られた地域を調査対象とした調査結果において 0.2 µg/m³ 未満程度の報告があった。一方、化管法に基づく平成 26 年度の大気への届出排出量（ジクロロベンゼンとして）をもとに、ブルーム・パフモデル²⁶⁾ を用いて推定した大気中濃度の年平均値は、最大で 3.8 µg/m³ となった。

表 2.6 人の一日曝露量

媒体		平均曝露量 (µg/kg/day)	予測最大曝露量 (µg/kg/day)
大気	一般環境大気		0.036
	室内空気	(過去の限られた地域で <u>0.06</u>)	(過去の限られた地域で <u>0.06</u>)
水質	飲料水	(限られた地域で <u>0.002</u>)	(限られた地域で <u>0.002</u>)
	地下水	(過去のデータではあるが <u>0.0004</u>)	(過去のデータではあるが 0.0008)
	公共用水域・淡水	<u>0.00030</u>	0.0013
食物		(過去のデータではあるが <u>0.04</u>)	(過去のデータではあるが <u>0.04</u>)
土壌			
経口曝露量合計		<u>0.00030</u>	0.0013
	参考値 1	<u>0.04030</u>	0.0013+ <u>0.04</u>
	参考値 2	<u>0.002</u>	<u>0.002</u>
総曝露量		<u>0.00030</u>	0.0373
	参考値 1	<u>0.04030</u>	0.0373+ <u>0.04</u>
	参考値 2	<u>0.002</u>	0.036+ <u>0.002</u>

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

2) () 内の数字は、経口曝露量合計の算出に用いていない。

3) 総曝露量は、吸入曝露として一般環境大気を用いて算定したものである。

4) 参考値 1 は食物に過去のデータを用いた場合を示す。

5) 参考値 2 は飲料水に限られた地域のデータを用いた場合を示す。

経口曝露の予測最大曝露量は、表 2.6 に示すとおり、公共用水域・淡水のデータから算定すると 0.0013 µg/kg/day 程度であった。なお、公共用水域・淡水と過去のデータではあるが食物のデータから算定した経口曝露の予測最大曝露量は 0.0013 µg/kg/day 程度以上 0.04 µg/kg/day 未満程度となった。一方、化管法に基づく平成 26 年度の公共用水域・淡水への届出排出量（ジクロロベンゼンとして）を全国河道構造データベース²⁷⁾の平水流量で除し、希釈のみを考慮した河川中濃度を推定すると、最大で 6.0 µg/L となった。推定した河川中濃度を用いて経口曝露量を算出すると 0.24 µg/kg/day となった。

(5) 水生生物に対する曝露の推定（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曝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 0.032 $\mu\text{g/L}$ 程度、同海水域では 0.10 $\mu\text{g/L}$ 程度となった。

化管法に基づく平成 26 年度の公共用水域・淡水への届出排出量（ジクロロベンゼンとして）を全国河道構造データベース²⁷⁾の平水流量で除し、希釈のみを考慮した河川中濃度を推定すると、最大で 6.0 $\mu\text{g/L}$ となった。

表 2.7 公共用水域濃度

水 域	平 均	最 大 値
淡 水	0.0074 $\mu\text{g/L}$ 未満程度 (2011)	0.032 $\mu\text{g/L}$ 程度 (2011)
海 水	0.0074 $\mu\text{g/L}$ 未満程度 (2011)	0.10 $\mu\text{g/L}$ 程度 (2011)

注：1) 環境中濃度での（ ）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。

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

ラットに ^{14}C でラベルした本物質 5、50、250 mg/kg を単回強制経口投与した結果、5 mg/kg 群では血液中放射活性のピークは6時間後にみられたが、血液中の本物質は代謝され、3時間後には不検出となった。50 mg/kg 群では血液中の本物質濃度のピークは3時間後、放射活性のピークは8時間後にみられた。250 mg/kg 群では血液中の本物質は最初の6時間をほぼ一定濃度で推移した後に減少したが、放射活性のピークは24時間後にみられた。5、50、250 mg/kg 群では168時間で投与した放射活性の75、84、76%が尿中に、16、12、7%が糞中に排泄され、そのほとんどが5、50 mg/kg 群では24時間以内、250 mg/kg 群では48時間以内の排泄であった¹⁾。

ラットに ^{14}C でラベルした本物質 10 mg/kg を単回強制経口投与した結果、6時間後の放射活性は腎臓で最も高く、次いで腎臓周囲の脂肪組織、肝臓、小腸、血漿、皮下脂肪を含む腹部皮膚、膀胱で高く、半減期は9.4時間(腎臓周囲の脂肪組織)～19.3時間(脳)の範囲内であった¹⁾。

胆管をカニューレ処置したラットに ^{14}C でラベルした本物質 10 mg/kg を単回強制経口投与した結果、胆汁中の放射活性のピークは6時間後にみられ、48時間で投与した放射活性の60%が胆汁中に、25%が尿中に排泄され、そのほとんどが24時間以内の排泄であった。糞中への排泄は4%未満とわずかであった¹⁾。

ラットに5、50、250 mg/kg を単回強制経口投与した結果、主要な尿中代謝物はフェニルメルカプツール酸であり、メルカプツール酸、2,3-ジクロロフェノール及び3,4-ジクロロフェノール及びそれらの硫酸抱合体が検出され、投与量の違いによる有意差はなかった。10 mg/kg の単回強制経口投与では胆汁中から2種類の代謝物が検出され、1つはフェニルメルカプツール酸前駆体である本物質エポキシ体のグルタチオン抱合体であり、他の1つはメルカプツール酸であった¹⁾。

ラットの肝ミクロソームを用いた試験では、本物質の主要な代謝物は2,3-ジクロロフェノール、3,4-ジクロロフェノール、2,3-ジクロロヒドロキノンであり、それらよりは少ないが、3,4-ジクロロカテコール、4,5-ジクロロカテコールも検出されたことから、極性の高いジヒドロジオールの生成が主要な代謝経路と考えられた²⁾。

ヒトでは、本物質を曝露した労働者の加水分解尿で2,3-ジクロロフェノール、3,4-ジクロロフェノール、3,4-ジクロロカテコール、4,5-ジクロロカテコールが検出され、前処理無しと比べてこれらの代謝物の量が増加したことから、一部は抱合体であったと考えられた³⁾。

ヒトのチトクローム P450 (CYP) を発現する細胞株のミクロソームを用いた試験では、本物質から2,3-ジクロロフェノールと3,4-ジクロロフェノールへの代謝にはCYP2E1が最も高い酵素活性を示した。生成量は3,4-ジクロロフェノールの方が2,3-ジクロロフェノールよりも2.2倍多かった。次にCYP1A2の活性が高かったが、CYP2E1の活性の8%と低く、CYP1A1、CYP3A4、CYP2D6ではさらに低く、代謝への寄与はほとんどなかった⁴⁾。また、ラット、マウス、ヒトの肝ミクロソームを用いた試験では、CYP2E1の活性阻害剤の添加により、いずれの動物種でも水溶性代謝物の生成が90%阻害され、CYP2E1は主要な代謝酵素であると考えられた⁵⁾。一方、ラット肝ミクロソームではフェノバルビタールの前処理でも代謝物の増加がみられたこと

から、フェノバルビタールにより誘導される CYP2B1/2 も主要な代謝酵素と考えられた⁶⁾。

(2) 一般毒性及び生殖・発生毒性

① 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	500 mg/kg
マウス	経口	LD ₅₀	4,386 mg/kg
モルモット	経口	LDLo	2,000 mg/kg
ウサギ	経口	LD ₅₀	500 mg/kg
ラット	吸入	LC ₅₀	8,150 mg/m ³ (4hr)
ラット	吸入	LC ₅₀	1,532 ppm[9,207 mg/m ³] (6 hr)
ラット	吸入	LCLo	821 ppm[4,934 mg/m ³] (7 hr)
マウス	吸入	LC ₅₀	1,236 ppm[7,428 mg/m ³] (6 hr)
モルモット	吸入	LCLo	800 ppm[4,808 mg/m ³] (24 hr)
ウサギ	経皮	LD ₅₀	>10,000 mg/kg

注：() 内の時間は曝露時間を示す。

本物質は気道を刺激し、吸入すると咳、嗜眠、咽頭痛、意識喪失を生じ、経口摂取すると灼熱感、下痢、吐き気、嘔吐を生じる。眼、皮膚を刺激し、眼に入ると発赤、痛み、皮膚に付くと発赤、痛み、皮膚の乾燥を生じる⁸⁾。

② 中・長期毒性

ア) Sprague-Dawley ラット雌雄各 5 匹を 1 群とし、0、20、100、500 mg/kg/day を 28 日間強制経口投与した結果、100 mg/kg/day 以上の群の雄及び 500 mg/kg/day 群の雌で投与直後に一過性の流涎がみられ、500 mg/kg/day 群の雄で体重増加の有意な抑制を認めた。500 mg/kg/day 群の雄で血清 GOT、雌で血清 γ -GTP の有意な上昇、100 mg/kg/day 以上の群の雄及び 500 mg/kg/day 群の雌で肝臓及び腎臓相対重量の有意な増加を認めた。肝臓では、100 mg/kg/day 以上の雄及び 500 mg/kg/day 群の雌で小葉中心性の肝細胞肥大、500 mg/kg/day 群の雄で小葉中心性の単細胞壊死の発生率に有意な増加を認め、対照群で通常観察される肝臓の門脈周囲の脂肪化は 500 mg/kg/day 群の雄にはみられなかった。腎臓では、雄の 500 mg/kg/day 群で近位尿細管の好酸性細胞質内封入体の発生率に有意な増加を認め、100 mg/kg/day でも 4 匹にみられた⁹⁾。この結果から、NOAEL を 20 mg/kg/day とする。

イ) Fischer 344 ラット雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、30、60、125、250、500 mg/kg/day を 13 週間 (5 日/週) 強制経口投与した結果、500 mg/kg/day 群の雌 2 匹が死亡し、500 mg/kg/day 群の雄で著明な体重増加の抑制を認めた。125 mg/kg/day 以上の群の雄及び 500 mg/kg/day 群の雌で肝臓及び腎臓相対重量の有意な増加、500 mg/kg/day 群の雄で胸腺相対重量の有意な減少を認め、250 mg/kg/day 群の雌雄の半数で肝細胞壊死、500 mg/kg/day 群の雌雄の全数で肝細胞壊死又は小葉中心性の変性、500 mg/kg/day 群の雌雄の半数で尿細管の変性、胸腺のリンパ球減少を認めた¹⁰⁾。この結果から、NOAEL を 60 mg/kg/day (曝露状況で補正：

43 mg/kg/day) とする。

ウ) B6C3F₁ マウス 10 匹を 1 群とし、0、30、60、125、250、500 mg/kg/day を 13 週間 (5 日/週) 強制経口投与した結果、250 mg/kg/day 群の雄 1 匹、500 mg/kg/day 群の雄 4 匹、雌 3 匹が死亡し、500 mg/kg/day 群の雌雄で著明な体重増加の抑制を認めた。500 mg/kg/day 群の雌雄で肝臓、雌で腎臓の相対重量の有意な増加を認め、30 mg/kg/day 以上の群の雌で脾臓相対重量の有意な減少を認めた。30 mg/kg/day 以上の群の雄で白血球数の有意な増加がみられたが、その原因は対照群の雄の白血球数が通常より低かったことによるものであり、主に 30 mg/kg/day 以上の群の雄及び 125 mg/kg/day 以上の群の雌で分葉核好中球や単球に有意な変化がみられたが、その増減は雌雄で相反するものであった。500 mg/kg/day 群の雌雄各 9 匹の肝臓で小葉中心性の壊死、肝細胞の壊死や変性、雄 3 匹及び雌 8 匹の心臓で多巣性の心筋線維石灰化がみられ、骨格筋の壊死や炎症、石灰化も同様にみられた。この他に 500 mg/kg/day 群では胸腺 (雌雄各 2 匹)、脾臓 (雄 4 匹、雌 2 匹) でリンパ球の減少、脾臓 (雌 1 匹) でリンパ球の壊死がみられたが、250 mg/kg/day 群では雄 4 匹に肝細胞の壊死又は変性、色素沈着のいずれかがみられただけであった¹⁰⁾。この結果から、LOAEL を 30 mg/kg/day (曝露状況で補正 : 21 mg/kg/day) とする。

エ) Fischer 344 ラット雌雄各 50 匹を 1 群とし、0、60、120 mg/kg/day を 103 週間 (5 日/週) 強制経口投与した結果、120 mg/kg/day 群の雄で生存率の有意な減少を認めたが、3 匹が事故死、5 匹が強制経口投与関連死であり、さらに死亡した 12 匹の肺で投与した溶媒と本物質の混合物が少量みられたことから、本物質に起因した死亡率の増加ではないと考えられた。一般状態や体重に影響はなく、主要組織にも投与に関連した影響はなかった¹⁰⁾。この結果から、NOAEL を 120 mg/kg/day (曝露状況で補正 : 86 mg/kg/day) 以上とする。

オ) B6C3F₁ マウス雌雄各 50 匹を 1 群とし、0、60、120 mg/kg/day を 103 週間 (5 日/週) 強制経口投与した結果、一般状態や体重、生存率に影響はなく、120 mg/kg/day 群の雄の腎臓で尿細管再生の発生率に増加を認めた以外には、組織への影響もなかった¹⁰⁾。この結果から、NOAEL を 60 mg/kg/day (曝露状況で補正 : 43 mg/kg/day) とする。

カ) Swiss OF₁ マウス雄 10 匹を 1 群とし、0、64、163 ppm を 4、9、14 日間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させて気道への影響を調べた結果、死亡や一般状態、気管、肺に影響はなかったが、64 ppm 以上の群の鼻腔で嗅上皮に傷害 (支持細胞への傷害を伴った嗅細胞の広範な喪失) がみられ、その重篤度は曝露日数が長いほど軽減する傾向にあり、再生のような修復機能の作用が示唆された。鼻腔の呼吸上皮に影響はなかった¹¹⁾。この結果から、LOAEL を 64 ppm (曝露状況で補正 : 11.4 ppm) とする。

キ) Sprague-Dawley ラット雌雄各 30 匹を 1 群とし、0、50、150、400 ppm を交尾前 10 週から交尾、妊娠、授乳の期間を通して吸入 (6 時間/日、7 日/週) させ、離乳後の仔 (F₁) を親 (F₀) と同様に吸入させた 2 世代試験の結果、400 ppm 群の F₀ 及び F₁ の雌雄で体重増加の有意な抑制を認めた。50 ppm 以上の群の F₀ 雄及び F₁ 雌雄で肝臓相対重量、150 ppm 以上の

群の F₀ 雌雄及び F₁ 雄で腎臓相対重量、400 ppm 群の F₀ 及び F₁ の雄で精巣相対重量の有意な増加を認めた。また、肝臓では 50 ppm 以上の群の F₀ 及び F₁ の雄、150 ppm 以上の群の F₀ 及び F₁ の雌で小葉中心性の肝細胞肥大を認め、400 ppm 群では雌雄のほぼ全数、150 ppm 群では雄の大部分にみられた。腎臓では 150 ppm 以上の群の F₀ 及び F₁ の雄で腔内に顆粒円柱を伴った尿細管の拡張を認めたが、雌での発生はなかった¹²⁾。この結果から、LOAEL を 50 ppm (曝露状況で補正 : 12.5 ppm) とする。

ク) Wistar ラット雄 40 匹を 1 群とし、0、20、100 mg/m³ を 4 ヶ月間 (4 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、20 mg/m³ 以上の群でコリンエステラーゼ活性の有意な低下、血小板及び肺相対重量の有意な減少、100 mg/m³ 群で体重増加の軽度抑制、好酸球数の有意な増加、腎臓相対重量の有意な減少を認めた。また、対照群を含む全群で慢性気管支炎及び亜急性肺炎の徴候がみられたが、炎症性病変の重症度や範囲は 20 mg/m³ 以上の群で大きく、特に 100 mg/m³ 群で著明であり、曝露終了から 1 ヶ月後も 100 mg/m³ 群では炎症がみられた¹³⁾。なお、本試験は工業品を曝露して実施されていたが、その組成や純度は不明であったことから、LOAEL の判断はしなかった。

ケ) ラット雌雄各 20 匹、モルモット雌雄各 8 匹、ウサギ雌雄各 2 匹、サル雌 2 匹を 1 群とし、0、93 ppm を 6~7 ヶ月間 (7 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、93 ppm 群の雄ラットで体重増加の有意な抑制、雄モルモットで脾臓相対重量の有意な減少を認めた以外には影響はなかった。また、ラット雌雄各 20 匹、モルモット雌雄各 8 匹、マウス雌 10 匹を 1 群とし、0、49 ppm を 6.5 ヶ月間 (7 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、いずれの動物種にも影響はなかった¹⁴⁾。この結果から、NOAEL をラット及びモルモットで 49 ppm (曝露状況で補正 : 10.2 ppm)、マウスで 49 ppm (曝露状況で補正 : 10.2 ppm) 以上、ウサギ及びサルで 93 ppm (曝露状況で補正 : 19.4 ppm) 以上とする。

③ 生殖・発生毒性

ア) Sprague-Dawley ラット雌を 1 群 (匹数不明) とし、0、50、100、200 mg/kg/day を妊娠 6 日から妊娠 15 日まで強制経口投与した結果、母ラット及び胎仔に影響はなく、催奇形性もみられなかった¹⁵⁾。この結果から、NOAEL を 200 mg/kg/day 以上とする。

イ) Fischer 344 ラット雌 30~32 匹を 1 群とし、0、100、200、400 ppm を妊娠 6 日から妊娠 15 日まで吸入 (6 時間/日) させた結果、100 ppm 以上の群で体重増加の有意な抑制、400 ppm 群で肝臓の絶対及び相対重量の有意な増加を認め、400 ppm 群の胎仔で椎骨の骨化遅延の発生率に有意な増加を認めた以外には、影響はなく、奇形の発生増加もなかった¹⁶⁾。この結果から、母ラットで LOAEL を 100 ppm (曝露状況で補正 : 25 ppm)、胎仔で NOAEL を 200 ppm (曝露状況で補正 : 50 ppm) とする。

ウ) New Zealand White ウサギ 30 匹を 1 群とし、0、100、200、400 ppm を妊娠 6 日から妊娠 18 日まで吸入 (6 時間/日) させた結果、100 ppm 以上の群で曝露開始から 3 日間の体重が

減少したが、その後は体重への影響は消失し、肝臓及び腎臓の重量にも影響はなかった。黄体数や着床数、吸収胚数、胎仔の数や体重、頭臀長、奇形や変異の発生率にも影響はなかった¹⁶⁾。この結果から、母ラットで LOAEL を 100 ppm（曝露状況で補正：25 ppm）、胎仔で NOAEL を 400 ppm（曝露状況で補正：100 ppm）以上とする。

エ) Sprague-Dawley ラット雌雄各 30 匹を 1 群とし、0、50、150、400 ppm を交尾前 10 週から交尾、妊娠、授乳の期間を通して吸入（6 時間/日、7 日/週、雌の妊娠 0～4 日は非曝露）させ、離乳後の仔（F₁）を親（F₀）と同様に吸入させた 2 世代試験の結果、F₀ 及び F₁ の繁殖成績に影響はなかったが、400 ppm 群の F₀ 及び F₁ の仔の授乳期体重は有意に低かった¹²⁾。この結果から、NOAEL を 150 ppm（曝露状況で補正：37.5 ppm）とする。

④ ヒトへの影響

ア) 本物質の臭気閾値として、気中濃度で 0.3 ppm、水溶液濃度で 0.024 ppm とした報告¹⁷⁾、臭気閾値を 2～50 ppm、刺激閾値を 25 ppm とした報告¹⁸⁾ がある。

イ) 本物質に対する職業曝露の経験では、300 ppm に 60 分間曝露されると重度の中毒症状を引き起こし、100 ppm でも曝露が長引けば疾病症状の原因となる。25 ppm 以上の濃度は労働環境として十分な条件ではない¹⁹⁾。

ウ) 害虫駆除のために平屋建て研究所の地下室に散布された本物質に誤って 4 日間（8 時間/日）曝露された労働者 26 人（男性 8 人、女性 18 人）の調査では、濃度は不明であるが 22 人に幾つかの急性症状（重度の頭痛や眼刺激、吐き気、眩暈、全身倦怠感）がみられた²⁰⁾。

エ) 本物質製造工場の調査では、本物質の気中濃度は 1～44 ppm の範囲（平均 15 ppm）にあり、労働者の定期健康診査データには本物質曝露による臓器障害や血液学的変化はなかった¹⁴⁾。

オ) 本物質 95%、本物質の *p*-体 5% から成るドライクリーニング溶剤に 6 ヶ月間曝露された洗濯店の女性労働者（18 歳）では、入院の 5 日前に家族が蒼白に気付くようになり、疲労や頭痛、嘔吐を訴えていた。2 日前には多量の嘔吐と重度の腹痛、軽度の黄疸により急性虫垂炎が疑われた。しかし、入院後の検査の結果、急性溶血性貧血と診断され、骨髄過形成や白血球増加症もみられた²¹⁾。

(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)	3	ヒトに対する発がん性については分類できない
EU	EU	—	
USA	EPA (1990)	D	ヒト発がん物質として分類できない
	ACGIH (1995)	A4	ヒトに対する発がん性物質として分類できない
	NTP	—	
日本	日本産業衛生学会	—	
ドイツ	DFG	—	

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、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^{10, 22~33)}、大腸菌^{25, 33)}、酵母²²⁾ で遺伝子突然変異、大腸菌^{25, 34)}、枯草菌²⁵⁾、酵母²⁵⁾ で DNA 傷害を誘発しなかった。S9 無添加の真菌³⁵⁾ で遺伝子突然変異を誘発しなかったが、S9 無添加の枯草菌で DNA 傷害³⁶⁾ を誘発した。S9 添加の有無にかかわらずチャイニーズハムスター卵巣細胞 (CHO) で遺伝子突然変異³⁷⁾、染色体異常^{38~41)} を誘発しなかったが、S9 添加で染色体異常を誘発した報告⁴²⁾、S9 添加で姉妹染色分体交換^{38, 39)} を誘発した報告もあった。S9 無添加のラットの肝細胞 (初代培養) で不定期 DNA 合成⁴³⁾、DNA 傷害⁴⁴⁾ を誘発しなかった。S9 添加のマウスリンパ腫細胞 (L5178Y) で遺伝子突然変異^{38, 45)}、S9 無添加のヒト末梢血リンパ球で DNA 合成阻害⁴⁶⁾ を誘発した。

in vivo 試験系では、吸入曝露⁴⁷⁾ 又は経口投与⁴⁸⁾、腹部注入⁴⁸⁾ したショウジョウバエで伴性劣性致死突然変異、吸入曝露したショウジョウバエで体細胞突然変異⁴⁹⁾ を誘発しなかったが、経口投与したショウジョウバエで体細胞突然変異⁴⁹⁾ を軽度に誘発した。腹腔内投与又は皮下投与したラットの骨髄細胞で染色体異常^{50, 51)}、経口投与したラットの肝細胞で DNA 傷害⁵²⁾、経口投与したマウスの骨髄細胞で小核を誘発しなかったが⁵³⁾、腹腔内投与したマウスの骨髄細胞では小核を誘発した報告⁵⁴⁾ と誘発しなかった報告⁵⁵⁾ があった。誤って本物質に 4 日間曝露された労働者の調査では、末梢血で染色体異常の誘発がみられた²⁰⁾。

○ 実験動物に関する発がん性の知見

Fischer 344 ラット雌雄各 50 匹を 1 群とし、0、60、120 mg/kg/day を 103 週間 (5 日/週) 強制経口投与した結果、腫瘍の発生率に有意な増加はなかった¹⁰⁾。また、B6C3F₁ マウス雌雄各 50 匹を 1 群とし、0、60、120 mg/kg/day を 103 週間 (5 日/週) 強制経口投与した結果、腫瘍の発生率に有意な増加はなかった¹⁰⁾。NTP (1985) はこれらの結果から、雌雄のラット及びマウスで発がん性の証拠はなかったと結論した¹⁰⁾。

Sprague-Dawley ラット雌雄各 8 匹を 1 群として 2/3 部分肝切除した 18~24 時間後にジエチルニトロソアミン (DNA) 51 mg/kg を強制経口投与し、その 1、5 週間後に本物質 147 mg/kg を腹腔内投与し、2 週間後に肝臓の γ -GTP 陽性細胞巣を指標とした前腫瘍病変誘発

の可能性を評価した。その結果、雌雄の肝臓で γ -GTP 陽性細胞巢の数に増加はみられず、本物質にはプロモーション作用がないことが示唆された⁵⁶⁾。

○ ヒトに関する発がん性の知見

次のような5例のがん症例が報告されていたが⁵⁷⁾、本物質との関連は不明であった。第1例：本物質を37%含む製品で衣服のシミ取りをしていた15歳の少女（末梢性白芽球症）、第2例：本物質を80%、本物質の*p*-体15%、*m*-体2%を含む溶剤を10年間取り扱っていた40歳の男性労働者（慢性リンパ性白血病）、第3例：本物質を2%含む接着剤を16年間取り扱っていた53歳の労働者（慢性リンパ性白血病）、第4例：本物質を80%、本物質の*p*-体15%、*m*-体2%を含む溶剤を衣服のシミ取りに使用していた（使用期間不明）55歳の女性（骨髄芽球性白血病）、第5例：染料工場では本物質を含むクロロベンゼン類の曝露を3年間（それ以前にDDTの曝露歴あり）受けた40歳の男性労働者（骨髄増殖性疾患）⁵⁷⁾。

アメリカの飛行機整備工場に1952年から1956年の間に1年以上勤務した労働者14,457人を対象にした調査では、労働者はトリクロロエチレンを含む多様な化学物質に曝露されており、1982年末までに3,832人が死亡していたが、本物質曝露群の労働者（人数不明）で多発性骨髄腫による死亡者はなく、非ホジキンリンパ腫による死亡者が男性で1人、女性で1人あったが、いずれも標準化死亡比（SMR）に有意な増加はなかった⁵⁸⁾。

(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。

経口曝露については、中・長期毒性オ)に示したマウスの試験から得られたNOAEL 60 mg/kg/day（尿細管再生）を曝露状況で補正した43 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。

吸入曝露については、中・長期毒性キ)に示したラットの試験から得られたLOAEL 50 ppm（肝臓相対重量の増加、肝細胞肥大）を曝露状況で補正して12.5 ppm（75 mg/m³）とし、慢性曝露への補正が必要なことから10で除し、LOAELであるために10で除した0.75 mg/m³が信頼性のある最も低濃度の知見と判断し、これを無毒性量等に設定する。

② 健康リスクの初期評価結果

表 3.3 経口曝露による健康リスク（MOEの算定）

曝露経路・媒体		平均曝露量	予測最大曝露量	無毒性量等		MOE
経口	飲料水	—	—	43 mg/kg/day	マウス	—
	公共用水域・淡水	0.00030 μ g/kg/day 未満程度	0.0013 μ g/kg/day 程度			3,300,000

経口曝露については、公共用水域・淡水を摂取すると仮定した場合、平均曝露量は 0.00030 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満程度、予測最大曝露量は 0.0013 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 程度であった。無毒性量等 43 $\text{mg}/\text{kg}/\text{day}$ と予測最大曝露量から、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 3,300,000 となる。公共用水域・淡水と過去のデータではあるが食物のデータ (1999) から算出した予測最大値は 0.0013 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 程度以上 0.04 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満程度であったが、参考としてこれから算出した MOE は 110,000 超 3,300,000 となる。一方、化管法に基づく平成 26 年度の公共用水域・淡水への届出排出量 (ジクロロベンゼンとして) をもとに推定した高排出事業所の排出先河川中濃度から算出した最大曝露量は 0.24 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ であったが、参考としてこれから算出した MOE は 18,000 となる。

従って、本物質の経口曝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。

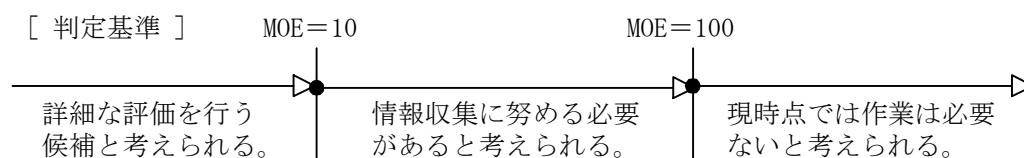
表 3.4 吸入曝露による健康リスク (MOE の算定)

曝露経路・媒体		平均曝露濃度	予測最大曝露濃度	無毒性量等	MOE
吸入	環境大気	—	0.12 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度	0.75 mg/m^3 ラット	630
	室内空気	—	—		—

吸入曝露については、一般環境大気中の濃度についてみると、予測最大曝露濃度は 0.12 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度であった。無毒性量等 0.75 mg/m^3 と予測最大曝露濃度から、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 630 となる。また、化管法に基づく平成 26 年度の大気への届出排出量 (ジクロロベンゼンとして) をもとに推定した高排出事業所近傍の大気中濃度 (年平均値) の最大値は 3.8 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ であったが、参考としてこれから算出した MOE は 20 となるため、本物質の排出量から推定した MOE が 100 を下回る地点が存在する可能性も考えられる。

一方、室内空気中の濃度についてみると、過去のデータではあるが、限られた地域のデータとして報告 (1998) のあった値の最大値は 0.2 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 未満程度であったが、参考としてこれから MOE を算出すると 380 超となる。

従って、本物質の一般環境大気の吸入曝露については、健康リスクの評価に向けて吸入曝露の情報収集等を行う必要性があると考えられる。室内空気の吸入曝露については、健康リスクの評価に向けて吸入曝露の情報収集等を行う必要性は低いと考えられる。



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、魚類及びその他の生物）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/和名	エンドポイント /影響内容	曝露期間 [日]	試験の 信頼性	採用の 可能性	文献 No.
藻類	○		2,200	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO (RATE)	4	B	B	1)-10745
		○	2,580 *1	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO (RATE)	3	B	B	3)
	○		3,770	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO (RATE)	2	D	C	1)-106416
	○		>4,200*1	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO (RATE)	3	B	B	3)
		○	5,000	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO	2	D	C	1)-56363
		○	10,000	<i>Chlorella vulgaris</i>	トレボウクシア 藻類	NOEC GRO	2	D	C	1)-56363
		○	10,000	<i>Desmodesmus subspicatus</i>	緑藻類	NOEC GRO	2	D	C	1)-56363
甲殻類		○	<100	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC REP	21	B	B	2)
		○	630	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC REP	21	B	B	1)-847
	○		662	<i>Ceriodaphnia cf. dubia</i>	ネコゼミジンコ 属	EC ₅₀ IMM	2	B	B	1)-18991
	○		740	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM	2	B	B	1)-6629
	○		780	<i>Melita longidactyla</i>	ツメナガメリタ ヨコエビ	LC ₅₀ MOR	2	B	B	1)-164872
	○		1,400	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM	2	B	B	2)
魚類	○		1,400	<i>Gibelion catla</i>	コイ科	LC ₅₀ MOR	4	D	C	4)-2015147
	○		1,580	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	ニジマス	LC ₅₀ MOR	4	B	B	1)-10579
	○		1,610	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	ニジマス	LC ₅₀ MOR	4	B	B	1)-4433

生物群	急性	慢性	毒性値 [μg/L]	生物名	生物分類/和名	エンドポイント /影響内容	曝露期間 [日]	試験の 信頼性	採用の 可能性	文献 No.
魚 類			1,700	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	NOEC GRO	21	B	—	2)
	○		3,800	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	LC ₅₀ MOR	4	B	B	2)
その他	○		12,000	<i>Paratanytarsus dissimilis</i>	ニセヒゲユスリカ属	LC ₅₀ MOR	2	B	B	1)-10579
	○		26,000	<i>Cloeon dipterum</i>	フタバカゲロウ	TLm MOR	2	D	C	1)-6954
	○		>40,000	<i>Cipangopaludina chinensis malleata</i>	マルタニシ	TLm MOR	2	D	C	4)-2014016
	○		>40,000	<i>Indoplanorbis exustus</i>	インドヒラマキガイ	TLm MOR	2	D	C	4)-2014016
	○		51,000	<i>Tetrahymena pyriformis</i>	テトラヒメナ属	EC ₅₀ POP	1	D	C	1)-11258

急性/慢性：○印は該当する毒性値

毒性値 (太字)：PNEC 導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 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：試験はある程度信頼できる、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：毒性値はある程度採用できる、C：毒性値は採用できない、—：採用の可能性は判断しない

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、TLm (Median Tolerance Limit)：半数生存限界濃度

影響内容

GRO (Growth)：生長 (植物) 又は成長 (動物)、IMM (Immobilization)：遊泳阻害、MOR (Mortality)：死亡、POP (Population change)：個体群の変化 (増殖)、REP (Reproduction)：繁殖、再生産

毒性値の算出方法

RATE：生長速度より求める方法 (速度法)

*1 文献2)の最高濃度区を除いた0~48時間の結果に基づき、試験時の実測濃度を用いて速度法により再計算した値

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

Galassi と Vighi¹⁾⁻¹⁰⁷⁴⁵ は米国 EPA の試験方法 (藻類ボトル試験、1971) の一部を改変した手順に基づき、緑藻類 *Pseudokirchneriella subcapitata* (旧名 *Selenastrum capricornutum*) の生長阻害試験を実施した。試験はシリコンゴム (厚さ 4mm) とテフロン製パッキング付ネジ蓋で密閉された丸底フラスコを用いて行われ、設定試験濃度区は対照区及び 7 濃度区であった。被験物質の平均実測濃度は 0 (対照区)、0.88、2.75、4.99、6.38、10.66、17.55、21.19 mg/L であった。96 時間半数影響濃度 (EC₅₀) は、実測濃度に基づき 2,200 μg/L であった。

また、環境庁²⁾は OECD テストガイドライン No.201 (1984) に準拠して、緑藻類

Pseudokirchneriella subcapitata (旧名 *Selenastrum capricornutum*) の生長阻害試験を実施した。設定試験濃度は 0 (対照区、助剤対照区)、1.0、1.8、3.2、5.6、10 mg/L (公比 1.8) であった。試験溶液の調製には、界面活性作用のある硬化ひまし油 (HCO-40) 及びエタノールの混合溶液が助剤として 100 mg/L の濃度で用いられた。被験物質の実測濃度 (試験開始時及び終了時の幾何平均値) は、0 (対照区、助剤対照区)、0.775、1.34、2.58、4.20、7.55 mg/L であった。試験開始時及び終了時において、それぞれ設定濃度の 98~100% 及び 56~60% であり、毒性値の算出には実測濃度が用いられた。最高濃度区を除いた 0~48 時間の結果に基づき、速度法による 72 時間無影響濃度 (NOEC) は 2,580 µg/L であった³⁾。

2) 甲殻類

Rose ら¹⁾⁻¹⁸⁹⁹¹は、米国EPAの試験方法 (EPA 600/4-90/027F, 1993) に基づく Warne の方法 (1995) に従い、ネコゼミジンコ属 *Ceriodaphnia cf. dubia* の急性遊泳阻害試験を実施した。試験は止水式 (密閉系) で行われ、設定試験濃度区は対照区及び5濃度区 (等比級数的配置) であった。試験溶液は、硬度 65.2 mg/L (CaCO₃換算) の試験用水を用いて、アセトンに調製された。被験物質の初期実測濃度は、設定濃度の80%以上であった。遊泳阻害に関する48時間半数影響濃度 (EC₅₀) は、初期実測濃度に基づき 662 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) に準拠して、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 (2日毎換水、密閉容器使用) で行われ、設定試験濃度は 0 (対照区、助剤対照区)、0.10、0.32、0.56、1.0、1.8 mg/L (公比 1.8) であった。試験溶液の調製には、硬度 71.8 mg/L (CaCO₃換算) の脱塩素水が試験用水として、界面活性作用のある硬化ひまし油 (HCO-40) 及びエタノールの混合溶液が助剤として 9 mg/L の濃度で用いられた。被験物質の実測濃度は、0、14日目の換水時及び2、16日目の換水前において、それぞれ設定濃度の80~100% 及び 88~95% であった。繁殖阻害 (累積産仔数) に関する21日間無影響濃度 (NOEC) は、最低濃度区 (100 µg/L) においても助剤対照区と有意差が見られたため、設定濃度に基づき 100 µg/L 未満とされた。

3) 魚類

Call ら¹⁾⁻¹⁰⁵⁷⁹は、ニジマス *Onchorhynchus mykiss* (= *Salmo gairdneri*) の急性毒性試験を実施した。試験は流水式 (6.8~10.6 倍容量換水/日) で行われ、設定試験濃度区は対照区及び 5 濃度区であった。試験用水にはスペリオル湖水が用いられ、試験中の硬度は 47.3 mg/L (CaCO₃換算) であった。被験物質の実測濃度は 0 (対照区)、0.75、1.29、2.05、3.07、3.81 mg/L であり、96 時間半数致死濃度 (LC₅₀) は、実測濃度に基づき 1,580 µg/L であった。

4) その他の生物

Call ら¹⁾⁻¹⁰⁵⁷⁹は、ニセヒゲユスリカ属 *Paratanytarsus dissimilis* (= *Tanytarsus dissimilis*) の第 3~4 齢虫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、設定試験濃度区は対照区及び 5 濃度区であった。試験用水にはスペリオル湖水が用いられ、試験中の硬度は 47.0 mg/L (CaCO₃換算) であった。被験物質の実測濃度は 0 (対照区)、2.02、5.53、13.2、21.9、45.8 mg/L であり、48 時間半数致死濃度 (LC₅₀) は、実測濃度に基づき 12,000 µg/L であった。

(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、上記本文で示した最小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>	96 時間 EC ₅₀ (生長阻害)	2,200 µg/L
甲殻類	<i>Ceriodaphnia cf. dubia</i>	48 時間 EC ₅₀ (遊泳阻害)	662 µg/L
魚類	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	96 時間 LC ₅₀	1,580 µg/L
その他	<i>Paratanytarsus dissimilis</i>	48 時間 LC ₅₀	12,000 µg/L

アセスメント係数：100 [3 生物群 (藻類、甲殻類、魚類) 及びその他の生物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、その他の生物を除いた最も小さい値 (甲殻類の 662 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 6.6 µg/L が得られた。

慢性毒性値

藻類	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	72 時間 NOEC (生長阻害)	2,580 µg/L
甲殻類	<i>Daphnia magna</i>	21 日間 NOEC (繁殖阻害)	100 µg/L 未満

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]

これらの毒性値のうち、小さい方の値 (甲殻類の 100 µg/L 未満) 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 未満が得られた。

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 µg/L 未満を採用する。

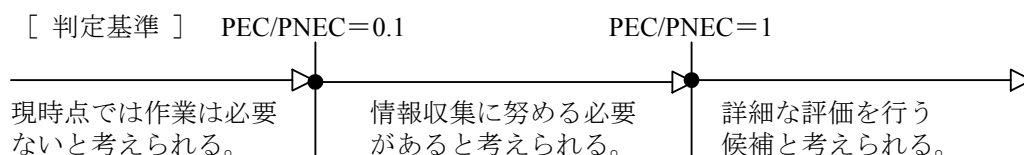
(3) 生態リスクの初期評価結果

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	0.0074 µg/L 未満程度 (2011)	0.032 µg/L 程度 (2011)	<1 µg/L	>0.03
公共用水域・海水	0.0074 µg/L 未満程度 (2011)	0.10 µg/L 程度 (2011)		>0.1

注：1) 環境中濃度での () 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、平均濃度で見ると淡水域、海水域ともに $0.0074 \mu\text{g/L}$ 未満程度であった。安全側の評価値として設定された予測環境中濃度 (PEC) は、淡水域で $0.032 \mu\text{g/L}$ 程度、海水域では $0.10 \mu\text{g/L}$ 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、淡水域で 0.03 超、海水域では 0.1 超であった。

化管法に基づく平成 26 年度の公共用水域・淡水への届出排出量 (*o*-ジクロロベンゼンとして) を全国河道構造データベースの平水流量で除し、希釈のみを考慮した河川中濃度を推定すると、最大で $6.0 \mu\text{g/L}$ であり、PNEC よりも高濃度の地点が存在する可能性も考えられる。

したがって、本物質については情報収集に努める必要があり、排出源を踏まえた環境中濃度を充実するとともに、有害性情報の充実について検討することが望ましいと考えられる。

5. 引用文献等

(1) 物質に関する基本的事項

- 1) 環境省 (2012) : 化学物質ファクトシート -2012 年版-,
(<http://www.env.go.jp/chemi/communication/factsheet.html>).
- 2) Haynes.W.M.ed. (2013) : CRC Handbook of Chemistry and Physics on DVD, (Version 2013),
CRC Press.
- 3) O'Neil, M.J. ed. (2013) : The Merck Index - An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and
Biologicals. 15th Edition, The Royal Society of Chemistry.
- 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) Verschueren, K. ed. (2009) : Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals, 5th
Edition, New York, Chichester, Weinheim, Brisbane, Singapore, Toronto, John Wiley & Sons,
Inc. (CD-ROM).
- 6) Hansch, C. et al. (1995) : Exploring QSAR Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants,
Washington DC, ACS Professional Reference Book: 17.
- 7) YALKOWSKY, S.H. and HE, Y. (2003) Handbook of Aqueous Solubility Data Second, Boca
Raton, London, New York, Washington DC, CRC Press, p.205-206.
- 8) *o*-ジクロロベンゼンの分解度試験報告書. 化審法データベース(J-CHECK).
- 9) OECD High Production Volume Chemicals Program (2004) : SIDS (Screening Information Data
Set) Initial Assessment Report, 1,2-Dichlorobenzene.
- 10) U.S. Environmental Protection Agency, PhysProp, EPI Suite™v.4.1.
- 11) 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.
- 12) 通産省公報(1975.8.27).
- 13) *o*-ジクロロベンゼンの濃縮度試験成績報告書. 化審法データベース(J-CHECK).
- 14) U.S. Environmental Protection Agency, KOCWIN™ v.2.00.
- 15) 経済産業省(通商産業省) 化学物質の審査及び製造等の規制に関する法律(化審法)第二
十五条の二第二項の規定に基づき、同条第一項の届出に係る製造数量及び輸入数量を合
計した数量として公表された値.
- 16) 経済産業省 : 化学物質の製造輸入数量
(http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/volume_index.html,
2016.05.12 現在).
- 17) 薬事・食品衛生審議会薬事分科会化学物質安全対策部会 PRTR 対象物質調査会、化学物
質審議会管理部会、中央環境審議会環境保健部会 PRTR 対象物質等専門委員会合同会合
(第4回)(2008) : 参考資料1 現行化管法対象物質の有害性・暴露情報,
(<http://www.env.go.jp/council/05hoken/y056-04.html>, 2008.11.6 現在).

(2) 曝露評価

- 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 (2016) : 平成 26 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 1 1 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 (2016) : 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 3-1 全国,
(http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/law/prtr/h26kohyo/shukeikekka_csv.html, 2016.3.4 現在).
- 3) 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 (2016) : 平成 26 年度 PRTR 届出外排出量の推計方法の詳細.
(<https://www.env.go.jp/chemi/prtr/result/todokedegaiH26/syosai.html>, 2016.3.4 現在).
- 4) 国立環境研究所 (2017) : 平成 28 年度化学物質環境リスク初期評価等実施業務報告書.
- 5) 環境省水・大気環境局大気環境課、自動車環境対策課 (2015) : 平成 25 年度大気汚染状況について (有害大気汚染物質モニタリング調査結果) .
- 6) 環境省水・大気環境局大気環境課、自動車環境対策課 (2014) : 平成 24 年度大気汚染状況について (有害大気汚染物質モニタリング調査結果) .
- 7) 環境省水・大気環境局大気環境課、自動車環境対策課 (2013) : 平成 23 年度大気汚染状況について (有害大気汚染物質モニタリング調査結果) .
- 8) 環境省水・大気環境局大気環境課、自動車環境対策課 (2012) : 平成 22 年度大気汚染状況について (有害大気汚染物質モニタリング調査結果) .
- 9) 環境省水・大気環境局大気環境課、自動車環境対策課 (2011) : 平成 21 年度大気汚染状況について (有害大気汚染物質モニタリング調査結果) .
- 10) 環境省水・大気環境局大気環境課、自動車環境対策課 (2009) : 平成 20 年度大気汚染状況について (有害大気汚染物質モニタリング調査結果) .
- 11) 環境省水・大気環境局大気環境課、自動車環境対策課 (2008) : 平成 19 年度地方公共団体等における有害大気汚染物質モニタリング調査結果について.
- 12) 環境省水・大気環境局大気環境課 (2007) : 平成 18 年度地方公共団体等における有害大気汚染物質モニタリング調査結果について.
- 13) 菅野猛, 稲垣宏, 手嶋章雄, 亀田由香利, 赤松哲也, 玉川勝美, 妹尾孝, 堀昌善 (2000) : 空气中揮発性有機化合物の経気道発がんリスクの推定(第 2 報)ーキャニスター・GC/MS 法によるー. 仙台市衛生研究所報. 28:122-128.
- 14) (財)日本食品分析センター(2000) : 平成 11 年度食事からの化学物質暴露量に関する調査報告書.
- 15) 大阪府: 平成 19 年度大阪府水道水中微量有機物質調査について.
- 16) 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.
- 17) 環境省環境保健部環境安全課 (2012) : 平成 23 年度化学物質環境実態調査.
- 18) 環境省環境保健部環境安全課 (2004) : 平成 14 年度化学物質環境汚染実態調査.
- 19) 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.

- 20) 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.
- 21) 環境省水・大気環境局大気環境課 (2005) : 平成 16 年度地方公共団体等における有害大気汚染物質モニタリング調査結果について.
- 22) 環境庁環境保健部保健調査室 (1993) : 平成 4 年度化学物質環境汚染実態調査.
- 23) 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.
- 24) 環境庁環境保健部環境安全課 (1994) : 平成 5 年度化学物質環境汚染実態調査.
- 25) 環境庁環境保健部保健調査室 (1985) : 昭和 59 年度化学物質環境汚染実態調査.
- 26) 経済産業省 (2016) : 経済産業省－低煙源工場拡散モデル (Ministry of Economy , Trade and Industry – Low rise Industrial Source dispersion Model) METI-LIS モデル ver.3.2.1.
- 27) 鈴木規之ら (2003) : 環境動態モデル用河道構造データベース. 国立環境研究所研究報告 第 179 号 R-179 (CD)-2003.

(3) 健康リスクの初期評価

- 1) Hissink AM, Van Ommen B, Van Bladeren PJ. (1996): Dose-dependent kinetics and metabolism of 1,2-dichlorobenzene in rat: effect of pretreatment with phenobarbital. *Xenobiotica*. 26: 89-105.
- 2) Den Besten C, Ellenbroek M, Van der Ree MA, Rietjens IM, Van Bladeren PJ. (1992): The involvement of primary and secondary metabolism in the covalent binding of 1,2- and 1,4-dichlorobenzenes. *Chem Biol Interact*. 84: 259-275.
- 3) Kumagai S, Matsunaga I. (1995): Identification of urinary metabolites of human subjects exposed to o-dichlorobenzene. *Int Arch Occup Environ Health*. 67: 207-209.
- 4) Bogaards JJP, Van Ommen B, Wolf CR, Van Bladeren PJ. (1995): Human cytochrome P450 enzyme selectivities in the oxidation of chlorinated benzenes. *Toxicol Appl Pharmacol*. 132: 44-52.
- 5) Nedelcheva V, Gut I, Souček P, Frantík E. (1998): Cytochrome P450 catalyzed oxidation of monochlorobenzene, 1,2- and 1,4-dichlorobenzene in rat, mouse, and human liver microsomes. *Chem Biol Interact*. 115: 53-70.
- 6) Hissink AM, Oudshoorn MJ, Van Ommen B, Haenen GR, Van Bladeren PJ. (1996): Differences in cytochrome P450-mediated biotransformation of 1,2-dichlorobenzene by rat and man: implications for human risk assessment. *Chem Res Toxicol*. 9: 1249-1256.
- 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. 1066. 1,2-Dichlorobenzene.
- 9) 化学物質点検推進連絡協議会(2001): o-ジクロロベンゼンのラットを用いる 28 日間反復経口投与毒性試験. 化学物質毒性試験報告. 8: 316-327.
- 10) NTP (1985): NTP technical report on the toxicology and carcinogenesis studies of 1,2-dichlorobenzene (o-dichlorobenzene) (CAS No. 95-50-1) in F344/N rats and B6C3F1 mice (gavage studies). NTP TR 255.
- 11) Zissu D. (1995): Histopathological changes in the respiratory tract of mice exposed to ten families of airborne chemicals. *J. Appl. Toxicol*. 15: 207-213.

- 12) Bio/dynamics Inc. (1989): An inhalation two-generation reproduction study in rats with orthodichlorobenzene. NTIS/OTS0523028.
- 13) Czajkowska T, Ruta U, Szendzikowski S, Zwierzchowski Z. (1970): Oceana toksycznego dzialania dautermu. Med Pracy. 21: 450-456. (in Polish).
- 14) Hollingsworth RL, Rowe VK, Oyen F, Torkelson TR, Adams EM. (1958): Toxicity of o-dichlorobenzene: studies on animals and industrial experience. AMA Arch Ind Health. 17: 180-187.
- 15) Ruddick JA, Black WD, Villeneuve DC, Valli VE. (1983): A teratological evaluation following oral administration of trichloro- and dichlorobenzene isomers to the rats. Teratology. 27: 73A-74A.
- 16) Hayes WC, Hanley TR Jr, Gushow TS, Johnson KA, John JA. (1985): Teratogenic potential of inhaled dichlorobenzenes in rats and rabbits. Fundam Appl Toxicol. 5: 190-202.
- 17) Amooore JE, Hautala E. (1983): Odor as an aid to chemical safety: odor thresholds compared with threshold limit values and volatilities for 214 industrial chemicals in air and water dilution. J Appl Toxicol. 3: 272-290.
- 18) Ruth JH. (1986): Odor thresholds and irritation levels of several chemical substances: A review. Am Ind Hyg Assoc J. 47: A142-A151.
- 19) Goldblatt MW. (1955): Research in industrial health in the chemical industry. Br J Ind Med. 12: 1-20.
- 20) Zapata-Gayon C, Zapata-Gayon N, González-Angulo A. (1982): Clastogenic chromosomal aberrations in 26 individuals accidentally exposed to ortho dichlorobenzene vapors in the National Medical Center in Mexico City. Arch Environ Health. 37: 231-235.
- 21) Gadrat J, Monnier J, Ribet A, Bourse R. (1962): Acute hemolytic anemia in a worker in a dyeing establishment exposed to chlorobenzene inhalations. Arch Mal Prof. 23: 710-714. (in French).
- 22) Litton Bionetics Inc. (1976): Mutagenicity evaluation of ortho-dichlorobenzene. NTIS/OTS0205976.
- 23) Lawlor T, Haworth SR. (1979): Evaluation of the genetic activity of nine chlorinated phenols, seven chlorinated benzenes, and three chlorinated hexanes. Environ Mutagen. 1: 143.
- 24) Rohm & Haas Co. (1979): o-Dichlorobenzene microbial mutagen test. NTIS/OTS0205181.
- 25) Waters MD, Sandhu SS, Simmon VF, Mortelmans KE, Mitchell AD, Jorgenson TA, Jones DCL, Valencia R, Garrett NE. (1982): Study of pesticide genotoxicity. Basic Life Sci. 21: 275-326.
- 26) Haworth S, Lawlor T, Mortelmans K, Speck W, Zeiger E. (1983): Salmonella mutagenicity test results for 250 chemicals. Environ Mutagen. 5 (Suppl 1.): 3-142.
- 27) Shimizu M, Yasui Y, Matsumoto N. (1983): Structural specificity of aromatic compounds with special reference to mutagenic activity in Salmonella typhimurium-a series of chloro- or fluoro-nitrobenzene derivatives. Mutat Res. 116: 217-238.
- 28) Connor TH, Theiss JC, Hanna HA, Monteith DK, Matney TS. (1985): Genotoxicity of organic chemicals frequently found in the air of mobile homes. Toxicol Lett. 25: 33-40.

- 29) 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.
- 30) Tennant RW, Stasiewicz S, Spalding JW. (1986): Comparison of multiple parameters of rodent carcinogenicity and in vitro genetic toxicity. *Environ Mutagen.* 8: 205-227.
- 31) Nakamura S, Oda Y, Shimada T, Oki I, Sugimoto K. (1987): SOS-inducing activity of chemical carcinogens and mutagens in *Salmonella typhimurium* TA1535/pSK1002: examination with 151 chemicals. *Mutat Res.* 192: 239-246.
- 32) Ono Y, Somiya I, Kawaguchi T. (1992): Genotoxic evaluation on aromatic organochlorine compounds by using umu test. *Water Sci Tech.* 26: 61-69.
- 33) 化学物質点検推進連絡協議会(2001): o-ジクロロベンゼンの細菌を用いる復帰変異試験. 化学物質毒性試験報告. 8: 328-332.
- 34) DeMarini DM, Brooks HG. (1992): Induction of prophage lambda by chlorinated organics: detection of some single-species/single-site carcinogens. *Environ Mol Mutagen.* 19: 98-111.
- 35) Prasad I. (1970): Mutagenic effects of the herbicide 3',4'-dichloropropionanilide and its degradation products. *Can J Microbiol.* 16: 369-372.
- 36) Matsui S, Yamamoto R, Yamada H. (1989): The *Bacillus subtilis*/microsome rec-assay for the detection of DNA damaging substances which may occur in chlorinated and ozonated waters. *Wat Sci Tech.* 21: 875-887.
- 37) Bioassay Systems (1984): In vitro gene mutation assay (hgprt locus) in cultured Chinese hamster ovary cells on ortho-dichlorobenzene. NTIS/OTS0511365.
- 38) Tennant RW, Margolin BH, Shelby MD, Zeiger E, Haseman JK, Spalding J, Caspary W, Resnick M, Stasiewicz S, Anderson B, Minor R. (1987): Prediction of chemical carcinogenicity in rodents from in vitro genetic toxicity assays. *Science.* 236: 933-941.
- 39) Loveday KS, Anderson BE, Resnick MA, Zeiger E. (1990): Chromosome aberration and sister chromatid exchange tests in Chinese hamster ovary cells in vitro. V: Results with 46 chemicals. *Environ Mol Mutagen.* 16: 272-303.
- 40) Bioassay Systems (1983): Effects of ortho-dichlorobenzene on the in-vivo induction of chromosomal aberrations in rat bone marrow cells. NTIS/OTS0511274.
- 41) 祖父尼俊雄 (監修) 染色体異常試験データ集. 改訂 1998 年版.
- 42) 化学物質点検推進連絡協議会 (2001): o-ジクロロベンゼンのチャイニーズ・ハムスター培養細胞を用いる染色体異常試験. 化学物質毒性試験報告. 8: 333-336.
- 43) Naylor Dana Institute (1983): Study of the effects on cultured liver cells of three chlorinated benzenes. NTIS/OTS0511367.
- 44) Williams GM, Mori H, McQueen CA. (1989): Structure-activity relationships in the rat hepatocyte DNA-repair test for 300 chemicals. *Mutat Res.* 221: 263-286.
- 45) Myhr BC, Caspary WJ. (1991): Chemical mutagenesis at the thymidine kinase locus in L5178Y mouse lymphoma cells: results for 31 coded compounds in the National Toxicology Program. *Environ Mol Mutagen.* 18: 51-83.

- 46) Perocco P, Bolognesi S, Alberghini W. (1983): Toxic activity of seventeen industrial solvents and halogenated compounds on human lymphocytes cultured in vitro. *Toxicol Lett.* 16: 69-75.
- 47) Bioassay Systems (1983): *Drosophila* sex linked recessive lethal test on ortho-dichlorobenzene. NTIS/OTS0511274.
- 48) Foureman P, Mason JM, Valencia R, Zimmering S. (1994): Chemical mutagenesis testing in *Drosophila*. IX. Results of 50 coded compounds tested for the National Toxicology Program. *Environ Mol Mutagen.* 23: 51-63.
- 49) Vogel EW, Nivard MJM. (1993): Performance of 181 chemicals in a *Drosophila* assay predominantly monitoring interchromosomal mitotic recombination. *Mutagenesis.* 8: 57-81.
- 50) Rohm & Haas Co. (1979): o-Dichlorobenzene myelotoxicity and cytogenetic study in rats. NTIS/OTS0205976.
- 51) Bioassay Systems (1983): Effects of ortho-dichlorobenzene on the in-vivo induction of chromosomal aberrations in rat. NTIS/OTS0511274.
- 52) Kitchin KT, Brown JL, Kulkarni AP. (1992): Predictive assay for rodent carcinogenicity using in vivo biochemical parameters: operational characteristics and complementarity. *Mutat Res.* 266: 253-272.
- 53) Witt KL, Knapton A, Wehr CM, Hook GJ, Mirsalis J, Shelby MD, MacGregor JT. (2000): Micronucleated erythrocyte frequency in peripheral blood of B6C3F1 mice from short-term, prechronic, and chronic studies of the NTP carcinogenesis bioassay program. *Environ Mol Mutagen.* 36: 163-194.
- 54) Mohtashamipur E, Triebel R, Straeter H, Norpoth K. (1987): The bone marrow clastogenicity of eight halogenated benzenes in male NMRI mice. *Mutagenesis.* 2: 111-113.
- 55) Shelby MD, Erexson GL, Hook GJ, Tice RR. (1993): Evaluation of a three-exposure mouse bone marrow micronucleus protocol: results with 49 chemicals. *Environ Mol Mutagen.* 21: 160-179.
- 56) Herren-Freund SL, Pereira MA. (1986): Carcinogenicity of by-products of disinfection in mouse and rat liver. *Environ Health Perspect.* 69: 59-65.
- 57) Girard R, Tolot F, Martin P, Bourret J. (1969): Severe hemopathy and exposure to chlorine derivatives of benzene (apropos of 7 cases). *J Med Lyon.* 50: 771-773. (in French).
- 58) Spirtas R, Stewart PA, Lee JS, Marano DE, Forbes CD, Grauman DJ, Pettigrew HM, Blair A, Hoover RN, Cohen JL. (1991): Retrospective cohort mortality study of workers at an aircraft maintenance facility. I. Epidemiological results. *Br J Ind Med.* 48: 515-530.

(4) 生態リスクの初期評価

1) U.S.EPA 「ECOTOX」

- 847 : Kühn, R., M. Pattard, K.-D. 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
- 4433 : Ahmad, N., D. Benoit, L. Brooke, D. Call, A. Carlson, D. Defoe, J. Huot, A. Moriarity, J. Richter, P. Shubat, G. Veith, (1984): Aquatic Toxicity Tests to Characterize the Hazard of Volatile Organic Chemicals in Water: A Toxicity Data Summary. Parts I and II. EPA 600/3-84-009, U.S.EPA, MN :103 p.

- 6629 : Canton, J.H., W. Slooff, H.J. Kool, J. Struys, Th.J.M. Pouw, R.C.C. Wegman, and G.J. Piet (1985): Toxicity, Biodegradability and Accumulation of a Number of Cl/N-Containing Compounds for Classification and Establishing Water Quality Criteria. Regul.Toxicol.Pharmacol. 5:123-131
- 6954 : Nishiuchi, Y., and K. Asano (1979): Toxicity of Agricultural Chemicals to Some Freshwater Organisms - LIX. The Aquiculture (Suisan Zoshoku) 27(1):48-55.
- 10579 : Call, D.J., L.T. Brooke, N. Ahmad, and J.E. Richter (1983): Toxicity and Metabolism Studies with EPA (Environmental Protection Agency) Priority Pollutants and Related Chemicals in Freshwater Organisms. EPA 600/3-83-095, U.S.EPA, Duluth, MN :120 p.
- 10745 : Galassi, S., and M. Vighi (1981): Testing Toxicity of Volatile Substances with Algae. Chemosphere 10(10):1123-1126.
- 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.
- 18991 : Rose, R.M., M.St.J. Warne, and R.P. Lim (1998): Quantitative Structure-Activity Relationships and Volume Fraction Analysis for Nonpolar Narcotic Chemicals to the Australian Cladoceran *Ceriodaphnia cf. dubia*. Arch.Environ.Contam.Toxicol. 34(3):248-252.
- 56363 : Millington, L.A., K.H. Goulding, and N. Adams (1988): The Influence of Growth Medium Composition on the Toxicity of Chemicals to Algae. Water Res. 22(12):1593-1597
- 106416 : Hsieh,S.H., C.H. Hsu, D.Y. Tsai, and C.Y. Chen (2006): Quantitative Structure-Activity Relationships for Toxicity of Nonpolar Narcotic Chemicals to *Pseudokirchneriella subcapitata*. Environ. Toxicol. Chem.25(11): 2920-2926.
- 164872 : Tong,E.S.P., J.P. Van der Merwe, J.M.Y. Chiu, and R.S.S. Wu (2010): Effects of 1,2-Dichlorobenzene on the Growth, Bioenergetics and Reproduction of the Amphipod, *Melita longidactyla*. Chemosphere80(1): 20-27.
- 2) 環境庁 (1996) : 平成 7 年度 生態影響試験
- 3) 国立環境研究所 (2016) : 平成 27 年度化学物質環境リスク初期評価等実施業務報告書
- 4) その他
- 2014016 : 西内 康浩 (1972): 農薬製剤の数種淡水産動物に対する毒性—XV. 水産増殖 20(2) : 69-77.
- 2015147 : Ganesan N., K. D. Arunachalam and T. N. Sathya (2013): Genotoxicity Evaluation of 1,2 Dichlorobenzene in the Indian Major Carp, *Catla catla* L. Using Alkaline Comet Assay. Bull. Environ. Contam. Toxicol. 91(6): 616-622.