有害性評価書

物質名:エチルベンゼン

注:本資料は、平成21年度報告書の添付資料に、一部 ACGIH の Documentation (2011 Supplement) から情報を追加 (下線部) したものである。

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℃ (CC)

蒸気圧: 0.9 kPa (20℃) オクタノー州水分配係数 log Pow:: 3.2

蒸気密度(空気=1):3.7

融 点:-95 $^{\circ}$ C 換算係数:

溶解性 (水) : $0.015 \text{ g}/100 \text{ ml}(20^{\circ}\text{C})$ 1ppm= $4.42 \text{mg/m}^{3}@20^{\circ}\text{C}$ 、 $4.34@25^{\circ}\text{C}$

 $1 \text{mg/m}^3 = 0.23 \text{ppm} @ 20^{\circ}\text{C}, 0.23 @ 25^{\circ}\text{C}$

3. 生産·輸入量、使用量、用途

排出・移動量: 17,138 トン(2009年度)13)

輸出量: 2,198 トン (2009 年) 1)

製造量等: 363,705 t (製造 361,696 t 輸入 2,009 t) (1993 年) 3)

用 途:スチレン単量体の中間原料、有機合成、溶剤、希釈剤 1)

製造業者:電気化学工業、出光興産、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

| | 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 | _ |
|----------|---|-------------|---|
|----------|---|-------------|---|

<u>モルモットに対し、2,000 ppm、6時間30分のばく露により、中枢神経系の急性機能低下をもたらした。</u>14)

イ 皮膚腐食性/刺激性 3)

本物質の蒸気はヒトの眼、鼻粘膜、呼吸器系へ強い刺激性を示す。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。

ア 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。

イ 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。

ウ 遺伝毒性 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。

エ 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.

(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。

(3)発がん性評価

IARC(1999年) 2B: ヒトに対して発がん性があるかもしれない

ACGIH(2011 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

才 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 で精巣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。

(2) 経口投与 3)

雌ラットに 500、 $1,000 \, \text{mg/kg}$ 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

カ 特定臓器毒性/全身毒性(単回ばく露)

ヒトでは、200ppm を超える濃度の8時間吸入試験で、気道の炎症、結膜炎等がみられた。14¹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。³⁾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。3)

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。³⁾

キ 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。 3 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。 3

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。 3

ラットを $400 \, \mathrm{ppm}$ に 8 時間/日×5 日間ばく露した実験で、聴力の低下がみられている。 14 雄ラットを $400 \, \mathrm{ppm}$ に 6 時間/日×6 日/週×13 週間ばく露した実験でも、聴力の低下がみられている。 14

(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

ACGIH TLV-TWA: 20ppm (2011)

根拠:刺激、臓器障害及び聴力低下の潜在的リスクを最小限とするために勧告する。

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 を勧告する。

- 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。

(引用文献)

- 1) 化学工業日報社「15911の化学商品(2011)」
- 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 Stadies of Ethylbenzene in F344/N Rats and B6C3F1 Mice (Inhalation Studies) (1999)
- 13) 環境省ホームページ
- 14) Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices,7th Edition 2011 Supplement