平成 28 年度報告
毒物劇物指定のための有害性情報の収集・評価

**物質名：ベンジリデンジクロリド**

**CAS No.：98-87-3**

国立医薬品食品衛生研究所
安全性予測評価部

平成 29 年 3 月

## 要　約

ベンジリデンジクロリド（塩化ベンザル）の急性毒性値（$LD_{50}$/$LC_{50}$ 値）は、マウス経口で 2460 mg/kg（GHS 区分 5)、マウス吸入で 210 mg/m$^3$/2H [32 ppm/2H、4 時間換算値 27 ppm/4H]（GHS 区分 1、蒸気）であった。急性経皮毒性の知見は認められなかった。塩化ベンザルの急性毒性値は、吸入曝露において毒物に相当する。塩化ベンザルは皮膚および眼の刺激性物質だが、GHS 区分 1（劇物相当）に該当する知見は認められなかった。以上より、塩化ベンザルは毒物に指定するのが妥当と考えられた。本判断は、既存規制分類（国連危険物輸送および EU GHS）ともほぼ合致している。

## 1.　目的

本報告書の目的は、塩化ベンザルについて、毒物劇物指定に必要な動物を用いた急性毒性試験データ（特に $LD_{50}$ 値や $LC_{50}$ 値）ならびに刺激性試験データ（皮膚及び眼）を提供することにある。

## 2.　調査方法

情報・文献調査により当該物質の物理化学的特性、急性毒性値及び刺激性に関する資料、ならびに外国における規制分類情報を収集し、これらの資料により毒物劇物への指定の可能性を評価した。

情報・文献調査は、以下のインターネットで提供されるデータベース、情報あるいは成書を対象に行った。情報の検索には、原則として CAS No.を用いて物質を特定した。また、得られた $LD_{50}$/$LC_{50}$ 値情報については、必要に応じ原著論文を収集し、信頼性や妥当性を確認した。情報の有無も含め、以下に示す国内外の情報源を含む約 20 の情報源を調査した。

### 2.1.　物理化学的特性に関する情報収集

- International Chemical Safety Cards (ICSC) : IPCS（国際化学物質安全計画）が作成する化学物質の危険有害性、毒性を含む総合簡易情報 [日本語版：http://www.nihs.go.jp/ICSC/、国際英語版：http://www.ilo.org/public/english/protection/safework/cis/products/icsc/index.htm]
- CRC Handbook of Chemistry and Physics (CRC, 94th, 2013) : CRC 出版による物理化学的性状に関するハンドブック
- Merck Index (Merck, 14th ed., 2006) : Merck and Company, Inc.による化学物質事典

### 2.2. 急性毒性及び刺激性に関する情報収集

- ChemID：US NLM（米国国立医学図書館）の総合データベース TOXNET の中にあるデータベースの 1 つで、急性毒性情報を収載 [http://chem.sis.nlm.nih.gov/chemidplus/chemidlite.jsp]。
- GESTIS：ドイツ IFA（労働災害保険協会の労働安全衛生研究所）による有害化学物質に関するデータベースで、物理化学的特性等に関する情報を収載 [http://www.dguv.de/ifa/GESTIS/GESTIS-Stoffdatenbank/index.jsp] あるいは [http://www.dguv.de/ifa/GESTIS/GESTIS-Stoffdatenbank/index-2.jsp]
- Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS)：US NIOSH (米国国立労働安全衛生研究所)（現在は MDL Information Systems, Inc.が担当）による商業的に重要な物質の基本的毒性情報データベース。RightAnswer.com, Inc 社などから有料で提供 [http://www.rightanswerknowledge.com/loginRA.asp]
- Hazardous Substance Data Bank (HSDB)：NLM TOXNET の有害物質データベース [http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?HSDB]。RightAnswer.com, Inc 社などから有料で提供 [http://www.rightanswerknowledge.com/loginRA.asp]

### 2.3. 国際的評価文書に関する情報収集

国際機関あるいは各国政府機関等で評価された物質か否かを以下について確認し、評価物質の場合には利用した。

- ACGIH Documentation of the threshold limit values for chemical substances (ACGIH , 7th edition, 2010 版)：ACGIH（米国産業衛生専門家会議）によるヒト健康影響評価文書
- ATSDR Toxicological Profile (ATSDR)：US ATSDR（毒性物質疾病登録局）による化学物質の毒性評価文書[http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/index.asp]
- Concise International Chemical Assessment Documents (CICAD) : IPCS による化学物質等の簡易的総合評価文書 [http://www.who.int/ipcs/publications/cicad/pdf/en/]
- EU Risk Assessment Report (EURAR) ：EU による化学物質のリスク評価書[ECHA (European Chemical Agency、欧州化学物質庁), Information from the Existing Substances Regulation (ESR), http://echa.europa.eu/web/guest/information-on-chemicals/information-from-existing-substances-regulation]
- Screening Information Data Set (SIDS)：OECD の化学物質初期評価報告書 [http://webnet.oecd.org/hpv/UI/Search.aspx、 http://www.inchem.org/pages/sids.html あるいは、http://www.inchem.org/]
- MAK Collection for Occupational Health and Safety (MAK)：ドイツ DFG（学術振興会）による化学物質の産業衛生に関する評価文書書籍 [http://onlinelibrary.wiley.com/book/10.1002/3527600418/topics]

- REACH Document (REACH)：各企業により作成された REACH（欧州の化学物質規制制度）用登録提出文書 [http://echa.europa.eu/information-on-chemicals あるいは http://echa.europa.eu/web/guest/information-on-chemicals/registered-substances]

### 2.4. 毒性に関する追加の情報収集

上記情報源において適切な情報が認められない場合には、以下も利用した：

- Environmental Health Criteria (EHC)：IPCS による化学物質等の総合評価文書 [http://www.inchem.org/pages/ehc.html]
- Patty's Toxicology (Patty, 5th edition, 2001, 6th edition, 2012)：Wiley-Interscience 社による産業衛生化学物質の物性ならびに毒性情報を記載した成書
- 既存化学物質毒性データベース（JECDB）：OECD における既存高生産量化学物質の安全性点検として本邦にて GLP で実施した毒性試験報告書のデータベース [http://dra4.nihs.go.jp/mhlw_data/jsp/SearchPage.jsp]
- SAX's Dangerous Properties of Industrial Materials (SAX, 11th edition, 2004, 12th edition, 2012)：Wiley-Interscience 社による産業化学物質に関する急性毒性情報書籍

また、必要に応じ最新情報あるいは引用原著論文を検索するために、以下を利用した：

- TOXLINE：US NLM の毒性関連文書検索システム（行政文書を含む）[http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?TOXLINE]
- PubMed：US NLM の文献検索システム [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez]
- Google：Google 社によるネット情報検索サイト [http://www.google.co.jp/]

### 2.5. 規制分類等に関する情報収集

- Recommendation on the Transport of Dangerous Goods, Model Regulations (TDG、18th ed, 2013)：国連による危険物輸送に関する分類 [http://www.unece.org/trans/danger/publi/unrec/rev18/1files_e.html]
- EU C&L Inventory database (EUCL)：ECHA の化学物質分類・表示情報（Index 番号、EC 番号、CAS 番号、GHS 分類）提供システム [http://echa.europa.eu/web/guest/information-on-chemicals/cl-inventory-database]

## 3. 結果

認められた各資料を本報告書に添付した。なお、上記調査方法にあげた情報源の中で、塩化ベンザルの国際的評価文書等として MAK および REACH が認められた。また、オー

ストラリアの評価書（NICNAS、https://www.nicnas.gov.au/chemical-information/imap-assessments/imap-assessment-details?assessment_id=472#cas-A_68-11-1）および厚生労働省の有害性評価書（MHLW、http://www.mhlw.go.jp/shingi/2010/05/dl/s0521-6l.pdf）が認められた。

| 情報源 | 収載 | 情報源 | 収載 |
|---|---|---|---|
| ・ ICSC (資料 1) | : あり | ・ EURAR | : なし |
| ・ CRC | : なし | ・ SIDS | : なし |
| ・ Merck (資料 2) | : あり | ・ MAK (資料 7) | : あり |
| ・ ChemID (資料 3) | : あり | ・ REACH (資料 8) | : あり |
| ・ GESTIS (資料 4) | : あり | ・ TDG (資料 9) | : あり |
| ・ RTECS (資料 5) | : あり | ・ EUCL (資料 10) | : あり |
| ・ HSDB (資料 6) | : あり | ・ NICNAS（資料 11） | : あり |
| ・ ACGIH | : なし | ・ MHLW (資料 12) | : あり |
| ・ ATSDR | : なし | ・ | |
| ・ CICAD | : なし | ・ | |

## 3.1. 物理化学的特性

### 3.1.1. 物質名

和名：ベンジリデンジクロリド、α,α-ジクロロトルエン、塩化ベンザル、塩化ベンジリデン、ジクロロメチルベンゼン

英名：Benzylidene dichloride, alpha, alpha-Dichlorotoluene, Benzal chloride, Benzyl dichloride, Benzylidene chloride, Dichloromethyl benzene

### 3.1.2. 物質登録番号

CAS：98-87-3

UN TDG：1886

EC (Index)：202-709-2 (608-058-00-8)

### 3.1.3. 物性

分子式：$C_7H_6Cl_2$ / $C_6H_5CHCl_2$

分子量：161.0

構造式：図 1

外観：刺激臭のある無色の液体

密度：1.26 g/mL

沸点：205℃

融点：－17℃

引火点：93℃（c.c.）
蒸気圧：0.5 hPa（20℃）
相対蒸気密度（空気＝1）：5.56
水への溶解性：200 mg/L（20℃）
オクタノール/水分配係数（Log P）：2.97（推定値）
その他への溶解性：アルコール、エーテルに混和
安定性・反応性：水と反応し、塩化水素を生成；アルカリ金属、酸化剤と反応
換算係数：1 ppm = 6.68 mg/m$^3$, 1 mg/m$^3$ = 0.171 ppm（1 気圧 20℃）

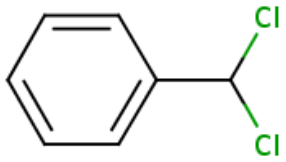


図 1

### 3.1.4. 用途

ベンズアルデヒドや塩化ベンゾイルの製造に用いられる。また、工業用中間体として使用される。

## 3.2. 急性毒性に関する情報

ChemID（資料 3）、GESTIS（資料 4）、RTECS（資料 5）、HSDB（資料 6）、MAK（資料 7）、REACH（資料 8）、NICNAS（資料 11）および MHLW（資料 12）に記載された急性毒性情報を以下に示す。

### 3.2.1. ChemID（資料 3）

| 動物種 | 投与経路 | $LD_{50}$ ($LC_{50}$)値 | 文献 |
|---|---|---|---|
| ラット | 経口 | 3249 mg/kg | 1 |
| マウス | 経口 | 2462 mg/kg | 1 |
| ラット | 吸入 | 61 ppm/2H ⇒ 43 ppm/4H #1 | 2 |
| マウス | 吸入 | 32 ppm/2H ⇒ 27 ppm/4H #2 | 2 |

#1：塩化ベンザルの蒸気圧が 0.5 hPa (20℃)であることから、飽和蒸気濃度は $10^6 \times 0.05$ kPa / 101 kPa = 495 ppm (3.3 mg/L)と計算され、試験濃度の 61 ppm は気相に近い蒸気曝露と推察される。また、蒸気（気相）の場合の 2 時間曝露 $LC_{50}$ 値 61 ppm/2H は、4 時間曝露では 61 x $\sqrt{2}/\sqrt{4}$ = 43 ppm と換算される。

#2：蒸気（気相）の場合の 2 時間曝露 $LC_{50}$ 値 32 ppm/2H は、4 時間曝露では 61 x $\sqrt{2}/\sqrt{4}$ = 27 ppm と換算される。

### 3.2.2. GESTIS（資料 4）

| 動物種 | 投与経路 | $LD_{50}$ ($LC_{50}$)値 | 文献 |
|---|---|---|---|
| ラット | 経口 | 3250 mg/kg | 1, 3 |
| マウス | 経口 | 2460 mg/kg | 3 |
| ラット | 吸入 | 400 mg/m$^3$/2H ⇒ 48 ppm/4H #1 | － |
| ラット | 吸入 | 4300 mg/m$^3$/4H (= 4.3 mg/L/4H) #2 | － |
| マウス | 吸入 | 210 mg/m$^3$/2H ⇒ 25 ppm/4H #3 | － |

#1 : 400 mg/m$^3$/2H は 68.4 ppm/2H であり、これは蒸気（気相）曝露と推察され、4 時間曝露では 68.4 x √2/√4 = 48 ppm と換算される。

#2 : 塩化ベンザルの飽和蒸気濃度が 495 ppm (3300 mg/m$^3$)と計算されることから、試験濃度の 4300 mg/m$^3$ は、ミスト曝露と推察される。

#3 : 210 mg/m$^3$/2H は 35.9 ppm/2H であり、これは蒸気（気相）曝露と推察され、4 時間曝露では 68.4 x √2/√4 = 25 ppm と換算される。

### 3.2.3. RTECS（資料 5）

| 動物種 | 投与経路 | $LD_{50}$ ($LC_{50}$)値 | 文献 |
|---|---|---|---|
| ラット | 経口 | 3249 mg/kg | 1 |
| ラット | 経口 | 1400 mg/kg | 4 |
| マウス | 経口 | 1400 mg/kg | 4 |
| マウス | 経口 | 2462 mg/kg | 1 |
| ラット | 吸入 | 61 ppm/2H ⇒ 43 ppm/4H #1 | 2 |
| ラット | 吸入 | 400 mg/m$^3$（曝露時間不明） | 4, 5 |
| マウス | 吸入 | 32 ppm/2H ⇒ 27 ppm/4H #1 | 2 |
| ラット | 吸入 | 210 mg/m$^3$（曝露時間不明） | 4, 5 |

#1 : 3.2.1 項参照。

### 3.2.4. HSDB（資料 6）

| 動物種 | 投与経路 | $LD_{50}$ ($LC_{50}$)値 | 文献 |
|---|---|---|---|
| ラット | 経口 | 3250 mg/kg | 6 |
| マウス | 経口 | 2460 mg/kg | 6 |
| ラット | 吸入 | 400 mg/m$^3$/2H (61 ppm/2H) ⇒ 43 ppm/4H #1 | 2 |
| マウス | 吸入 | 210 mg/m$^3$/2H (32 ppm/2H) ⇒ 27 ppm/4H #1 | 2 |

#1 : 3.2.1 項参照。

### 3.2.5. MAK（資料 7）

| 動物種 | 投与経路 | $LD_{50}$ ($LC_{50}$)値 | 文献 |
|---|---|---|---|
| ラット | 吸入 | 400 mg/m$^3$/2H⇒ 48 ppm/4H #1 | 7 |
| マウス | 吸入 | 210 mg/m$^3$/2H ⇒ 27 ppm/4H #1 | 7 |

#1：3.2.1 項参照。

### 3.2.6. REACH（資料 8）

| 動物種 | 投与経路 | $LD_{50}$ ($LC_{50}$)値 | 文献 |
|---|---|---|---|
| ラット | 経口 | 1400 mg/kg | 資料 5 |
| ラット | 経口 | 3250 mg/kg #1 | 6 |
| マウス | 経口 | 2460 mg/kg #2 | 6 |
| ラット | 吸入 | 4.3 mg/L/4H #3 | 3 |
| ラット | 吸入 | 0.4 mg/mL/2H ⇒ 48 ppm/4H #4 | 7 |
| マウス | 吸入 | 0.21 mg/L/2H ⇒ 25 ppm/4H #5 | 7 |

#1：雄を用い、95%信頼区間は 2360 – 4470 mg/kg であった（症状に関する記載はなく、材料や方法に関する記述も十分ではない）。

#2：雄を用い、95%信頼区間は 1790 – 3390 mg/kg であった（症状に関する記載はなく、材料や方法に関する記述も十分ではない）。

#3：3.2.2 項参照。

#4：雄を用い、95%信頼区間は 0.23 - 0.7 mg/L/4H であった（3.2.2 項参照）。

#5：白色マウスを用い、95%信頼区間は 0.05 - 0.35 mg/L/4H であった（3.2.2 項参照）。

### 3.2.7. NICNAS（資料 11）

| 動物種 | 投与経路 | $LD_{50}$ ($LC_{50}$)値 | 文献 |
|---|---|---|---|
| ラット | 経口 | 1400 mg/kg | 資料 5 |
| ラット | 経口 | 雄：3250 mg/kg | 資料 6&8 |
| マウス | 経口 | 1400 mg/kg | 資料 5 |
| マウス | 経口 | 雄：2460 mg/kg | 資料 6&8 |
| ラット | 吸入 | 0.4 mg/L/2H (61 ppm/2H)<br>⇒ 43 ppm/4H #1 | 2, 資料 8 |
| ラット | 吸入 | 4.3 mg/L/4H #1 | 資料 8 |
| マウス | 吸入 | 0.21 mg/L/2H (32 ppm/2H)<br>⇒ 27 ppm/4H #1 | 2, 資料 8 |

#1： 3.2.1 および 3.2.2 項参照。

### 3.2.8. MHLW（資料 12）

| 動物種 | 投与経路 | $LD_{50}$ ($LC_{50}$)値 | 文献 |
|---|---|---|---|
| ラット | 経口 | 1400～3249 mg/kg | 資料 5 |
| マウス | 経口 | 1400～2462 mg/kg | 資料 5 |
| ラット | 吸入 | 400 mg/m$^3$/2H (60 ppm/2H) ⇒ 43 ppm/4H #1 | 7 |
| マウス | 吸入 | 210 mg/m$^3$/2H (31.5 ppm/2H) ⇒ 27 ppm/4H #1 | 11 |

#1：3.2.4 項参照。

### 3.2.10. PubMed

キーワードとして、[CAS No. 98-87-3 & acute toxicity]による PubMed 検索を行ったが、急性毒性に関する新たな情報得られなかった。

## 3.3. 刺激性に関する情報

### 3.3.1. GESTIS（資料 4）

塩化ベンザル 0.5 mL をウサギの皮膚（耳）に 24 時間閉塞適用したところ、明らかな刺激性（重篤な紅斑および壊死につながる腫脹）が生じた。また、無希釈の塩化ベンザル 0.1 mL をウサギの眼に適用したところ、軽微な刺激性（一時的な充血や結膜浮腫）を示しただけであった（文献 8、9）。

### 3.3.2. HSDB（資料 6）

塩化ベンザル蒸気は、眼を刺激する。

### 3.3.3 MAK（資料 7）

塩化ベンザルは、眼、皮膚および粘膜に顕著な刺激性をきたす。

### 3.3.4 REACH（資料 8）

皮膚に対し強い刺激性、眼に対し軽微な刺激性（文献 10）。

### 3.3.5 NICNAS（資料 11）

皮膚では、紅斑と浮腫による刺激がみられた。これらは適用後の最初の数分で生じ、「かなり強い」と記載された（文献2、資料8）。皮膚適用後の最初の数分で、眼の刺激性が認められたが、これは放出された蒸気によるものであろう（文献2、資料8）。

### 3.3.6 MHLW（資料 12）

皮膚刺激性/腐食性については「あり」、眼に対する重篤な損傷性/刺激性については「軽度の刺激あり」と評価している。これらは、ウサギの耳への0.5 mLの24時間閉塞適用によ

る重度の刺激（文献11)、ならびに、ウサギの眼への0.1 mLの適用による結膜における一過性の発赤及び腫脹を生じ、軽度の刺激性を示したことによる（文献12)。

### 3.3.8 PubMed

キーワードとして、[CAS No. 98-87-3 & irritation]による PubMed 検索を行ったが、刺激性に関する新たな情報は得られなかった。

## 3.4. 規制分類に関する情報

- 国連危険物輸送分類（資料 9）
  1886 (BENZYLIDENE CHLORIDE)、Class 6.1 (毒物)、Packing group (容器等級) II
- EU GHS 分類（資料 10）
  Acute Tox. 3*/4*（吸入/経口、*は最低区分)、Skin Irrit. 2、Eye dam. 1

## 4. 代謝および毒性機序

塩化ベンザルは速やかに加水分解され、ベンズアルデヒドと塩酸を生成する。加水分解は吸収される前に湿った粘膜で、また、吸収後に血中で生ずると推察され、ベンズアルデヒドが全身に至ると考えられる。吸収された塩化ベンザルは、ヒトでは大部分が腎臓から馬尿酸として排泄されると考えられる（資料 4)。

## 5. 毒物劇物判定基準

毒物及び劇物取締法における毒物劇物の判定基準では、「毒物劇物の判定は、動物における知見、ヒトにおける知見、又はその他の知見に基づき、当該物質の物性、化学製品としての特質等をも勘案して行うものとし、その基準は、原則として次のとおりとする」として、いくつかの基準をあげている。動物を用いた急性毒性試験の知見では、「原則として、得られる限り多様な暴露経路の急性毒性情報を評価し、どれか一つの暴露経路でも毒物と判定される場合には毒物に、一つも毒物と判定される暴露経路がなく、どれか一つの暴露経路で劇物と判定される場合には劇物と判定する」とされ、以下の基準が示されている：

| | |
|---|---|
| (a) 経口 | 毒物：$LD_{50}$ が 50 mg/kg 以下のもの |
| | 劇物：$LD_{50}$ が 50 mg/kg を越え 300 mg/kg 以下のもの |
| (b) 経皮 | 毒物：$LD_{50}$ が 200 mg/kg 以下のもの |
| | 劇物：$LD_{50}$ が 200 mg/kg を越え 1,000 mg/kg 以下のもの |
| (C) 吸入(ガス) | 毒物：$LC_{50}$ が 500 ppm (4hr)以下のもの |
| | 劇物：$LC_{50}$ が 500 ppm (4hr)を越え 2,500 ppm( 4hr)以下のもの |
| 吸入(蒸気) | 毒物：$LC_{50}$ が 2.0 mg/L (4hr)以下のもの |

| | |
|---|---|
| 吸入(ﾀﾞｽﾄ、ﾐｽﾄ) | 劇物：$LC_{50}$ が 2.0 mg/L (4hr)を越え 10 mg/L (4hr)以下のもの<br>毒物：$LC_{50}$ が 0.5 mg/L (4hr)以下のもの<br>劇物：$LC_{50}$ が 0.5 mg/L (4hr)を越え 1.0 mg/L (4hr)以下のもの |

また、皮膚腐食性ならびに眼粘膜損傷性については、以下の基準が示されている：

| | |
|---|---|
| 皮膚に対する腐食性 | 劇物：最高 4 時間までのばく露の後試験動物 3 匹中 1 匹以上に皮膚組織の破壊、すなわち、表皮を貫通して真皮に至るような明らかに認められる壊死を生じる場合 |
| 眼等の粘膜に対する重篤な損傷（眼の場合） | 劇物:ウサギを用いた Draize 試験において少なくとも 1 匹の動物で角膜、虹彩又は結膜に対する、可逆的であると予測されない作用が認められる、または、通常 21 日間の観察期間中に完全には回復しない作用が認められる。または、試験動物 3 匹中少なくとも 2 匹で、被験物質滴下後 24、48 及び 72 時間における評価の平均スコア計算値が角膜混濁≧3 または虹彩炎＞1.5 で陽性応答が見られる場合。 |

なお、急性毒性における上記毒劇物の基準と GHS 分類基準（区分 1～5、動物はラットを優先するが、経皮についてはウサギも同等）とは下表の関係となっている：

| 暴露経路 | 急性毒性値（LD50, LC50） | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | 区分1 | 区分2 | 区分3 | 区分4 | 区分5 |
| 経口 (mg/kg) | 5 | 50 | 300 | 2000 | 5000 |
| 経皮 (mg/kg) | 50 | 200 | 1000 | 2000 | |
| 吸入(4h)：気体 (ppm) | 100 | 500 | 2500 | 20000 | |
| 吸入(4h)：蒸気 (mg/L) | 0.5 | 2.0 | 10 | 20 | |
| 吸入(4h)：粉塵･ミスト (mg/L) | 0.05 | 0.5 | 1.0 | 5 | |
| | 毒物 | | 劇物 | | |

また、刺激性における上記毒劇物の基準と GHS 分類基準（区分 1～2/3）とは下表の関係にあり、GHS 区分 1 と劇物の基準は同じである：

| | | | |
|---|---|---|---|
| 皮膚 | 区分 1 | 区分 2 | 区分 3 |
| | 腐食性（不可逆的損傷） | 刺激性（可逆的損傷） | 軽度刺激性（可逆的損傷） |
| 眼 | 区分 1 | 区分 2A | 区分 2B |
| | 重篤な損傷（不可逆的） | 刺激性（可逆的損傷、21 日間で回復） | 軽度刺激性（可逆的損傷、7 日間で回復） |
| | 劇物 | | |

## 6. 有害性評価

以下に、得られた塩化ベンザルの急性毒性値をまとめる：

| 動物種 | 経路 | $LD_{50}$ ($LC_{50}$)値 | 情報源<br>(資料番号) | 文献 | GHS<br>分類 |
|---|---|---|---|---|---|
| ラット | 経口 | 1400 mg/kg | RTECS(5), REACH(8), NICNAS(11) | 4 | 区分 4 |
| ラット | 経口 | 3250 mg/kg | ChemID(3), GESTIS(4), RTECS(5), HSDB(6), REACH(8), NICNAS(11) | 1, 3, 6 | 区分 5 |
| ラット | 経口 | 1400 ～ 3250 mg/kg | MHLW(12) | 資料 5 | 区分 4/5 |
| マウス | 経口 | 1400 mg/kg | RTECS(5), NICNAS(11) | 4 | 区分 4 |
| マウス | 経口 | 2460 mg/kg | ChemID(3), GESTIS(4), RTECS(5), HSDB(6), REACH(8), NICNAS(11) | 1, 6 | 区分 5 |
| マウス | 経口 | 1400 ～ 2460 mg/kg | MHLW(12) | 資料 5 | 区分 4/5 |
| ラット | 吸入<br>(蒸気) | 400 mg/m$^3$/2H<br>(61 ppm/2H)<br>[43 ppm/4H] | ChemID(3), GESTIS(4), RTECS(5), HSDB(6), MAK(7), REACH(8), NICNAS(11), MHLW(12) | 2, 7 | 区分 1 |
| ラット | 吸入<br>(ミスト) | 4.3 mg/L/4H | GESTIS(4), REACH(8), NICNAS(11) | 3 | 区分 4 |
| マウス | 吸入<br>(蒸気) | 210 mg/m$^3$/2H<br>(32 ppm/2H)<br>[27 ppm/4H] | ChemID(3), GESTIS(4), RTECS(5), HSDB(6), MAK(7), REACH(8), NICNAS(11), MHLW(12) | 2, 7 | 区分 1 |

### 6.1. 経口投与

塩化ベンザルの急性経口 $LD_{50}$ 値はラット 2 件とマウス 2 件の計 4 件が認められ、すべて 1000 mg/kg 超であった（GHS 区分 4 あるいは 5）。いずれのデータも詳細は不明で、試験の信頼性や妥当性は評価できない。特に最も低い $LD_{50}$ 値の 1400 mg/kg を示したラットあるいはマウスの知見は、出典の書誌情報が貧弱で信頼性に乏しい。次に低い $LD_{50}$ 値の 2460 mg/kg を示したマウスの知見は、出典の書誌情報が明確であり、これを代表値とするのは妥当と考えられる。

以上より、塩化ベンザルのマウス経口投与による $LD_{50}$ 値は 2460 mg/kg（GHS 区分 5）であり、毒物あるいは劇物に該当しない。

### 6.2. 経皮投与

塩化ベンザルの急性経皮毒性試験による $LD_{50}$ 値は認められなかった。

### 6.3. 吸入投与

塩化ベンザルの急性吸入毒性試験による $LC_{50}$ 値は、ラットによる 2 件およびマウスによる 1 件が認められた。ラットとマウスの各 1 件による $LC_{50}$ 値はそれぞれ 43 ppm/4H、27 ppm/4H（いずれも GHS 区分 1）であったが、これらは蒸気（気相）曝露と推察された。一方、ラットによる 1 件の $LC_{50}$ 値はそれらよりも高く 4.3 mg/L/4H であったが、ミスト曝露と推察された（ミストでは GHS 区分 4）。いずれのデータも詳細は不明で、試験の信頼性や妥当性は評価できないが、ラットと同様で、かつ最も低い値を示したマウスの $LC_{50}$ 値 27 ppm/4H を代表値とするのは妥当と考えられる。

以上より、塩化ベンザルの吸入投与による $LC_{50}$ 値は、マウスで 210 mg/m$^3$/2H [32 ppm/2H、4 時間換算値 27 ppm/4H]（蒸気、GHS 区分 1）であり、毒物に該当する。

### 6.4. 皮膚・眼刺激性

塩化ベンザルは、ウサギ皮膚への 24 時間の閉塞適用で重篤な紅斑および壊死につながる腫脹が認められ、強い刺激性を示した。一方、無希釈の塩化ベンザルは、ウサギの眼に対し軽微な刺激性を示しただけであった。なお、塩化ベンザル蒸気は、眼に対する刺激性があるとされている。いずれもガイドライン適用試験ではなく、また、詳細も不明である。

これらの知見は、塩化ベンザルが皮膚および眼に対し刺激性（GHS 区分 2）であることを示すものの、GHS 区分 1 で規定される皮膚に対する腐食性ならびに眼に対する重篤な損傷性（不可逆的影響）を示すものではなかった。したがって、皮膚・眼刺激性の観点から、塩化ベンザルは劇物には該当しない。

### 6.5. 既存の規制分類との整合性

情報収集および評価により、塩化ベンザルの急性毒性値（$LD_{50}$/$LC_{50}$ 値）は経口で 2460 mg/kg（GHS 区分 4）、吸入で 210 mg/m$^3$/2H [32 ppm/2H、4 時間換算値 27 ppm/4H]（GHS 区分 1）と判断された。塩化ベンザルは、国連危険物輸送分類では Class 6.1（毒物）、容器等級 II とされている。毒性による容器等級 II の判定基準は、「経口 $LD_{50}$ 値 5～50 mg/kg、経皮 $LD_{50}$ 値 50～200 mg/kg、吸入（蒸気）では、V≧$LC_{50}$ 及び $LC_{50}$≦3000 mL/m$^3$ であって、容器等級 I の判定基準（V≧10 $LC_{50}$ 及び $LC_{50}$≦1000 mL/m$^3$、ここで V は 20℃の

標準大気圧における飽和蒸気濃度(mL/m³)）に適合しないもの」である。また、EU GHS 分類では、急性毒性区分 3/4（吸入/経口、最低区分として）および眼腐食性区分 1、皮膚刺激性区分 2 に分類されている。塩化ベンザルにより動物で認められた知見は、国連危険物輸送分類とはほぼ合致（認められた数値からは容器等級 I に該当）したものの、EU GHS 分類と比べると吸入毒性がより強い区分に（ただし、EU 分類は最低区分として）、逆に眼刺激性はより低い区分となった。以上より、今回の評価における吸入毒性に基づく塩化ベンザルの毒物指定は、国連危険物輸送分類、EU GHS 分類ともほぼ整合しており、妥当なものと判断される。

## 7. 結論

- 塩化ベンザルの急性毒性値（$LD_{50}$/$LC_{50}$ 値）ならびに GHS 分類区分は以下のとおりである；マウス経口：2460 mg/kg（GHS 区分 5）、マウス吸入：210 mg/m³/2H [32 ppm/2H、4 時間換算値 27 ppm/4H]（GHS 区分 1、蒸気）。
- 急性経皮毒性の知見は認められなかった。
- 塩化ベンザルの急性毒性値は、吸入曝露において毒物に相当する。
- 塩化ベンザルは皮膚および眼の刺激性物質だが、GHS 区分 1（劇物相当）に該当する知見は認められなかった。
- 以上より、塩化ベンザルは毒物に指定するのが妥当と考えられる。
- 「塩化ベンザルの毒物及び劇物取締法に基づく毒物又は劇物の指定について（案）」を参考資料 1 にとりまとめた。

## 8. 文献

文献 2 および 6 を報告書に添付した。


1. Aerospace Medical Research Laboratory Report. Vol. TR7262, Pg. 1972.
2. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risk of Chemicals to Man. Vol. 29, Pg. 65, 1982.
3. BG Chemie: Toxikologische Bewertungen - Ausgabe 5/90; Toxikologische Bewertung n° 48 Benzalchlorid, Berufgenossenschaft der chemischen Industrie (1990).
4. 'Vrednie chemichescie veshestva, galogen I kislorod sodergashie organicheskie soedinenia'. (Hazardous substances. Galogen and oxygen containing substances), Bandman A.L. et al., Chimia, 1994.
5. Toksikologiya Novykh Promyshlennykh Khimicheskikh Veshchestv. Toxicology of New Industrial Chemical Substances. For English translation, see TNICS. (Izdatel'stvo Meditsina, Moscow, USSR), 9,27,1967.

6. Vernot E. H., MacEwen J.D., Haun C.C. and Kinkead E.R., Acute toxicity and skin corrosion data for some organic and inorganic compounds and aqueous solutions, Toxicol. Appl. Pharmacol., 42, 417-423, 1977.
7. Mikhaijlova, T. V.: Fed. Proc. (Trans. Suppl.) 24. 2, T877 (1965); Mikhailova T.V., Comparative toxicity of chloride derivatives of toluene: benzyl chloride, benzal chloride and benzotrichloride, Gigiena Truda i Professional'nye Zabolevaniya, 8, 9, 14-19, 1964.
8. BUA Stoffbericht 71: Benzalchlorid; VCH 12/91.
9. M.L. Richardson, S. Gangolli "The Dictionary of Substances and their Effects" Royal Society of Chemistry, 1992
10. Study report, 1979.
11. 化学物質評価研究機構、化学物質安全性（ハザード）評価シート、ベンジリデンクロリド（2002）.
12. IUCLID Dataset (2000).

## 9. 別添（略）

- 参考資料 1
- 資料 1～12
- 文献 2、6

以上