

平成 17 年度

毒物劇物指定のための有害性情報の収集・評価

**物質名 : 2-アミノ-4-クロロフェノール**

**CAS No. : 95-85-2**

国立医薬品食品衛生研究所  
安全情報部

平成 18 年 3 月

## 要 約

2-アミノ-4-クロロフェノールの急性経口 LD<sub>50</sub> 値はラットで 690 mg/kg、マウスで 1030 mg/kg であった。急性経皮および吸入毒性に関するデータは認められず、本物質の毒物/劇物への指定を検討するためには、経皮あるいは吸入毒性データの作成が必要と考えられる。

また、2-アミノ-4-クロロフェノールの皮膚腐食性/刺激性に関する情報の存在も認められなかったため、in vitro 試験系等による腐食性/刺激性の検討が望まれる。

### 1. 目的

本報告書の目的は、2-アミノ-4-クロロフェノールについて、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<sub>50</sub> 値や LC<sub>50</sub> 値）ならびに刺激性試験データ（皮膚および眼）を提供することにある。

### 2. 調査方法

文献調査により当該物質の物理化学的特性、急性毒性値およ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が可能かどうかについて考察した。

文献調査は、以下のインターネットで提供されるウェブサイトのデータベースあるいは成書を対象に行った。物質を特定した情報の検索には、混乱や誤謬を避けるために、原則として CAS No. を用いた。また、データベースから得られた情報のうち、LD<sub>50</sub> (LC<sub>50</sub>) 値については、可能な限り原著論文の収集を行った。

#### 2.1. 物理化学的特性に関する情報収集

- The Chemical Database (CD、<http://ull.chemistry.uakron.edu/erd/>) : Akron 大学化学部が提供する物性を含む MSDS 様情報。
- International Chemical Safety Cards (ICSC、国際化学物質安全性カード) [<http://www.nihs.go.jp/ICSC/> (日本語版 : 当研究所提供) および <http://www.ilo.org/public/english/protection/safework/cis/products/icsc/index.htm>、(英語版 : 国際労働安全衛生情報センター/国際労働機関提供) : WHO/UNEP/ILO による国際化学物質安全計画 (International Programme on Chemical Safety, IPCS) が作成する化学物質の危険性や有害性を含む総合簡易情報。
- Fire Protection Guide to Hazardous Materials (13<sup>th</sup> ed., 2002, NFPA と略) : NFPA (National Fire Protection Association、米国防火協会) が編集した防火指針で、物理化学的危険性に関するデータを収載。
- CRC Handbook of Chemistry and Physics (85<sup>th</sup>, 2004, CRC と略) : CRC 出版が発行する物理化学的性状に関するハンドブック。

## 2.2. 急性毒性及び刺激性に関する情報収集

- Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) : 米国で広く利用されている環境保全、労働衛生関連のデータ/法令集のオンライン検索システムである TOMES Plus (<http://csi.micromedex.com/Login.asp>, 有料、Micromedex 社) を通じた米国国立労働安全衛生研究所 (National Institute for Occupational Safety and Health, NIOSH) の化学物質毒性データベース。
- Hazardous Substance Data Bank ( HSDB, <http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?HSDB> ) : National Library of Medicine (NLM、米国国立医学図書館) の検索システム TOXNET (Toxicology Data Network, <http://toxnet.nlm.nih.gov/index.html>) を通じた NLM の有害物質データベース。TOMES Plus (<http://csi.micromedex.com/Login.asp>, 有料、Micromedex 社) から提供されている。
- International Uniform Chemical Information Database (IUCLID、<http://ecb.jrc.it/esis/esis.php?PGM=hpv&DEPUIIS=autre>) : European Chemicals Bureau (ECB、欧州化学品庁) の化学物質データベース。当局に提出された社内資料データも登録されている。
- International Chemical Safety Cards (ICSC、国際化学物質安全性カード) [<http://www.nihs.go.jp/ICSC/> (日本語版 : 当研究所提供) および <http://www.ilo.org/public/english/protection/safework/cis/products/icsc/index.htm>、(英語版 : 国際労働安全衛生情報センター/国際労働機関提供) ] : WHO/UNEP/ILO による国際化学物質安全計画 (International Programme on Chemical Safety, IPCS) が作成する化学物質の危険性や有害性を含む総合簡易情報。
- Patty's Toxicology (Patty, 5<sup>th</sup> edition, 2001) : Wiley-Interscience 社出版の産業衛生学の権威ある成書。化学物質毎の物性ならびに毒性情報が豊富に掲載されている。

また、最新あるいは引用された原著論文を検索する場合は、以下を利用する。

- TOXLINE (<http://toxnet.nlm.nih.gov/index.html>) : NLM TOXNET の毒性関連文献検索システム

なお、国際機関あるいは各国政府機関で評価された物質であることが確認された場合には、以下も利用する。

- Environmental Health Criteria ( EHC、環境保健クライテリア、<http://www.inchem.org/pages/ehc.html>) : WHO/IPCS による化学物質等の総合評価文書。
- Concise International Chemical Assessment Documents (CICAD、国際簡潔評価文書、<http://www.who.int/ipcs/publications/cicad/pdf/en/>) : WHO/IPCS による EHC の簡略版となる化学物質等の総合評価文書。

- EU Risk Assessment Report ( EURAR 、 EU リスク評価書、  
<http://ecb.jrc.it/esis/esis/php?PGM=ora>Query タブ) : EU による化学物質のリスク評価書。
- Screening Information Data Set ( SIDS 、  
<http://www.chem.unep.ch/irptc/sids/OECD/SIDS/sidspub.html>) : OECD の化学物質初期評価報告書。
- ATSDR Toxicological Profile Information Sheet ( ATSDR 、  
<http://www.atsdr.cdc.gov/toxpro2.html>) : 米国 Agency for Toxic Substances and Disease Registry (毒性物質疾病登録局) による化学物質の毒性評価文書。
- ACGIH Documentation of the threshold limit values for chemical substances (ACGIH , 7<sup>th</sup> edition, 2001) : American Conference of Governmental Industrial Hygienists (米国産業衛生専門家会議) によるヒト健康影響評価文書。
- Occupational Toxicants Critical Data Evaluation for MAK Values and Classification of Carcinogens (MAK) : ドイツ学術振興会(DFG)による化学物質の産業衛生に関する評価文書。

### 2.3. 規制分類に関する情報収集

- EU-Annex I の分類 (EU-Annex I、<http://ecb.jrc.it/classification-labelling/>または<http://ecb.jrc.it/existing-chemicals/>) あるいは EU : 危険な物質のリスト (第 7 版、2004、(社) 日本化学物質安全情報センター) : EU の化学物質分類リスト。
- Recommendation on the Transport of Dangerous Goods, Model Regulations (TDG、14<sup>th</sup> ed., 2005, UN) : 国連の危険物輸送に関する分類。オンライン版は[http://www.unece.org/trans/danger/publi/unrec/rev14/14files\\_e.html](http://www.unece.org/trans/danger/publi/unrec/rev14/14files_e.html) より提供。

## 3. 結果

上記調査方法にあげた情報源の中で、本物質に関する情報は ICSC、NFPA、HSDB、IUCLID、Patty、EHC、CICAD、EURAR、SIDS、ATSDR、ACGIH および MAK には収載されていなかった。

情報ソース	収載	情報ソース	収載
• CD	: あり	• EHC	: なし
• ICSC	: なし	• CICAD	: なし
• NFPA	: なし	• EURAR	: なし
• CRC	: あり	• SIDS	: なし
• RTECS	: あり	• ATSDR	: なし
• HSDB	: なし	• ACGIH	: なし
• IUCLID	: なし	• MAK	: なし

<ul style="list-style-type: none"> <li>• Patty : なし</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• EU-Annex I : あり</li> <li>• TDG : あり</li> </ul>
--	---

CD (資料 1)、CRC (資料 2)、RTECS (資料 3)、TOXLINE (資料 4)、EU-Annex I (資料 5) および TDG (資料 6)、さらに関連資料として MSDS (資料 7) をそれぞれ添付する。

### 3.1. 物理化学的特性 (資料 1、2)

#### 3.1.1. 物質名

和名 : 2-アミノ-4-クロロフェノール

英名 : 2-Amino-4-chlorophenol; Aminochlorophenol; p-Chloro-o-aminophenol

#### 3.1.2. 物質登録番号

CAS : 95-85-2

RTECS : SJ5700000

UN : 2673

ICSC : 未収載

#### 3.1.3. 物性

分子式 :  $C_6H_6ClNO$  / 2-(NH<sub>2</sub>)-4-(Cl)C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>OH

分子量 : 143.6

構造式 : 図 1

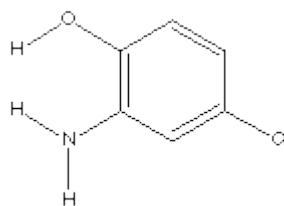
概観 : 白色～灰白色の結晶性粉末 (MSDS/資料 7 より)

比重 : データなし (0.88 g/cm<sup>3</sup> : 14504 の化学商品、2004 より)

融点 : 140°C

水への溶解性 : 不明 (DMSO に可溶)、ただし MSDS 様情報 (Chemical Database、資料 1) には水への溶解性として 3 g/L、また MSDS (資料 7) には有機溶媒および塩酸に可溶と記されている。アルコールに易溶 (14504 の化学商品、2004)。

図 1



### 3.2. 急性毒性に関する情報 (資料 3)

RTECS に記載された急性毒性情報を以下に示す。なお、他に急性毒性に関する記載は認められなかった。

#### 3.2.1. RTECS (資料 3)

動物種	投与経路	LD <sub>50</sub> (LC <sub>50</sub> )値	文献
ラット	経口	690 mg/kg	1
マウス	経口	1030 mg/kg	1

#### 3.2.2. TOXLINE (資料 4)

キーワードとして、CAS No.と acute toxicity の組合せ (95-85-2 AND acute toxicity) で TOXLINE による文献検索 (PubMed 検索を含む) を行ったところ、情報は得られなかった。

### 3.3. 刺激性に関する情報 (資料 4)

規定の情報源からは、刺激性に関する情報は認められなかった。

一方、キーワードとして、CAS No.と acute toxicity の組合せ (95-85-2 AND acute toxicity) での TOXLINE による文献検索では情報は得られなかったが、PubMed 検索 (95-85-2 AND irritation AND Tox) で 1 件の情報が得られた。しかしながら当該文献を入手し内容を確認したところ、「皮膚刺激性の公表データはない」という記述であった (文献 2)。ただし、ヒト感作性試験で、1.0%までの 2-アミノ-4-クロロフェノールが貼付されたが、そこには腐食性/刺激性に関する記述は認められていない (文献 2)。

### 3.4. 規制分類に関する情報 (資料 5、6)

国連危険物分類 (TDG) : Class 6.1 (毒物)

EU-Annex I 分類 : 未分類

NFPA 分類 : 未収載

## 4. 考察

毒物及び劇物取締法における毒物劇物の判定基準 (別添 1) 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 <sub>50</sub> が 50mg/kg 以下のもの 劇物：LD <sub>50</sub> が 50mg/kg を越え 300mg/kg 以下のもの
(b) 経皮	毒物：LD <sub>50</sub> が 200mg/kg 以下のもの 劇物：LD <sub>50</sub> が 200mg/kg を越え 1,000mg/kg 以下のもの
(C) 吸入（ガス）	毒物：LC <sub>50</sub> が 500ppm(4hr)以下のもの 劇物：LC <sub>50</sub> が 500ppm(4hr)を越え 2,500ppm(4hr)以下のもの
吸入（蒸気）	毒物：LC <sub>50</sub> が 2.0mg/L (4hr)以下のもの 劇物：LC <sub>50</sub> が 2.0mg/L (4hr)を越え 10mg/L (4hr)以下のもの
吸入（ガス、ミスト）	毒物：LC <sub>50</sub> が 0.5mg/L (4hr)以下のもの 劇物：LC <sub>50</sub> が 0.5mg/L (4hr)を越え 1.0mg/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：

<u>皮膚に対する腐食性</u>	
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	
<u>眼等の粘膜に対する重篤な損傷（眼の場合）</u>	
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 $\geq 3$ または虹彩炎 $> 1.5$ で陽性応答が見られる場合。	

RTECS の検索から、2-アミノ-4-クロロフェノールの急性経口 LD<sub>50</sub> 値はラットで 690 mg/kg、マウスで 1030 mg/kg との情報得られた。なお、急性経皮 LD<sub>50</sub> 値および急性吸入 LC<sub>50</sub> 値のデータは見出せなかった。国連危険物分類（TDG）では Class 6.1（毒物）、容器等級 II とされているが、経口毒性は Class 6.1（毒物）には該当しない。公表されていない経皮/吸入毒性データあるいは類似物質の毒性データに基づき設定したものと推察するが、本分類の根拠は不明である。本邦においては、急性経口毒性値を上記の毒物劇物の判定基準により分類すると毒物、劇物いずれにも該当しないが、経皮および吸入の毒性データを欠いているため、本物質の急性毒性評価にはデータ作成が必要と考えられる。

一方、2-アミノ-4-クロロフェノールの皮膚に対する腐食性に関する情報の存在は認められなかった。ヒト感作性試験において腐食性/刺激性の知見は報告されていないものの、本

物質の皮膚腐食性作用は不明のため、*in vitro* 試験系等による腐食性/刺激性作用の確認が望まれる。

## 5. 結論

- ・ 2-アミノ-4-クロロフェノールの急性毒性値はラットおよびマウスの経口 LD<sub>50</sub> 値のそれぞれ 690 mg/kg および 1030 mg/kg しかなく、毒物あるいは劇物への指定を検討するためには、経皮あるいは吸入急性毒性試験の実施によるデータ作成が必要。
- ・ 2-アミノ-4-クロロフェノールの腐食性/刺激性作用の確認を実施。
- ・ 2-アミノ-4-クロロフェノール及びこれを含有する製剤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。

## 6. 文献

1. Gigiena Truda i Professional'nye Zabolevaniya. Labor Hygiene and Occupational Diseases. (V/O Mezhdunarodnaya Kniga, 113095 Moscow, USSR). 25, 50-52, 1981.
2. Cosmetic Ingredient Review Expert Panel; Final report of the safety assessment of 6-amino-*m*-cresol, 6-amino-*o*-cresol, 4-amino-*m*-cresol, 5-amino-4-chloro-*o*-cresol, 5-amino-6-chloro-*o*-cresol, and 4-chloro-2-aminophenol, Int J Toxicol., 23, Suppl. 2, 1-22, 2004.

## 6. 別添（略）