# 急性曝露ガイドライン濃度 (AEGL)

Chlorobenzene (108-90-7)
クロロベンゼン

**Table　AEGL 設定値**

| Chlorobenzene　108-90-7　(Final) | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| ppm | | | | | |
| | 10 min | 30 min | 60 min | 4 hr | 8 hr |
| **AEGL 1** | 10 | 10 | 10 | 10 | 10 |
| **AEGL 2** | 430 | 300 | 150 | 150 | 150 |
| **AEGL 3** | 1100 | 800 | 400 | 400 | 400 |

設定根拠(要約):

クロロベンゼンは、20°C で高い蒸気圧と 50 mg/L の水溶解度を有する可燃性液体である。溶媒として使用される他、ニトロクロロベンゼンの製造や、染料、医薬品およびゴム･プラスチック工業製品合成向けの中間化合物を製造する際に使用される。クロロベンゼンには、アーモンドに似た芳香臭がある。臭気閾値は、水中で 0.050 mg/L、空気中で 0.2～1.8 ppm であるが、空気中の臭気閾値については、62 ppm という値も報告されている。

クロロベンゼンの毒性に関するデータベースは貧弱である。情報の多くは、総説や要約の記載内容からしか得られなかった。また、Rozenbaum et al.(1947)のものなど、古い文献の中には、入手不能なものもあった。ヒトにおけるデータが、ボランティアを対象とした 2 件の動態学的試験などから得られた。一方、動物におけるデータが、催奇形性、生殖毒性、死亡率に関する試験などから得られた。実験動物を対象として中枢神経系(CNS)抑制について調べた試験がいくつか概説されていたが、解釈は困難であった。

AEGL-1 値は、ボランティアを対象とした動態学的試験に基づいて導出した。60 ppm のクロロベンゼンに 7 時間曝露(1 時間の中断を挟んで 3 時間ずつ)された被験者に、軽微な CNS 抑制(眠気、頭重感および頭痛)や局所刺激を示す影響が認められており(Ogata et al. 1991)、これらの影響を、不快感の徴候であると判断した。これらの影響は、10 ppm で 8 時間曝露された被験者では認められていない(Knecht and Woitowitz 2000)。これらの知見に従い、10 ppm を、AEGL-1 値を導出する際の、安全側に考慮した出発点として採用した。ヒトにおけるデータを出発点として使用しているため、種間不確実係数は 1 とした。被験者の数は極めて少なかったが、安全側に考慮した値を出発点として選択しており、すでに安全域を設けていることから、種内不確実係数も 1 が適切であると判断した(出発点の 10 ppm は、反復曝露試験から得られた値であり、60 ppm で認められた影響も、かなり軽微であった)。10 ppm における影

響についても、60 ppm における影響についても、時間依存性に関するデータは得られなかった。8 時間 AEGL-1 値の 10 ppm が、すべての曝露時間の AEGL-1 値に適切であると判断した。それは、60 ppm の影響として刺激や CNS 作用などが認められており、また、Knecht and Woitowitz（2000）によって、クロロベンゼンの血中濃度は、1 時間以内に定常状態に達することが報告されていることによる。

AEGL-2 値を導出するには、ヒトにおけるデータは十分に得られなかった。実験動物を用いた試験で、軽微な CNS 作用を報告しているものがあったが、この作用がヒトにどのように関連するかについては、解釈が困難であった。Frantik et al.（1994）および De Ceaurriz et al.（1983）が報告している影響は、AEGL-2 で定義されている影響より微弱であると判断される。これらより適切な試験は、UBTL（1978）によるものである。この試験では、ラットとモルモットに、ナルコーシスや回避能力の低下につながる影響が生じている。無影響濃度であった 2,990 ppm で 30 分間を、AEGL-2 値を導出するための出発点として選択した。種間不確実係数としては、データがラットとモルモットで同等で、種差は大きくないことが示唆されることと、重視する影響が CNS 抑制であることから、3 を適用した。クロロベンゼンの脳中濃度は、吸入速度と直接的な関連があると推測される。したがって、ヒトでは、げっ歯類よりも高い濃度でクロロベンゼンに外部曝露されないと、同程度の血中濃度や脳中濃度にはならないと考えられる。麻酔ガスに起因する CNS 抑制においては、その個体間変動は、経験的に、ほとんど 2 倍または 3 倍以内であることが判っている。そのため、種内不確実係数として 3 を適用した。総不確実係数としては、10 が適切であると判断した。それより大きくすると、AEGL-2 値が、ヒトに軽微な影響しか生じないことが示されている濃度の 60 ppm より小さくなってしまう。したがって、30 分間 AEGL-2 として、300 ppm という値が得られる。式 $C^n \times t = k$ を用い、30 分間値から外挿によって 10 分間値と 1 時間値を求めた。指数 n の値には、それぞれ既定値、すなわち、1 時間に外挿する場合は 1、10 分間に外挿する場合は 3 を用いた。4 および 8 時間の AEGL-2 値は、1 時間値と同じとした。この理由は、クロロベンゼンは、血中濃度が 1 時間以内に定常状態に達し、排泄が速いこと、さらに、時間スケーリングによって求めた 4 および 8 時間の AEGL-2 値は、ヒトにおけるデータ（Ogata et al. 1991）と矛盾してしまうためである。

AEGL-3 値の導出については、致死試験が数件見つかったが、そのほとんどは、別の文献における要約情報としてしか入手できず、データをその質に基づいて評価することはできなかった。Bonnet et al.（1979, 1982）は、雄ラットの 6 時間半数致死濃度（$LC_{50}$）を 2,965 ppm、マウスの 6 時間 $LC_{50}$ を 1,886 ppm と報告している。クロロベンゼンに最大 7,970 ppm の濃度で 30 分間曝露されたラットおよびモルモットでは、死亡は報告されていない（UBTL 1978）。UBTL（1978）によって報告されたこのラットとモルモットにおけるデータが、AEGL-3 値を導出するうえで、最も適切な出発点を提示するものである。AEGL-2 値を導出した場合と同じ理由により、総不確実係数として 10 を適用し、AEGL-2 値の場合と同じ方法で、時間スケーリングを行った。得られた AEGL-3 値は、AEGL-2 値との整合性が取れており、また、その妥当性は、Bonnet et al.（1982）の報告に基づいてプロビット式を用いて算出された 6 時間 $LC_{01}$ 値

が 1,873 ppm であることによって支持される。導出した AEGL 値を Table に示す。

---

注：本物質の特性理解のため、参考として国際化学物質安全性カード（ICSC）および急性曝露ガイドライン濃度（AEGL）の原文のURLを記載する。

日本語ICSC

https://www.ilo.org/dyn/icsc/showcard.display?p_lang=ja&p_card_id=0642&p_version=2

AEGL（原文）

https://www.epa.gov/sites/default/files/2014-11/documents/chlorobenzene_volume12.pdf