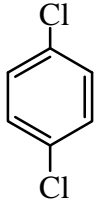


既存化学物質安全性(ハザード)評価シート

整理番号	96 - 47	官報公示 整理番号	3 - 41	CAS番号	106 - 46 - 7
名 称	1,4 - ジクロロベンゼン 別名：p-ジクロロベンゼン		構 造 式		
分子式	C ₆ H ₄ Cl ₂		分子 量	147.00	
<p>市場で流通している商品(代表例)¹⁾</p> <p>純 度 : 99.8 % 以上</p> <p>不純物 : モノクロロベンゼン、o-ジクロロベンゼン、m-ジクロロベンゼン</p> <p>添加剤又は安定剤：添加</p>					
<p>1. 物理・化学的性状データ</p> <p>外 観：白色固体²⁾</p> <p>融 点：53.5 ²⁾、54 ²⁾</p> <p>沸 点：174.12 ²⁾、173.4 ²⁾</p> <p>引 火 点：66 ³⁾</p> <p>発 火 点：文献なし</p> <p>爆発限界：文献なし</p> <p>比 重：d₄²⁰ 1.458⁴⁾</p> <p>蒸気密度：5.07(空気 = 1)⁴⁾</p> <p>蒸 気 圧：0.08 kPa(0.6 mmHg)(20)、0.24 kPa(1.8 mmHg)(30)⁵⁾</p> <p>分配係数：log Pow；3.57(実測値)⁶⁾、3.44(計算値)⁶⁾</p> <p>加水分解性：加水分解を受けやすい化学結合なし</p> <p>解離定数：解離基なし</p> <p>スペクトル：主要マススペクトルフラグメント m/z 146(基準ピーク, 1.0)、111(0.35)、75(0.22)⁵⁾</p> <p>吸脱着性：土壌吸着係数 Koc = 1,470⁷⁾</p> <p>粒度分布：文献なし</p> <p>溶 解 性：1,4-ジクロロベンゼン/水；49 mg/l(22)、79 mg/l(25)²⁾ エタノール、ベンゼン、エーテル、クロロホルム、二硫化炭素などの有機溶媒に可溶。</p> <p>換算係数：1 ppm = 6.11 mg/m³ (気体, 20) 1 mg/m³ = 0.164 ppm</p>					

2. 発生源・暴露レベル

製造量等：平成5年度 53,851 t(製造 46,460 t 輸入 7,391 t)⁸⁾

排出・暴露量：文献なし

用途：防臭・防虫剤、合成樹脂溶用原料、染料中間体合成原料、その他有機合成原料¹⁾

3. 環境運命

1) 分解性

好氣的

良分解⁹⁾(化審法)

試験期間	被験物質	活性汚泥
2週間	30 mg / ℓ	100 mg / ℓ
BODから算出した分解度		
38 %		

注)BODから算出した分解度は、試験中に揮発した試料について補正していない値。

MITI法と類似の試験で、低濃度(8 mg / ℓ)においては生分解されたが、高濃度(40 mg / ℓ)では分解されなかったとの報告がある¹⁰⁾。

塩基性土壌中において、緩やかに分解するとの報告がある¹⁰⁾。

嫌氣的

嫌気条件下で分解されないとの報告がある¹⁰⁾。嫌氣的条件下で脱塩素するとの報告もあるが、モニタリングデータからは、この結果の十分な立証は得られていない¹⁰⁾。

非生物的

OHラジカルとの反応性

対流圏大気中では、速度定数 $=3.2 \times 10^{-13} \text{ cm}^3/\text{分子} \cdot \text{sec}(22 \text{ } ^{\circ}\text{C})^{10)}$ 、OHラジカル濃度 $=5.0 \times 10^5 \sim 1 \times 10^6 \text{ 分子}/\text{cm}^3$ とした時の半減期は25～50日と計算される。

スモッグチャンバーによる試験

スモッグチャンバーによる試験で、ジクロロニトロフェノール、ジクロロニトロベンゼン、ジクロロフェノールが光分解生成物として生成されるとの報告がある¹⁰⁾。

2) 濃縮性¹⁰⁾

濃縮倍率	試験魚種	試験期間	試験条件	その他
370～720	ニジマス	119日間		
60	ブルーギル	28日間以上	連続流水式	
214	ニジマス	4日間	止水式	
100～250	ニジマス	60日間		産卵期でのBCF=1,400
1,800 (脂質含量当たり)	グッピー	19日間	連続流水式	

3) 環境分布・モニタリングデータ¹¹⁾

実施年度 (昭)	検出例と検出範囲			
	水質ppb	底質ppb	魚類ppm	その他
	B/A 検出範囲 (検出限界)	B/A 検出範囲 (検出限界)	B/A 検出範囲 (検出限界)	B/A 検出範囲 (検出限界)
50	2 / 95 0.5 ~ 1 (0.3 ~ 3)	1 / 95 30 (20 ~ 500)	0 / 75 - (0.05 ~ 0.5)	雨水 0 / 24 - (0.0003 ~ 0.003)
58	調査データなし	調査データなし	調査データなし	大気 95 / 95 0.0021 ~ 0.88 ppb (0.001)

B/Aは検出数 / 検体数を表す。

4. 生態毒性データ

分類	生物名	LC ₅₀ (mg/l) (暴露時間)	EC ₅₀ (mg/l) (暴露時間):影響指標	OECD 分類基準(案)
藻類	<i>Selenastrum capricornutum</i> ¹²⁾ (セレナストラム)	/	1.6(96-h):増殖阻害	(toxic)
甲殻類	<i>Daphnia magna</i> ¹²⁾ (オオミジンコ)	1.6(24-h)	-	(toxic)
	<i>Mysidopsis bahia</i> ¹²⁾ (マイシッドシュリンプ)	1.99(96-h)	-	分類基準なし
魚類	<i>Jordanella floridae</i> ¹³⁾ (American flagfish)	2.05(96-h)	/	分類基準なし
	<i>Oncorhynchus mykiss</i> ¹²⁾ (ニジマス)	1.12(96-h)	/	toxic
	<i>Pimephales promelas</i> ¹²⁾ (ファットヘッドミノー)	4.0(96-h)	/	toxic
	<i>Lepomis macrochirus</i> ¹²⁾ (ブルーギル)	4.3(96-h)	/	toxic
その他	<i>Photobacterium phosphoreum</i> ⁷⁾ (光合成細菌)	-	5.34(30-min)	分類基準なし

- : データなし

分類基準なし: 試験生物種がOECD分類基準の対象生物種以外

()内分類: OECDの分類基準値が適用できると仮定した時の分類

5. ほ乳動物毒性データ

1) 急性毒性^{3, 14, 15, 16, 17)}

	ラット	マウス	モルモット	ウサギ
経口LD ₅₀	500-3,900 mg/kg	2,950-3,950mg/kg	2,800 mg/kg	2,812-2,830 mg/kg
経皮LD ₅₀	>6,000 mg/kg	-	-	2,000 mg/kg
吸入LC ₅₀	-	-	-	-
腹腔LD ₅₀	2,562 mg/kg	2,000 mg/kg	-	-
皮下LD ₅₀	-	5,145 mg/kg	-	-

ラットに200 mg/kgを静脈内投与すると、直ちに虚脱、振戦がおり、30分以内に死亡する。

2) 刺激性・腐食性

報告なし。

3) 感作性

報告なし。

4) 反復投与毒性^{14, 16)}

(1) 経口投与

マウス、ラットに1,000 mg/kg/dayを14日間投与した実験で死亡がみられている。またラットに300 mg/kg/dayを5日/週×2年間投与した実験で死亡率の増加がみられている。

肝臓への影響として、マウスに300 mg/kg/dayを5回/週×2年間投与した実験で、肝細胞で変性、壊死と巨細胞の発生がみられている。ラットに5日/週×6ヵ月間投与した実験で、188 mg/kg/dayで肝臓重量の増加、376 mg/kg/dayで肝硬変、巣状壊死がみられている。ラットに50 mg/kg/dayを120日間投与した実験で、肝臓のポルフィリンの増加がみられている。腎臓への影響として、マウスに300 mg/kgを5回/週×2年間投与した実験で、腎症の増加と尿細管の変性がみられている。ラットに13週間投与した実験で、75 mg/kg/dayで皮質尿細管上皮の硝子滴形成、剥離がみられている。ラットに150 mg/kg/dayを5日/週×2年間投与した実験で、腎盂上皮の過形成、集合管の鉍質沈着、尿細管上皮の限局性過形成がみられている。このほか、マウスに300 mg/kg/dayを5回/週×2年間投与した実験で、下顎リンパ節のリンパ濾胞過形成がみられている。ラットに300 mg/kgを5日/週×13週間投与した実験で、ヘマトクリット値、ヘモグロビン濃度及び赤血球数の減少がみられている。

(2) 吸入暴露

ラット、モルモット、ウサギを798 ppmに7時間/日×5日/週×140回暴露した実験で死亡がみられている。

呼吸器系への影響として、ラット、モルモット、ウサギを173 ppmに7時間/日×5日/週×16日間暴露した実験で、肺の間質の水腫、うっ血、肺胞の出血がみられている。肝臓への影響として、ラットを158 ppmに7時間/日×5日/週×5-7ヵ月暴露した実験で、肝臓の相対重

量の増加、混濁腫脹がみられている。モルモットを7時間/日×5日/週×5-7ヵ月暴露した実験で、肝臓に158 ppmで混濁腫脹、341 ppmで巣状壊死、肝硬変がみられている。腎臓への影響として、ラットを66.3 ppmに6時間/日×7日/週×91日間暴露した実験で、腎臓の重量増加、尿細管上皮の硝子滴がみられている。神経系への影響として、ラットを538 ppmに6時間/日×7日/週×91日間暴露した実験で、脳の相対重量増加、運動失調、運動過多、振戦がみられている。

5) 変異原性・遺伝毒性^{14, 15, 16, 17)}

*In vitro*試験、*in vivo*試験ともにほとんどが陰性結果を示す。ネズミチフス菌を用いる復帰突然変異試験、枯草菌を用いるRec assay、CHO細胞を用いるHGPRT遺伝子突然変異試験、染色体異常試験及び姉妹染色分体交換試験でいずれも陰性と報告されている。また、マウスに1,800 mg/kg/dayで13週間経口投与した報告で骨髄細胞の染色体異常及び小核の誘発が陰性、ラットに299-682 ppmで2時間の単回吸入暴露、75-500 ppmで5時間/日×5日の連続吸入暴露、75-500 ppmで5時間/日×5日×3ヵ月の連続吸入暴露でいずれも骨髄細胞の染色体異常の誘発は認められていない。また、ラットの優性致死試験でも陰性と報告されている。陽性の報告例はマウスリンフォーマ試験とマウス肝及び雄ラット腎のDNA複製の増加において見られるのみである。

6) 発がん性^{14, 16, 18, 19, 20, 21, 22, 23)}

(1) 経口投与

NTPで実施した雌雄のB6C3F₁マウスに300、600 mg/kg/dayを5日/週×2年間投与した実験では、雄の300 mg/kg/day以上の群及び雌の600 mg/kg/day群で肝細胞腺腫、雌雄の600 mg/kg/day群で肝細胞癌の発生率が増加している。

同様にNTPで実施したF344ラットに雄150、300 mg/kg/day、雌300、600 mg/kg/dayを5日/週×2年間投与した実験では、雄で腎臓の腺癌の発生率が用量相関性に有意に増加している。

(2) 吸入暴露

日本バイオアッセイ研究センターで実施された雌雄のBDF1マウスを20、75及び300 ppmに6時間/日×5日/週×104週間暴露した実験では、300 ppm群の雄で肝細胞癌、雌で肝細胞腺腫及び癌の発生率が増加している。同じ条件で実施されたF344ラットでの実験では発がん性はみられていない。

7) 生殖・発生毒性¹⁶⁾

(1) 経口投与

ラットに500及び1,000 mg/kg/dayを妊娠6-15日の10日間投与した実験で、母動物では500 mg/kg以上の群で体重増加の抑制がみられ、胎児では500 mg/kg以上で過剰肋骨、1,000 mg/kgで体重の減少がみられている。

(2) 吸入暴露

ラットでは、2世代生殖試験として雌雄に交配前から交配中にかけて538 ppmを暴露した(雌はさらに妊娠0-19日まで及び分娩後5-27日まで)ところ、親動物で体重、肝臓及び腎臓重量への影響や肝細胞膨大等がみられ、F₁及びF₂世代の出生児で体重が減少し、腹児数の減少と生存率の低下がみられている。

雄マウスを450 ppmに6時間/日で交配前5日間暴露した実験で、生殖能に異常はみられていない。また、ラットを500 ppmに6時間/日で妊娠6-15日の10日間暴露した実験で、催奇形性、胎児毒性とも認められていない。

ウサギを800 ppmに6時間/日で妊娠6-18日の13日間暴露した実験では、母動物で体重増加の抑制がみられ、胎児に右鎖骨下動脈起始異常がみられている。

6. ヒトへの影響^{3, 14, 16, 20, 21)}

1) 急性影響

妊婦が1,4-ジクロロベンゼンを誤飲し急性の血色素減少症、小赤血球性貧血を呈した報告、さらには幼児の事故例で急性の小赤血球性貧血、メトヘモグロビン尿の発生報告がみられている。

2) 慢性影響

3-4カ月間殺虫剤として1,4-ジクロロベンゼンを家の中で使用していた60歳の男性が、頭痛、下痢、言語障害、体重減少、黄疸を呈し死亡した。解剖の結果肝臓の萎縮がみられ、組織学的に肝細胞壊死を呈していた。さらに、この男性の妻も1年以内に死亡した例がある。これ以前の彼らの病歴、飲酒癖については不明である。この他、慢性影響として、12-15年間にわたって1,4-ジクロロベンゼンに暴露された女性の肺に肉芽腫症が、さらに男女の肝臓に萎縮と肝硬変がそれぞれ報告されている。この他、1,4-ジクロロベンゼンに約3週間接触した男性の皮膚に赤色班、紫斑、四肢の腫脹と皮膚炎がみられている。また、1,4-ジクロロベンゼン取り扱い作業者の調査において、85 ppm以上の気中濃度で眼、鼻への刺激が報告されている。この他、1,4-ジクロロベンゼンの暴露により運動失調、言語障害、指の震え、筋反射の増強などの神経症状の報告が複数みられている。

3) 発がん性^{18,19)}

機 関	分 類	基 準
EPA		1996年現在発がん性について評価されていない。
EU		1996年現在発がん性について評価されていない。
NTP(1994年)		合理的に発がん性であることが懸念される物質。
IARC(1996年)	グループ2B	ヒトに対して発がん性を示す可能性がある物質。
ACGIH(1996年)	A3	実験動物に発がん性を示す物質。
日本産業衛生学会(1996年)	第2群B	ヒトに対しておそらく発がん性があると考えられ、証拠が比較的十分でない物質。

信頼性のある発がんの報告、あるいは疫学調査はない。

4) 許容濃度

機関名	許容濃度	経皮吸収性
ACGIH(1996年)	10 ppm(60 mg/m ³)	-
日本産業衛生学会(1996年)	50 ppm(300 mg/m ³)	-

7. 生体内運命^{3,16)}

1,4-ジクロロベンゼンは、経口及び吸入暴露によりよく吸収されるが、皮膚からはほとんど吸収されない。ヒトの場合、吸入暴露によって主に血液、脂肪組織、母乳中への分布が確認されている。また、雄ラットに200 mg/kg単回経口した実験では、ほとんどが脂肪組織に分布し、他に腎臓及び肝臓にわずかな量、血液、肺、心臓及び脳中にごく微量検出され、さらに脂肪組織以外の全組織では48時間以内に消失するのに対し、脂肪組織では、120時間後まで分布することが確認されている。代謝は、ヒト、動物ともに1,4-ジクロロベンゼンはグルクロン酸あるいは硫酸により抱合され、2,5-ジクロロフェノールが代謝物として生成されと考えられている。また、ラットにおける経口投与で組織、血液、尿中に2,5-ジクロロフェニルメチルオキシド、2,5-ジクロロフェニルメチルスルフォンも確認されている。しかし、1,4-ジクロロベンゼンから2,5-ジクロロフェノールへの酸化のメカニズムについてはまだ完全には解明されていない。代謝物のほとんどは尿中に排泄され、雄ラットに¹⁴C-1,4-ジクロロベンゼンを1日3時間、1,000 ppmを10日間吸入暴露した場合、尿中から97.4%が回収されたとの報告がある。

8. 分 類(OECD分類基準・案)

- 1) ほ乳動物に対する急性毒性は、ラットは経口投与でクラス4-5、経皮投与でクラス5、マウス、ウサギは経口投与及び経皮投与でクラス5、モルモットは経口投与でクラス5に分類される。
- 2) 水圏環境生物に対する急性毒性は、魚類に対してはtoxicに分類される。藻類、甲殻類に対してはOECDの分類基準に従えばtoxicに該当する。

9. 総合評価

1) 危険有害性の要約

1,4-ジクロロベンゼンは、経口及び吸入暴露においてよく吸収され、ヒトの場合、血液、脂肪組織、母乳中へ分布する。また、実験動物において脂肪組織に長時間残存することが確認されている。急性影響としてヒトで血色素減少症、小赤血球性貧血、メトヘモグロビン尿の発生が報告されている。中毒による死亡が報告されており、その例では症状として頭痛、下痢、言語障害、体重減少、黄疸がみられ、また解剖で肝臓の萎縮、組織学的に肝細胞壊死が報告されている。慢性影響による肝臓への影響は他の例でも報告されており、その他にも肺の肉芽腫症や、運動失調、言語障害、指の震え、筋反射の増強などの神経症状が報告されている。実験動物においてはヒトと同じく肝臓への影響のほかにも腎臓障害も報告されている。ヒトにおいて1,4-ジクロロベンゼンに接触した結果、皮膚に赤色班、紫斑、四肢の腫脹、皮膚炎がみられ、85 ppm以上の気中濃度で眼、鼻への刺激が報告されている。

変異原性については陰性を示す報告が多いが、実験動物において吸入暴露によりマウスに肝細胞腺腫/癌、また経口投与でマウス、ラットに肝細胞腺腫/癌、腎臓の腺癌が報告されている。ヒトでは暴露と発がんの関連性を示唆する明確な証拠はない。

生殖・発生毒性試験では胎児に過剰肋骨、右鎖骨下動脈起始異常などが認められているが、明白な生殖発生毒性を示唆する知見はない。

本物質は環境中に放出された場合、物理化学的性状から大気、水及び底質圏に広く分布するものと予想され、環境庁のモニタリングにおいても水中、底質及び大気中から検出されている。対流圏大気中での本物質の半減期は25～50日と計算され、主な反応機構はOHラジカルとの反応である。水中では微生物によって分解される。水圏環境生物に対する急性毒性は、OECDの有害性分類基準(案)では魚類に対してはtoxicに分類される。藻類、甲殻類に対してもtoxicに該当する。

2) 指摘事項

- (1) 経口及び吸入暴露でよく吸収されるが、ヒトの場合、主な曝露経路は吸入と考えられ、血液、脂肪組織、母乳中への分布が報告されている。また、実験動物で脂肪組織に長時間残存することが確認されている。
- (2) ヒトで眼、鼻及び皮膚への刺激性と皮膚炎が報告されており、また急性影響として血色素減少症、小赤血球性貧血が、慢性影響として運動失調、言語障害などの神経症状と肝臓や肺への影響がみられている。
- (3) 変異原性は陰性であるが、実験動物でマウスに肝細胞腺腫/癌、ラットで腎臓の腺癌の発生がみられており、IARCでは2Bに分類されているものの、厚生省のリスク評価委員会では実験動物にみられたこれら腫瘍の発生には種特異性が大きく、この発がん性試験結果をヒトへのリスク評価に反映させることは困難であるとの見解を発表している。
- (4) 環境中で検出され広範囲に分布することが予想されるので、引き続き監視が必要であるとともに放出量調査が必要である。

平成9年4月作成 / 平成9年12月改訂

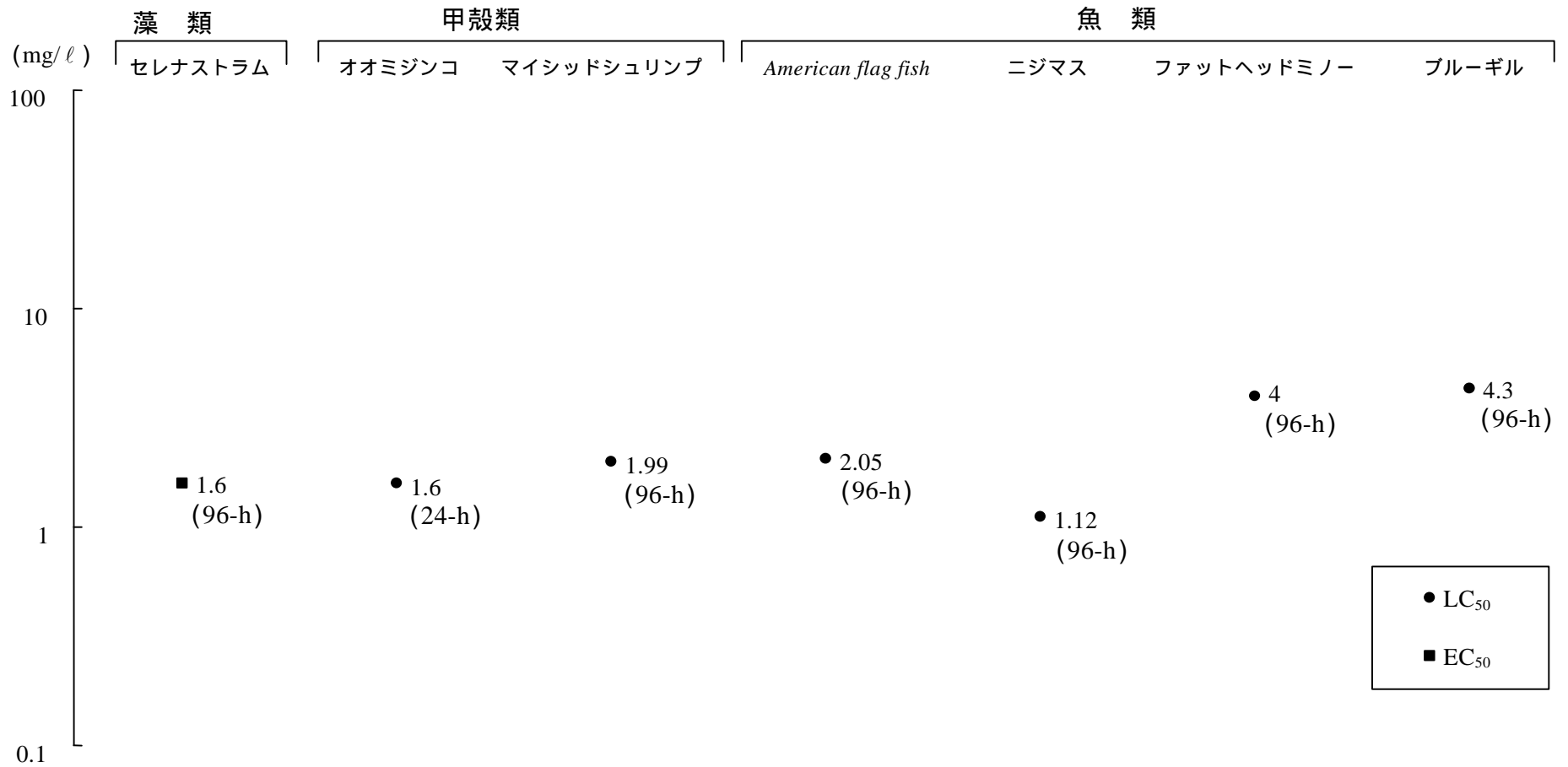
参考資料

- 1) (社)日本化学工業協会調査資料(1996).
- 2) Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals, 2nd. Ed., Van Nostrand Reinhold Co.(1983).
- 3) 後藤稔, 池田正之, 原一郎編, 産業中毒便覧・増補版, 医歯薬出版(1991).
- 4) Howard PH, ed., Handbook of Environmental Fate and Exposure Data for Organic Chemicals., Vol.1., Large Production and Priority Pollutants., Chelsea(1990).
- 5) NIST Library of 54K Compounds.
- 6) 分配係数計算用プログラム“C Log P”, アダムネット(株).
- 7) Richardson, M. L. et. al., The Dictionary of Substances and their Effects, Royal Society of Chemistry(1992).
- 8) 平成5年度 既存化学物質の製造・輸入量に関する実態調査, 通商産業省.
- 9) 化学品検査協会, 化審法の既存化学物質安全性点検データ(1975).
- 10) Hazardous Substances Data Bank(HSDB), U.S. National Library of Medicine(1995).
- 11) 環境庁環境保健部環境安全課監修, 化学物質と環境(1996).
- 12) IPCS, Environmental Health Criteria, **128**(1991).
- 13) IRPTC(International Register of Potentially toxic Chemicals), UN.
- 14) ACGIH, Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices (1991).
- 15) IARC, Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks of Chemicals to Humans, **29** (1982).
- 16) ATSDR, Toxicological profile for 1, 4-Dichlorobenzene(1993).
- 17) Registry of Toxic Effects of Chemical Substances(RTECS), US NIOSH(1996).
- 18) JETOC, 発がん性物質の分類とその基準, 発がん性評価物質一覧表 第3版(1997).
- 19) IARC, Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, List of IARC Evaluations(1995).
- 20) ACGIH, Booklet of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices(1996).
- 21) 産業衛生学雑誌, **38**, 172-181(1996).
- 22) 労働省基発第651号の2, 酢酸ビニル等4物質に係わるがん原性試験の結果について(1996).
- 23) IARC, Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks of Chemicals to Humans, Supplement **7**(1987).

別添資料

- 1) 生態毒性図
- 2) ほ乳動物毒性シート
- 3) ほ乳動物毒性図

生態毒性図



引用文献

- 1) IPCS, Environmental Health Criteria, **128** (1991).
- 2) IRPTC (International Register of Potentially Toxic Chemicals), UN.

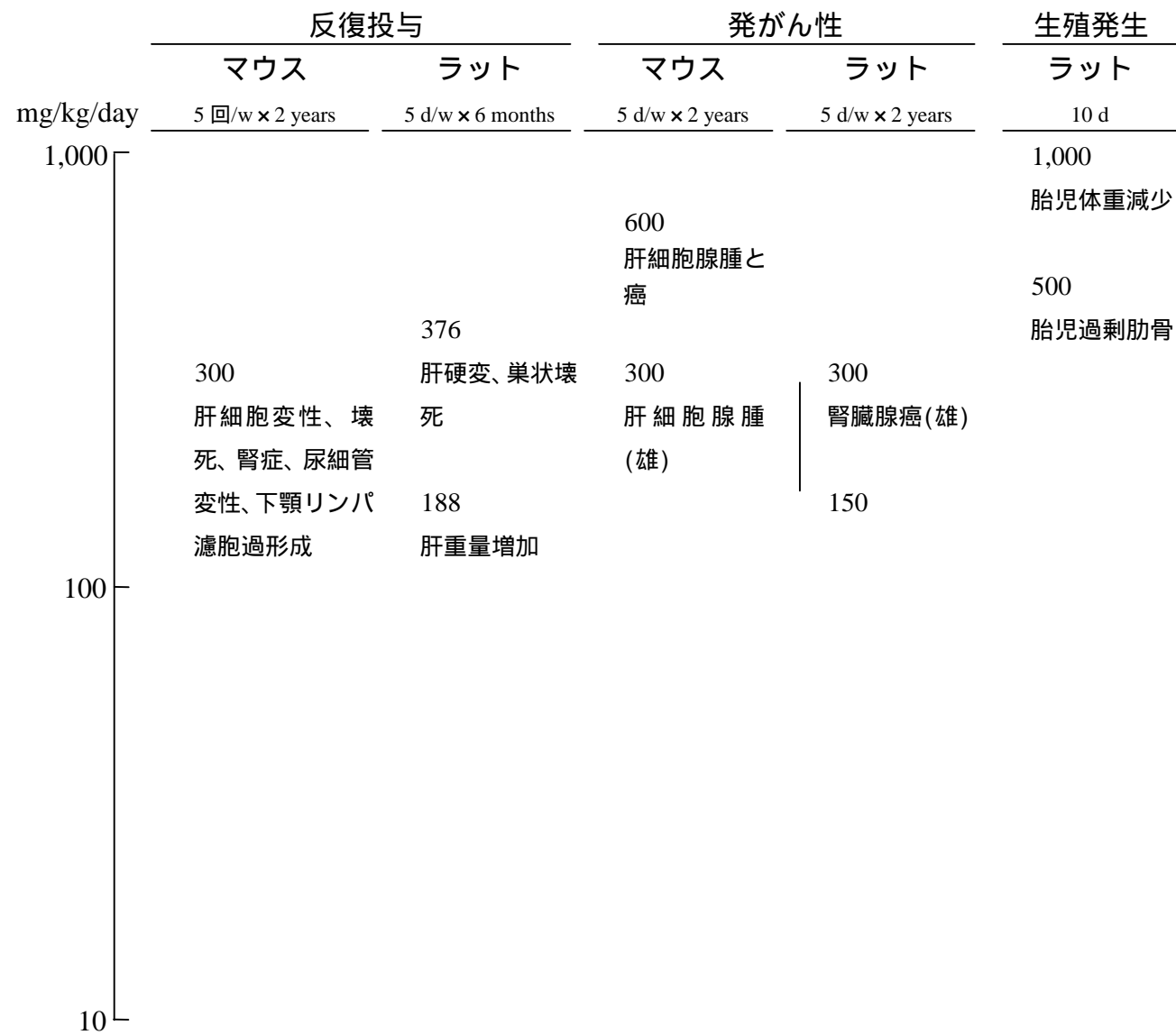
ほ乳動物毒性シート(発がん性)

動物種・系統	投与経路	試験条件	試験結果(腫瘍部位、発生頻度、タイプなど)						文献	
			雄			雌				
マウス (B6C3F ₁)	経口 (強制)	用量: 300、600 mg/kg/day 投与期間: 5日/週 × 2年間	(mg/kg/day)						1)-3)	
			0	300	600	0	300	600		
			肝臓							
			肝細胞腺腫	10	27	32	20	13	42(%)	
			肝細胞癌	28	22	64	10	10	38	
ラット (F344)	経口 (強制)	用量: 雄 150、300 mg/kg/day 雌 300、600 mg/kg/day 投与期間: 5日/週 × 2年間	(mg/kg/day)						1)-3)	
			0	150	300	0	300	600		
			腎臓							
			腺癌	2	6	16(%)				

引用文献

- 1) IARC, Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans, Supplement 7 (1987).
- 2) ACGIH, Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices (1991).
- 3) ATSDR, Toxicological Profile for 1,4-Dichlorobenzene (1993).

ほ乳動物毒性図(経口投与)



ほ乳動物毒性図(吸入暴露)

