

有害性総合評価表

物質名：エチルベンゼン

| GHS 区分 | 評 価 結 果 |
|----------------------|--|
| ア 急性毒性 | 吸入毒性：LC ₅₀ = 4,000 ppm(4h) (ラット)、 =13,367 ppm(2h) (ラット) 経口毒性：LD ₅₀ = 3,500-4728 mg/kg (ラット) 経皮毒性：LD ₅₀ = 15,415 mg/kg (ウサギ) |
| イ 皮膚腐食性／刺激性 | 皮膚腐食性／刺激性：あり 根拠：ウサギの皮膚に対して壊死を伴う中等度の刺激性を有する ³⁾ |
| ウ 眼に対する重篤な損傷性／刺激性 | 眼に対する重篤な損傷性／刺激性：あり 根拠：ウサギの眼に対して軽度の刺激性を示し、角膜では傷害を与えないとする報告がある一方でわずかな不可逆性傷害を引き起こすとの報告もみられる ³⁾ |
| エ 皮膚感作性又は呼吸器感作性 | 皮膚感作性：報告なし 根拠： 呼吸器感作性：報告なし 根拠： |
| オ 生殖細胞変異原性 | 生殖細胞変異原性：おそらくなし 根拠：いくつかの in vitro mutagenicity test (ヒトリンパ球細胞における姉妹染色分体交換試験及びマウス L5178Y リンフォーマ細胞突然変異試験)でのみ陽性を示し、その他の試験では陰性を示している。in vivo somatic cell genotoxicity test(ラット肝細胞を用いた染色体異常試験)は陰性と報告されている。また、ショウジョウバエの劣性致死試験は陰性との報告がなされている。 ³⁾ |

| GHS 区分 | 評 価 結 果 |
|-------------------------|--|
| カ 発がん性 | <p>発がん性：あり</p> <p>根拠：エチルベンゼンは、皮膚、肺及び胃腸管からよく吸収される。エチルベンゼンは殆ど完全に代謝され、1番目の経路は側鎖二つの炭素のヒドロキシル化で、主に尿中に排泄される代謝物の領域まで、更に酸化を続ける。エチルベンゼンの運命は、動物とヒトで同一である。ヒトの15年の疫学調査でがん死亡の過剰は認められなかった。¹¹⁾ IARCはこの物質の発がん性を「2B：ヒトに対して発がん性があるかもしれない」と分類している。</p> <p>閾値の有無：閾値あり</p> <p>根拠：ヒトリンパ球細胞 姉妹染色分体交換試験、マウス L5178Y リンフォーマ細胞 突然変異試験でのみ陽性を示し、Ames 試験他の多くの試験系では陰性との報告がある。³⁾</p> <p>試験で得られた NOAEL = 250 ppm (1,085 mg/m³)</p> <p>根拠：NTP TR-466 より引用した。¹²⁾</p> <p>対象動物：F344N 雄ラット(1.9 ppm)</p> <p>ばく露条件：吸入ばく露 0、75、250、750ppm 6時間/日、5日/週、104週間</p> <p>腫瘍のタイプ：750ppm で、尿細管腺腫、腺腫とがんの混成誘発の有意な発生の増加。但し、対照に比し、生存率は著しく低い。</p> <p>不確実性係数 UF = 100</p> <p>根拠：種差、発がん性</p> <p>評価レベル = $250 \times 1/100 \times 5/5 \times 6/8 \times 4.34 = 8.2 \text{ mg/m}^3 (1.9 \text{ ppm})$</p> <p>労働年数補正後 = $8.2 \text{ mg/m}^3 / (45/75) = 14.2 \text{ mg/m}^3 (3.2 \text{ ppm})$</p> |
| キ 生殖毒性 | <p>生殖毒性：あり</p> <p>試験で得られた NOAEL = 100 ppm (434 mg/m³)</p> <p>根拠：ウサギの妊娠 1-24 日 (6-7 時間/日、7 日/週) 吸入ばく露したところ、1000 ppm で生存胎児数の減少がみられたが、100 ppm では影響はみられなかった。⁴⁾</p> <p>不確実性係数 UF= 10</p> <p>根拠：種差</p> <p>評価レベル = $434 \text{ mg/m}^3 \times 6.5/8 \times 1/10 = 36 \text{ mg/m}^3 (8.1 \text{ ppm})$</p> |
| ク 特定標的臓器／全身毒性(単回ばく露) | <p>根拠：マウスでは 1,430 ppm に数分間の吸入ばく露で、呼吸率(数)が 50%に減少している。モルモットでは、2,000 ppm に 6 時間のばく露で運動失調と意識消失がみられている³⁾。</p> <p>試験で得られた (NOEL、NOAEL、LOAEL、UR) = 得られない</p> <p>根拠：経口、吸入、経皮投与による LD₅₀ のデータは報告されているが¹⁾、単回ばく露の NOAEL 等を判断するに適切なデータはなかった。</p> |

| GHS 区分 | 評 価 結 果 |
|-------------------------------------|---|
| ケ 特定標的 臓器／全 身毒性(反 復ばく露) | <p>試験で得られた LOAEL=400 ppm (1ppm=4.34 mg/m³@25°C)</p> <p>根拠：ラットを 6 時間/日×5 日/週×4 週間ばく露した実験で、382 ppm で肝臓の相対重量の増加、782 ppm で白血球数の増加がみられている。ラットを 7-8 時間/日×5 日/週×6 ヶ月間ばく露した実験では、400 ppm(1736 mg/m³)で肝臓及び腎臓の重量増加、1,250 ppm で肝細胞及び尿細管上皮の混濁腫脹がみられている³⁾。</p> <p>不確実性係数 UF = 100</p> <p>根拠：13 週間以上のばく露期間の動物試験で得られた LOAEL を使用するため、LOAEL→NOAEL に変換する係数を 10、期間に対する係数を 1 とする。すなわち、UF として、種差 (10)、LOAEL→NOAEL 変換(10)、期間 (1)の積を用いるとともに、(7.5 時間/8 時間×5 日/5 日) を乗じて労働ばく露への補正を行う。</p> <p>評価レベル=1736 mg/m³ ×(7.5/8×5/5)／100 =16 mg/m³ (3.7 ppm)</p> <p>労働年数補正後 = 8.2 mg/m³ / (45/75) = 14.2 mg/m³ (3.2 ppm)</p> |
| コ 許容濃度 の設定 | <p>許容濃度等 (2009 年 7 月 31 日確認)</p> <p>ACGIH TLV-TWA : 100ppm (434mg/m³) (1967)、TLV-STEL : 125ppm (543mg/m³) (1976)</p> <p>‘09 Notice of Intended Change では TLV-TWA 50ppm を提案中</p> <p>根拠：TLV-TWA 100ppm(434mg/m³)及び TLV-STEL 125ppm(543mg/m³)をこの物質への職業ばく露について眼及び皮膚の刺激の可能性を最小限とする意図で勧告する。また、この値はこの物質による中枢神経の著しい抑圧や肝・腎障害の可能性を最小限とすることを意図している。</p> <p>日本産業衛生学会 許容濃度：50ppm (217mg/m³) (2002)</p> <p>根拠：妊娠ラットへのばく露 100ppm で過剰胎発生が認められた。急性毒性値はトルエンに類似等より、トルエンの TLV-TWA に合わせ 50ppm を提案する。</p> |
| 水環境有 害性 | <p>急性毒性・魚類 : LC₅₀= 4.2 mg/L (96-h)</p> <p>急性毒性・甲殻類 : EC₅₀= 2.1 mg/L (48-h):遊泳阻害</p> <p>急性毒性・藻類 : ErC₅₀= 4.6 mg/L (72-h):増殖阻害</p> <p>環境残留性：生分解性 = 81~126% (BOD, 2 週間)</p> <p>生物濃縮性：BCF=対数値:1.9(キンギョ)、log P o/w = 3.2</p> |

| GHS 区分 | 評 価 結 果 |
|----------------------|--|
| 健康影響 評価 T F 結論 | <p>選択した評価レベル：発がん性</p> <p>閾値有無：あり</p> <p>試験で得られた NOAEL = 250 ppm (1,085 mg/m³)</p> <p>根拠：NTP TR-466 より引用した。¹²⁾</p> <p>対象動物：F344N 雄ラット</p> <p>ばく露条件：吸入ばく露 0、75、250、750ppm 6時間/日、5日/週、104週間</p> <p>腫瘍のタイプ：750ppm で、尿細管肉腺腫、肉腺腫とがん腫の混成誘発の有意な発生の増加。但し、対照に比し、生存率は著しく低い。</p> <p>不確実性係数 UF = 100</p> <p>根拠：種差、発がん性</p> <p>評価レベル = $250 \times 1/100 \times 5/5 \times 6/8 \times 4.34 = 8.2 \text{ mg/m}^3$ (1.9ppm)</p> <p>労働補正</p> <p>許容濃度等 (2009年7月31日確認)</p> <p>ACGIH TLV-TWA : 100ppm (434mg/m³) (1967)、TLV-STEL : 125ppm (543mg/m³) (1976)</p> <p>‘09 Notice of Intended Change では TLV-TWA 50ppm を提案中</p> <p>根拠：TLV-TWA 100ppm(434mg/m³)及び TLV-STEL 125ppm(543mg/m³)をこの物質への職業ばく露について眼及び皮膚の刺激の可能性を最小限とする意図で勧告する。また、この値はこの物質による中枢神経の著しい抑圧や肝・腎障害の可能性を最小限とすることを意図している。</p> <p>日本産業衛生学会許容濃度：50ppm (217mg/m³) (2002)</p> <p>根拠：妊娠ラットへのばく露 100ppm で過剰肋発生が認められた。急性毒性値はトルエンに類似等より、トルエンの TLV-TWA に合わせ 50ppm を提案する。</p> |

有害性評価書

物質名：エチルベンゼン

1. 化学物質の同定情報

名称：エチルベンゼン (Ethylbenzene)

別名：フェニルエタン、エチルベンゾール

化学式：C₈H₁₀/C₆H₅-C₂H₅

分子量：106.2

CAS 番号：100-41-4

労働安全衛生法施行令別表 9 (名称を通知すべき有害物) 第 70 号

2. 物理的・化学的性状¹⁰⁾

比重：0.9

引火点：18°C (CC)

沸点：136°C

発火点：432°C

初留点：°C

爆発限界 (空気中) 上限：6.7 下限：1.0 vol%

蒸気圧：0.9 kPa(20°C)

オクターン/水分配係数 log Pow: : 3.2

蒸気密度 (空気=1) : 3.7

換算係数 :

融点：-95°C

1ppm=4.42mg/m³@20°C、4.34@25°C

溶解性 (水) : 0.015 g/100 ml(20°C)

1mg/m³=0.23ppm@20°C、0.23@25°C

3. 生産・輸入量、使用量、用途

輸出量：218 トン (2003 年)¹⁾製造量等：363,705 t (製造 361,696 t 輸入 2,009 t) (1993 年)³⁾用途：スチレンモノマーの中間原料、有機合成、溶剤、希釈剤¹⁾製造業者：電気化学工業、三菱ガス化学、出光石油化学、三菱化学、新日鉄化学、
日本オキシラン¹⁾

4. 有害性データ

(1) 健康影響

ア 急性毒性 (致死性)³⁾

| | ラット | マウス | ウサギ |
|----------|---------------------------------|-------------|--------------|
| 経口 LD50 | 3,500-4728 mg/kg | — | — |
| 吸入 LC50 | 4,000 ppm(4h) 13,367 ppm(2h) | — | — |
| 経皮 LD50 | — | — | 15,415 mg/kg |
| 腹腔内 LD50 | — | 2,624 µl/kg | — |

イ 皮膚腐食性／刺激性³⁾

ウサギの皮膚に対して壊死を伴う中等度の刺激性を有する。

ヒトへの影響³⁾

本物質の蒸気は眼、鼻粘膜、呼吸器系へ強い刺激性を示す。

ウ 眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性³⁾

ウサギの眼に対して軽度の刺激性を示し、角膜では傷害を与えないとする報告がある一方でわずかな不可逆性傷害を引き起こすとの報告もみられる。

エ 呼吸器感作性または皮膚感作性³⁾

感作性についての報告はされていない。

オ 生殖細胞変異原性

報告なし

生殖細胞変異原性/発がん性/遺伝毒性参考資料³⁾

*In vitro*では、ヒトリンパ球細胞における姉妹染色分体交換試験及びマウスL5178Yリンフォーマ細胞の突然変異試験でのみ陽性を示し、その他の試験では陰性を示している。CHO細胞を用いる染色体異常試験、ネズミチフス菌を用いる復帰突然変異試験では代謝活性化の有無に関わらず陰性を示し、ラット肝細胞においても染色体異常は陰性を示すと報告されている。

*In vivo*では、ショウジョウバエの劣性致死試験は陰性との報告がなされている。

カ 発がん性

(1) 吸入ばく露

雌雄 50 匹を 1 群とする F344/N ラットを 0、75、250、750ppm のエチルベンゼンに 6 時間/日、5 日/週、104 週間にわたり吸入ばく露をする発がん性試験が行われた。

その結果、750ppm にばく露の雄ラットは対照に比して著しく生存数が少なかった。また、750ppm にばく露の雄ラットは尿細管腺腫、腺腫とがんの混成誘発、および尿細管における過形成の発生が対照に比して有意に多かった。¹²⁾

原文 (NTP TR-466)

「Groups of 50 male and 50 female F344/N rats were exposed to 0, 75, 250, or 750 ppm ethylbenzene by inhalation, hours per day, 5 days per week, for 104weeks.(省略)

Survival of male rats exposed 750ppm group was significantly less than that of the chamber controls.(省略)

In male rats exposed to 750ppm, the incidences of renal tubule adenoma and adenoma or carcinoma(combined) were significantly greater than the chamber control incidences. In addition, the incidence of renal tubule hyperplasia in 750ppm males was significantly greater than that of the chamber controls.」(原文全文は添付参照)

(2) 経口投与³⁾

雌雄のSDラットに500 mg/kg/dayを4-5日/週×104週間強制経口投与した実験では、悪性腫瘍総数の増加がみられているが、特定の腫瘍の増加はみられていない。

ヒトへの影響

発がん性評価 (2009年7月31日確認)

IARC(1999年) 2B: ヒトに対して発がん性があるかもしれない

ACGIH(2004年) A3: 動物実験では発がん性が確認されたがヒトの発がんとの関連が未知の物質

日本産業衛生学会(2004年) 2B: 人間に対しておそらく発がん性があると考えられる物質で、証拠が比較的十分でない物質

キ 生殖毒性

(1) 吸入ばく露³⁾

マウスを115 ppmに全妊娠期間ばく露した実験で、母動物では毒性はみられず、出生児で泌尿器の奇形が発生している。

ラットを138、552 ppmに24時間/日で妊娠期間の9日間ばく露した実験で吸収胚の増加と骨化遅延がみられ、552 ppmではさらに過剰肋骨の増加及び泌尿器の奇形がみられている。ラットを600 ppmに24時間/日で妊娠7-15日の9日間ばく露した実験で、母動物では中等度の毒性がみられ、胎児において体重の減少、骨化遅延、過剰肋骨の増加、内臓の奇形の増加及び尾の異常が出現している。また、ラットを1,000 ppmに交配前に7時間/日×5日/週×3週間、さらに妊娠1-19日の19日間に6-7時間/日ばく露した実験で過剰肋骨が増加している。母動物では肝臓、腎臓及び脾臓の重量増加が報告されている。

ウサギを100、1,000 ppmに6-7時間/日で妊娠1-24日の24日間ばく露した実験で生存胎児数が減少している。また、雄ウサギに600 ppmを7時間/日×5日/週×186日間ばく露した実験で精巢の精上皮の変性が認められている。

雄アカゲザルを600 ppmに7-8時間/日×5日/週×6ヵ月間ばく露した実験で精巣管上皮の変性がみられている。

(1) 経口投与³⁾

雌ラットに500、1,000 mg/kgを単回投与した実験で末梢ホルモン(LH、プロジェステロン、エストラジオール17-β)レベルが低下しているが、データとしての信頼性は低い

ク 特定臓器毒性/全身毒性 (単回ばく露)³⁾

マウスでは1,430 ppmに数分間の吸入ばく露で、呼吸率(数)が50%に減少している。

モルモットでは、2,000 ppmに6時間のばく露で運動失調と意識消失がみられている。また、モルモットでの死亡所見で肺の充血、水腫や肺の充血がみられている。1,000 ppmでは鼻への刺激、流涙がみられ、2,000 ppmでは眼及び鼻粘膜への刺激、運動失調が起こり、5,000及び10,000 ppmでは結膜刺激、鼻粘膜への刺激、よろめき、意識消失、振戦、四肢の攣縮、呼吸の変化がみられている。5,000 ppm以上の濃度では脳の充血、肺の充血、浮腫がみられている。

ウサギへの吸入ばく露で白血球、赤血球、ヘモグロビン及び血小板の減少がみられている。

ケ 特定臓器毒性/全身毒性 (反復ばく露)

(1) 吸入ばく露³⁾

マウスを1,200 ppmに6時間/日×4日間ばく露した実験で死亡がみられている。

ラットを2,400 ppmに6時間/日×4日間ばく露した実験で死亡がみられている。また、ラットを6時間/日×5日/週×4週間ばく露した実験で、382 ppmで肝臓の相対重量の増加、782 ppmで白血球数の増加がみられている。ラットを7-8時間/日×5日/週×6ヵ月間ばく露した実験では、400 ppmで肝臓及び腎臓の重量増加、1,250 ppmで肝細胞及び尿細管上皮の混濁腫脹がみられている。

ウサギを1,610 ppmに6時間/日×5日/週×4週間ばく露した実験で体重増加の抑制がみられている。また、ウサギを600 ppmに7-8時間/日×5日/週×6ヵ月間ばく露した実験で精細管上皮の変性がみられている。ウサギを750 ppmに12時間/日×7日間ばく露した実験で脳内ドーパミンの減少がみられている。

(2) 経口投与³⁾

ラットに408 mg/kg/dayを5日/週×6ヵ月間強制経口投与した実験で肝細胞及び尿細管上皮の混濁腫脹がみられている。

コ 許容濃度の設定 (2009年7月31日確認)

ACGIH TLV-TWA : 100ppm (434mg/m³) (1967)、TLV STEL : 125ppm (543mg/m³) (1976)

‘09 Notice of Intended Change では TLV-TWA 50ppm を提案中

根拠 : TLV-TWA 100ppm(434mg/m³)及び TLV-STEL 125ppm(543mg/m³)この物質への職業ばく露について眼及び皮膚の刺激の可能性を最小限とする意図で勧告する。また、この値はこの物質による中枢神経の著しい抑圧や肝・腎障害の可能性を最小限とすることを意図している。

日本産業衛生学会 許容濃度 : 50ppm (217mg/m³) (2002)

根拠 : 妊娠ラットへのばく露 100ppm で過剰胎発生が認められた。急性毒性値はトルエンに類似等より、トルエンの TLV-TWA に合わせ 50ppm を提案する。

(2) 水生環境有害性 (データがある場合のみ)

ア 生態毒性データ

| 分類 | 生物名 | LC50(mg /L) (ばく露時間) | EC50(mg / L) (ばく露時間):影響指標 |
|-----|--|------------------------|------------------------------|
| 藻類 | <i>Selenastrum capricornutum</i> (セレナストラム) | — | 4.6(72-h):増殖阻害 |
| 甲殻類 | <i>Daphnia magna</i> (オオミジンコ) <i>Artemia salina</i> (ブラインシュリンプ) | — | 2.1(48-h):遊泳阻害 9.2(48-h) |
| 魚類 | <i>Morone saxatilis</i> 1 (striped bass) <i>Oncorhynchus Mykiss</i> 14 (ニジマス) | 4.0(96-h) 4.2(96-h) | — |

イ 環境運命

分解性：良分解(化審法既存化学物質点検)³⁾

| 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 | | |
| 81~126% | | |

生物蓄積性 log Pow : 3.2³⁾

BCF(濃縮倍率)の対数値: 1.9(金魚)、0.67(ハマグリ)³⁾

ウ 環境分布・モニタリングデータ¹³⁾

昭和 61 年度 水質 7/133 (検出数/検体数) 0.03~1.1 μg/L (検出範囲)

平成 11 年度 大気 45/45 (検出数/検体数) 89~10,000ng/m³ (検出範囲)

5. 物理的・化学的危険性¹⁰⁾

ア 火災危険性：引火性が高い。

イ 爆発危険性：蒸気/空気の混合気体は爆発性である。

ウ 物理的危険性：この蒸気は空気とよく混合し、爆発性混合物を生成しやすい。

エ 化学的危険性：強酸化剤と反応する。プラスチック、ゴムを侵す。

備考

この有害性評価書は、政府機関がすでに評価、発行した既存化学物質等安全性（ハザード）評価シート（1997）、化学物質評価研究機構（CERI）を主として原文のまま引用したものである。

この有害性評価書は平成 16 年度（平成 17 年 3 月）作成したものであるが、許容濃度や発がん分類又は US EPA IRIS 等適宜改訂される情報は平成 21 年 7 月の時点で更新した。

引用文献

- 1) 化学工業日報社「14504 の化学商品（2004）」
- 2) 経産省製造・輸入量実態調査
- 3) 既存化学物質等安全性（ハザード）評価シート（1997）、化学物質評価研究機構（CERI）
- 4) 化学物質の環境リスク初期評価（2002）、環境省
- 5) Booklet of Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices（2004）、ACGIH
- 6) Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices（1991）、ACGIH
- 7) 許容濃度の勧告 日本産業衛生学雑誌 46 巻（2004）、日本産業衛生学会
- 8) 許容濃度提案理由書 日本産業衛生学雑誌 43 巻（2001）、日本産業衛生学会
- 9) <http://monographs.iarc.fr/monoeval/crthall.html>、IARC
- 10) 国際化学物質安全性カード(ICSC)日本語版 ICSC 番号 0268（1995）、IPCS
- 11) IARC Monograph Vol.77（2000）
- 12) NTP TR-No.466 Toxicology and Carcinogenesis Studies of Ethylbenzene in F344/N Rats and B6C3F1 Mice(Inhalation Studies)(1999)
- 13) 平成 16 年度(2004 年度)版「化学物質と環境」（冊子の pdf 版）平成 17 年度 環境省
<http://www.env.go.jp/chemi/kurohon/http2004pdf>