平成 21 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：オルトークロロフェノール

CAS No.：95-57-8

国立医薬品食品衛生研究所
安全情報部

平成 22 年 3 月

要　約

オルトークロロフェノール（σクロロフェノール、2-クロロフェノール；以下 2-CP）の急性毒性値（LD_{50}/LC_{50} 値）はラット経口で約 2000 mg/kg（GHS 区分 4）、ウサギ経皮で 1000～1580 mg/kg の間（GHS 区分 4）、ラット吸入（蒸気）で > 4.8 mg/L/4H（GHS 分類できない；区分 1 および 2 には該当しない）であった。なお、2-CP のミストによるとされる LC_{50} 値 2.05 mg/L/4H を採用した場合は、GHS 区分 4 に該当し、劇物にはあたらない。これら急性毒性値は、いずれの投与経路においても毒物あるいは劇物に該当しない。また、2-CP は皮膚および眼に強い刺激性を示すものの、劇物指定が考慮される「腐食性」には該当しない。以上より、2-CP を毒物あるいは劇物に指定する必然性はなく、新たな試験の実施の必要性も認められない。本判断は、既存規制分類（国連危険物輸送および EU Annex I）とも合致している。

1.　目的

本報告書の目的は、2-CP 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

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データベースあるいは成書を対象に行った。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約 25 の情報源を調査した。なお、以下の情報源は、各項との重複を避けるため、一方にしか記載していない。

2.1.　物理化学的特性に関する情報収集

- Chemical Database (CD)：アクロン大学化学部が提供する物性を含む MSDS 様情報 [http://ull.chemistry.uakron.edu/erd/]。
- 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]。

- Fire Protection Guide to Hazardous Materials (NFPA, 13th ed., 2002)：NFPA（米国防火協会）による防火指針で、物理化学的危険性に関するデータを収載。
- CRC Handbook of Chemistry and Physics (CRC, 85th, 2004)：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。
- 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、物理化学的情報および急性毒性情報を収載[http://chem.sis.nlm.nih.gov/chemidplus/chemidlite.jsp]。
- GESTIS：ドイツ BGIA（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/en/gestis/stoffdb/index.jsp]。

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)：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[http://csi.micromedex.com/Login.asp，有料、Micromedex 社]。
- 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]。Micromedex 社からも有料で提供[TOMES Plus、http://csi.micromedex.com/Login.asp]。
- International Uniform Chemical Information Database (IUCLID)：ECB（欧州化学品庁）の化学物質データベース[http://ecb.jrc.it/esis/esis.php?PGM=hpv&DEPUIS=autre]。
- Patty's Toxicology (Patty, 5th edition, 2001)：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。
- 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)：Wiley-Interscience 社による産業化学物質に関する急性毒性情報集。

さらに、国際機関あるいは各国政府機関で評価された物質か否かについて以下により確認し、評価物質の場合には利用した：

- 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]。
- Concise International Chemical Assessment Documents (CICAD) : IPCS による EHC の簡略版となる化学物質等の総合評価文書 [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 [http://ecb.jrc.ec.europa.eu/home.php?CONTENU=/DOCUMENTS/Existing-Chemicals/RISK_ASSESSMENT/REPORT/]。
- Screening Information Data Set (SIDS) : OECD の化学物質初期評価報告書 [http://www.chem.unep.ch/irptc/sids/OECDSIDS/sidspub.html]。
- 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/toxpro2.html]。
- ACGIH Documentation of the threshold limit values for chemical substances (ACGIH , 7th edition, 2001) : 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。
- MAK value documentations（旧 Occupational Toxicants Critical Data Evaluation for MAK Values and Classification of Carcinogens）(DFG) : 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。

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 Scholar (Google-S) : Google 社による文献検索エンジン [http://scholar.google.com/]。

2.3. 規制分類等に関する情報収集

- ESIS (European chemical Substances Information System) : ECB の化学物質情報提供システム（EU-Annex I 分類等）[http://ecb.jrc.it/classification-labelling/]。
- Recommendation on the Transport of Dangerous Goods, Model Regulations (TDG、16th ed., 2009) : 国連による危険物輸送に関する分類 [http://www.unece.org/trans/danger/publi/unrec/rev16/16files_e.htm]。

3. 結果

上記調査方法にあげた情報源の中で、本物質の安全性に関する国際的評価文書は ICSC、EHC（クロロフェノール類として）および ATSDR（クロロフェノール類として）を除き収載されていなかった。また、US EPA における資料が認められたので追加した。本報告書には、各資料をそれぞれ添付した。

情報源	収載	情報源	収載
・ CD (資料 1)	: あり	・ ATSDR (資料 12)	: あり*
・ ICSC (資料 2)	: あり	・ CICAD	: なし
・ NFPA (資料 3)	: あり	・ EURAR	: なし
・ CRC (資料 4)	: あり	・ SIDS	: なし
・ Merck (資料 5)	: あり	・ EHC (資料 13)	: あり*
・ ChemID (資料 6)	: あり	・ ACGIH	: なし
・ GESTIS (資料 7)	: あり	・ DFG	: なし
・ RTECS (資料 8)	: あり	・ Patty	: なし
・ HSDB (資料 9)	: あり	・ TDG (資料 14)	: あり
・ IUCLID (資料 10)	: あり	・ ESIS (資料 15)	: あり
・ SAX (資料 11)	: あり	・ PubMed 等	: なし
・ JECDB (文献 10,11)	: あり	・ EPA (資料 16 等)	: あり

*：クロロフェノール類として

3.1. 物理化学的特性（資料 1-7）

3.1.1. 物質名

和名：オルトークロロフェノール、σクロロフェノール、2-クロロフェノール

英名：σChlorophenol; 2-Chlorophenol;
2-Chloro-1-hydroxybenzene; 2-Hydroxychlorobenzene

3.1.2. 物質登録番号

CAS：95-57-8

RTECS：SK2625000

UN TDG： 2021 (Chlorophenols, liquid)

ICSC：0849

EC (Annex I Index)：202-433-2 (604-008-00-0)

3.1.3. 物性

分子式：C_6H_5ClO / C_6H_4ClOH

分子量：128.6

構造式：図 1

概観：特徴的臭気のある無色液体
相対比重（水＝1）：1.3
沸点：175℃
融点：9.3 - 9.8℃
引火点：64℃ (c.c.)[他のデータ：85℃ (c.c.)]
蒸気圧：230 Pa (=1.73 mmHg, 20℃), 337 Pa (=2.53 mmHg, 25℃)
相対蒸気密度（空気＝1）：4.4
水への溶解性：28.5 g/L (20℃) [他のデータ：11.3g/L (25℃)]
オクタノール/水 分配係数 (Log P)：2.15
その他への溶解性：エタノール、エーテル、ベンゼンに可溶。
安定性・反応性：酸化剤と反応。
換算係数：1 mL/m^3 (1 ppm) = 5.34 mg/m^3 (5.34 μg/L) [1 気圧 20℃]

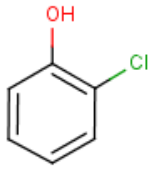

図 1

3.1.4. 用途

染料中間体、農薬原料、カテコール原料。

3.2. 急性毒性に関する情報（資料 6-13, 16、文献 10, 1-3）

ChemID（資料 6)、GESTIS（資料 7)、RTECS（資料 8)、HSDB（資料 9)、IUCLID（資料 10)、SAX（資料 11)、JECDB（文献 10)、ATSDR（資料 12)、EHC（資料 13)、及び EPA（資料 16 および文献 1-3）に記載された急性毒性情報を以下に示す。

3.2.1. ChemID（資料 6）

動物種	投与経路	LD_{50} (LC_{50})値	文献
ラット	経口	40 mg/kg	1
ラット	吸入	LCLo: 3100 mg/m^3/6H (= 580 ppm/6H) ⇒ 3.8 mg/L/4H*	2** (1)
ウサギ	経皮	LDLo: 1580 mg/kg	3

マウス	経口	345 mg/kg	4

*：2-CP の蒸気圧が 230 Pa（20℃）であることから、飽和蒸気濃度は 10^6 x 0.23 kPa /101 kPa = 2277 ppm となり、試験濃度の 3100 mg/m^3（= 580 ppm）は蒸気暴露と推察される。また、蒸気の場合の 6 時間暴露値 3100 mg/m^3/6H は、4 時間暴露では 3100 x √6/√4 =3800 mg/m^3/4H（= 3.8 mg/L/4H = 712 ppm/4H）と換算される。

**: 文献 2 の引用と記載されているが、文献 1 の誤引用と判断される。

3.2.2. GESTIS（資料 7）

動物種	投与経路	LD_{50} (LC_{50})値	文献
ラット	経口	40 mg/kg	1

3.2.3. RTECS（資料 8）

動物種	投与経路	LD_{50} (LC_{50})値	文献
ラット	経口	40 mg/kg	1
ラット	経口	670 mg/kg	5
ラット	吸入	LCLo: 3100 mg/m^3/6H ⇒3.8 mg/L/4H	2*(1)
ウサギ	経皮	LDLo: 1580 mg/kg	3
マウス	経口	345 mg/kg	4,5

*: 文献 2 の引用と記載されているが、文献 1 の誤引用と判断される。

3.2.4. HSDB（資料 9）

動物種	投与経路	LD_{50} (LC_{50})値	文献
ラット	経口	670 mg/kg	6
ウサギ	経皮	740～2670 mg/kg*	7
マウス	経口	670 mg/kg	8

*: 原著確認（文献 7）により、Table 中の Phenol の記述「1400 (740-2670)」の誤引用と判明。

3.2.5. IUCLID（資料 10）

動物種	投与経路	LD_{50} (LC_{50})値	文献
ラット	経口	670 mg/kg	6
ラット	吸入	2.05 mg/L/4H *	9
マウス	経口	345～347 mg/kg	4
マウス	経口	670 mg/kg	8

*: 1 群あたり雌雄各 5 例を用い、1.34, 1.80, 2.28 および 2.49 mg/L の濃度のエアロゾルを 4 時間吸入させ、14 日間観察した。死亡は 1.80 mg/mL より認められた。

3.2.6. SAX（資料 11）

動物種	投与経路	LD_{50} (LC_{50})値	文献
ラット	経口	670 mg/kg	6
マウス	経口	345 mg/kg	4

3.2.7. JECDB（文献 10, 11）

動物種	投与経路	LD_{50} (LC_{50})値	文献
ラット	経口	約 2000 mg/kg*	10

*:OECD ガイドライン（No. 401, 1987）に従った GLP 試験。1 群あたり雌雄各 5 例を用い、2000 mg/kg 群の雄 3 例と雌 2 例が死亡した。1000 および 500 mg/kg 群に死亡は認められなかった。なお、化審法ガイドラインに従った 28 日間のラット反復経口投与毒性試験において、最高用量の 1000 mg/kg で死亡例は認められていない（文献 11）。

3.2.8. ATSDR（資料 12）

動物種	投与経路	LD_{50} (LC_{50})値	文献
ラット	吸入	908 ppm/4H (= 4.8 mg/L/4H) で死亡例なし	2
ラット	吸入	620 ppm/6H (⇒ 4.0 mg/L/4H) で死亡例なし	3
ウサギ	経皮	1000～1580 mg/kg	3
マウス	経口	345 mg/kg	4

3.2.9. EHC（資料 13）

動物種	投与経路	LD_{50} (LC_{50})値	文献
ラット	経口	670 mg/kg	12
マウス	経口	345～347 mg/kg	4

3.2.10. EPA（資料 16）

一連の情報収集において、いくつかの古い原著を引用している US EPA の「Ambient Water Quality Criteria Doc: 2-Chlorophenol (1980) EPA 440/5-80-034」という資料の存在が判明し、資料 16 として用いた。

動物種	投与経路	LD_{50} (LC_{50})値	文献
ラット	経口	670 mg/kg	6
マウス	経口	670 mg/kg	8

3.2.11. EPA-2（文献 1, 2, 3）

一連の情報収集において、OTS 番号のついた US EPA 資料の存在が判明し、文献 1、2、3 として用いた。

動物種	投与経路	LD_{50} (LC_{50})値	文献
ラット	経口	40 mg/kg [a*]	1
ラット	経口	43 mg/kg**	3
ラット	経皮	> 1000 mg/kg [a***]	1
ラット	経皮	1000 < LD_{50} < 1580 mg/kg [$]	3
ラット	吸入	LCLo: 3100 mg/m^3/6H ⇒3.8 mg/L/4H [a$$]	1
ラット	吸入	> 4.8 mg/L/4H [$$$]	2
ラット	吸入	3260 mg/m^3/6H ⇒4.0 mg/L/4H で死亡例なし	3

a: 未精製品（Crude ）

*: 原液投与。投与量 mg/kg（死亡例）は次のとおり : 20.0 (1/5), 25.1 (2/5), 31.6 (1/5), 39.8 (2/5), 50.1 (4/5), 63.1 (4/5)。

**: 原液投与。投与量 mg/kg（死亡例）は次のとおり : 31.6 (0/5), 39.8 (2/5), 31.6 (1/5), 50.1 (4/5), 63.1 (4/5)。コーン油を用いた 10%溶液では、2000 mg/kg で 0/5 例、5000 mg/kg で 5/5 例。

***: 原液の 24 時間適用。投与量 mg/kg（死亡例）は次のとおり : 631 (0/1), 1000 (0/1), 1580 (2/2), 5010 (1/1)。

$: 原液の 24 時間適用。投与量 mg/kg（死亡例）は次のとおり : 631 (0/1), 1000 (0/1), 1580 (2/2)。

$$: 3.1 mg/L で 6 例全例が曝露 5 日後までに死亡。

$$$: ECD ガイドライン（No. 403, 1981）に従った GLP 試験。1 群あたり雌雄各 5 例を用い、実濃度 0.09, 0.55, 4.77 mg/L を 4 時間吸入させ、15 日間観察した。死亡例は認められなかった。

3.2.12. PubMed

キーワードとして、[CAS No. 95-57-8 & Acute toxicity]による PubMed 検索を行ったが、適切な情報は得られなかった。

3.3. 刺激性に関する情報（資料 12、文献 1, 3）

3.3.1. ATSDR（資料 12）

皮膚刺激性については、「動物試験によりモノクロロフェノール類は上皮組織に対し腐食

性であることが示唆されている。242-2,000 mg/kg の 2-CP のウサギ皮膚への直接適用は、紅斑、浮腫、脱色を含む重篤な皮膚の損傷を伴う典型的な腐食性を示した。」としている。

また、眼刺激性については、「33 mg/kg の 2-CP 原液のウサギ眼への適用は、1 分後に腐食性を示した。2-CP の 1%溶液はウサギ眼に中等度の充血を、2%溶液は浮腫および混濁腫脹を伴う重篤な充血を示した。」と述べている。

3.3.2. EPA-2（文献 1, 3）

未精製品を用いた場合、皮膚刺激性については、「ウサギ皮膚への原液 0.5 mL の 24 時間適用により深度損傷を示し、痂皮は 7～10 日で消失した。分類は Corrosive。」とし、また、眼刺激性については、「ウサギ眼への原液 0.1 mL の適用直後に強度の不快を示し、強く閉眼した。1 分間の曝露で Corrosive と分類。」としている（文献 1）。

さらに別の報告では、皮膚刺激性について「ウサギ皮膚への原液 0.5 mL の 4 時間適用により、4 時間で強度の紅斑および浮腫が、24 時間後で痂皮形成が認められ、Corrosive と分類された。痂皮は 17～21 日で消失した。」、眼刺激性について「ウサギ眼への原液 0.1 mL の適用直後に強度の不快を示した。1 分間の曝露で Corrosive と分類。」と報告している（文献 3）。

3.3.3. PubMed

キーワードとして、[CAS No. 95-57-8 & irritation]による PubMed 検索を行ったが、適切な情報は得られなかった。

3.4. 規制分類に関する情報（資料 3, 14, 15）

国連危険物分類（資料 14）： Class 6.1, Packing group III

EU-Annex I 分類（資料 15）：

Xn ; R20/21/22 (Harmful by inhalation, in contact withskin and if swallowed)

N ; R51/53 (Toxic to aquatic organisms, may cause long-term adverse effects in the aquatic environment)

NFPA 分類（資料 3）：Health 2, Flammability 2, Instability 0

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
	劇物：LC_{50} が 2.0 mg/L (4hr)を越え 10 mg/L (4hr)以下のもの
吸入(ﾀﾞｽﾄ、ﾐｽﾄ)	毒物：LC_{50} が 0.5 mg/L (4hr)以下のもの
	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（LD_{50}, LC_{50}）				
	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		

以下に、得られた 2-CP の急性毒性情報をまとめる：

動物種	投与経路	LD_{50} (LC_{50})値	情報源	文献
ラット	経口	40 mg/kg	ChemID, GESTS, RTECS, EPA-2	1
ラット	経口	43 mg/kg	EPA-2	3
ラット	経口	670 mg/kg	RTECS, HSDB, IUCLID, SAX, EHC, EPA	5,6,12
ラット	経口	約 2000 mg/kg	JECDB	10,11
ウサギ	経皮	LD_{50}: > 1000 mg/kg	EPA-2	1
ウサギ	経皮	LDLo: 1580 mg/kg LD_{50}: 1000～1580 mg/kg	ChemID, RTECS, ATSDR, EPA-2	3
ウサギ	経皮	740～2670 mg/kg	HSDB	7
ラット	吸入	LCLo: 3.8 mg/L/4H	ChemID, RTECS, EPA-2	1
ラット	吸入	2.05 mg/L/4H	IUCLID	9
ラット	吸入	> 4.8 mg/L/4H	ATSDR, EPA-2	2
ラット	吸入	> 4.0 mg/L/4H	ATSDR, EPA-2	3

経口投与

ChemID, GESTS, RTECS および EPA-2 で引用されているラット経口投与による LD_{50} 値の 40 mg/kg あるいは 43 mg/kg（文献 1, 3）は、原液の無希釈投与によるものであり、本物質の腐食性（刺激性）作用が強く発現したものと推測される。事実、コーン油を用いた 10%溶液では、2000 mg/kg で 0/5 例、5000 mg/kg で 5/5 例の死亡で、LD_{50} 値は> 2000 mg/kg であった（文献 3)。従って、現行の毒性試験ガイドラインに基づく本知見の信頼性

は低いと判断される。なお、40 および 43 mg/kg の LD_{50} 値は、EHC や ATSDR の国際的評価文書では引用されていない。

また、LD_{50} 値 670 mg/kg は多くの情報源で引用されているが、その出典は 1943 年の知見（文献 6）と極めて古いものであり、また、詳細が不明なことから、信頼性に疑問がある。

JECDB による LD_{50} 値約 2000 mg/kg は、2000 年に本邦で報告された OECD の既存高生産量化学物質の安全性点検試験によるもので（文献 10）、OECD ガイドラインに従った GLP 試験であり、最も信頼性が高い。また、この知見は続く 28 日間ラット反復経口投与毒性試験（文献 11）における最高用量の 1000 mg/kg で死亡例が認められていないことにより支持されている。

以上より、2-CP の経口投与による LD_{50} 値は約 2000 mg/kg を採用するのが妥当と判断される。これは、GHS 区分 4 に該当し、劇物にはあたらない。

経皮投与

HSDB におけるウサギ経皮投与による LD_{50} 値の 740～2670 mg/kg（文献 7）は、原著確認の結果により、Phenol の記述の誤引用であった。

ChemID, RTECS, ATSDR, EPA-2 で引用されている LDLo あるいは LD_{50} 値の 1000～1580 mg/kg（文献 1, 3）は、原液の 24 時間適用により、1000 mg/kg で死亡例（0/1）がなく、1580 mg/kg で全例死亡（1/1 あるいは 2/2）によるものである。報告内容が乏しいものの、再現性が認められていることから、LD_{50} 値は 1000～1580 mg/kg の間にあると判断される。

以上より、2-CP の経皮投与による LD_{50} 値は $1000 < LD_{50} < 1580$ mg/kg を採用するのが妥当と判断される。これは、GHS 区分 4 に該当し、劇物にはあたらない。

吸入投与

ChemID, RTECS, EPA-2 におけるラット吸入投与による LCLo 値 3.8 mg/L/4H（文献 1）は、未精製品（Crude）による知見である。一連の試験が EPA に提出されているが、同時期に周辺用量で実施された試験では、4.0 mg/L/4H で死亡例は認められていない（文献 3）。さらに、OECD ガイドラインに従った 1991 年の GLP 試験では 4.8 mg/L/4H においても死亡例は認められなかった（文献 2）。従って LC_{50} 値は> 4.8 mg/L/4H となる。死亡例を認めなかったこれら知見は ATSDR により引用されている。

IUCLID で引用されている LC_{50} 値の 2.05 mg/L/4H（文献 9）は、1980 年の社内報告書であり、IUCLID 記載情報以外は不明である。試験は OECD ガイドライン 403 類似の方法で行われ、1 群あたり雌雄各 5 例を用い、1.34, 1.80, 2.28 および 2.49 mg/L のエアロゾルの 4 時間吸入により、1.80 mg/mL から死亡が認められた。エアロゾルはミストに相当するため、LC_{50} 値の 2.05 mg/L/4H は GHS 区分 4 に該当する。蒸気による 1991 年の GLP 試験では 4.8 mg/L/4H で死亡例は認められていないが（文献 3）、ミストによる 2.05 mg/L/4H では死亡が認められる（文献 9）ことになる。飽和蒸気圧濃度からは、2.05 mg/L は蒸気と考えられるが、詳細が不明のため試験の信頼性評価は困難である。しかしながら、より新

しい 1991 年の GLP 試験がより信頼性が高いと考えられる。なお、この IUCLID の知見は、他の情報源では引用されていない。

以上より、2-CP の吸入投与による LC_{50} 値は> 4.8 mg/L/4H を採用するのが妥当と判断される。これは、GHS 区分の設定はできないが（区分 1 および 2 ではない。すなわち毒物にはあたらない。なお、、GHS 区分 3 は 2.0～10.0 mg/L/4H だが、4.8 mg/L/4H で死亡例は認められない）、仮にミストによる LC_{50} 値 2.05 mg/L/4H を採用した場合、GHS 区分 4 に該当し、劇物にはあたらない。

皮膚刺激性

ATSDR では、急性経皮投与試験の知見から、2-CP によるウサギの皮膚へ腐食性が認められたとしていが、これは 24 時間適用によるものである。また、EPA-2 では、ウサギ皮膚への未精製品原液 0.5 mL の 24 時間適用により深度損傷を示し、「腐食性」に分類されているが、痂皮は 7～10 日で消失している（文献 1）。さらに、原液 0.5 mL の 4 時間適用により、4 時間で強度の紅斑および浮腫が、24 時間後で痂皮形成が認められ、「腐食性」に分類されているが、痂皮は 17～21 日で消失している（文献 3）。

これらの知見は、いずれも報告内容が乏しく信頼性評価は困難であるものの、2-CP の強い皮膚刺激性を示唆している。EPA により「腐食性」に分類されているものの、GHS 区分 1 の腐食性（劇物）に該当する知見は得られていない。刺激性スコア情報などがないため明確な判定は困難だが、概ね GHS 区分 2 に相当するものと判断される。以上より、2-CP の皮膚刺激性は GHS 区分 2 に該当し、劇物にはあたらない。

眼刺激性

ATSDR では、2-CP 原液のウサギ眼への適用は 1 分後に腐食性を示し、1%溶液は中等度の充血を、2%溶液は浮腫および混濁腫脹を伴う重篤な充血を示したとしている。EPA-2 では、ウサギ眼への原液 0.1 mL の適用直後に強度の不快を示し強く閉眼したとし、1 分間の曝露で Corrosive と分類している（文献 1, 3）。

これらの知見は、いずれも報告内容が乏しく信頼性評価は困難であるものの、2-CP の強い眼刺激性を示唆している。EPA により「腐食性」に分類されているものの、明確な不可逆的影響は記されておらず、GHS 区分 1 に該当する知見は示されていない。刺激性スコア情報などがないため明確な判定は困難だが、概ね GHS 区分 2A に相当するものと判断される。以上より、2-CP の眼刺激性は GHS 区分 2A に該当し、劇物にはあたらない。

既存の規制分類との整合性

情報収集および評価により、2-CP の急性毒性値（LD_{50}/LC_{50} 値）は経口、経皮および吸入でそれぞれ、約 2000 mg/kg（GHS 区分 4）、1000～1580 mg/kg の間（GHS 区分 4）および> 4.8 mg/L/4H（GHS 分類できない）と判断された。2-CP は国連危険物輸送分類ではクラス 6.1（毒物）、容器等級 III とされている。容器等級 III の判定基準は、経口 LD_{50} 値

50～300 mg/kg、経皮 LD_{50} 値 200～1000 mg/kg、吸入 LC_{50} 値（粉塵/ミスト）2.0～4.0 mg/L であり、一部のミストによるとされる吸入毒性試験による LC_{50} 値 2.05 mg/L/4H に基づいたものと考えられる。また、EU の Annex I 分類では、Xn; R20/21/22 (Harmful by inhalation, in contact withskin and if swallowed)とされている。R フレーズの判定基準は、R20 で吸入 LC_{50} 値 2～20 mg/L（蒸気）あるいは 1～5 mg/L（粉塵/ミスト）、R21 で経皮 LD_{50} 値 400～2000 mg/kg、R22 で経口 LD_{50} 値 200～2000 mg/kg であり、吸入を除き、今回適切と判断した LD_{50} 値はこれらの範囲内に収まっている。吸入は、ミストによる LC_{50} 値 2.05 mg/L/4H あるいは蒸気による LCLo 値 3.8 mg/L/4H に基づいたものと考えられる。国連危険物輸送分類および EU Annex I 分類ともに、腐食性物質とはされていない。

したがって、今回の評価で判断した各 LD_{50}/LC_{50} 値は、国際的分類にも合致したものであり、妥当と考えられる。

以上より、2-CP を毒物あるいは劇物に指定する必然性はないものと判断される。

5. 結論

- 2-CP 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；ラット経口：約 2000 mg/kg（GHS 区分 4）、ウサギ経皮：1000～1580 mg/kg の間（GHS 区分 4）、ラット吸入（蒸気）： > 4.8 mg/L/4H（GHS 分類できない；区分 1 および 2 には該当しない）。なお、2-CP のミストによるとされる LC_{50} 値 2.05 mg/L/4H を採用した場合は、GHS 区分 4 に該当し、劇物にはあたらない。
- 2-CP の急性毒性値は、いずれの投与経路においても毒物あるいは劇物に該当しない。
- 2-CP は皮膚および眼刺激性物質であるが、劇物指定される「腐食性」には該当しない。
- 以上より、2-CP を毒物あるいは劇物に指定する必然性はないものと考えられる。
- そのため、「オルトー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）」は作成しなかった。

6. 文献

入手可能であった文献 1、2、3、7、10、11 および 12 を、本報告書に添付した。なお、文献 6 および 8 は、EPA（資料 16）の中で引用されているものである。

1. Younger Laboratories; Toxicity studies on CP0004 - ortho-chlorophenol (crude). Final Report. Submitted to EPA by Monsanto. OTS0534844. 1978.
2. Res & Consulting Co AG; Initial Submission: 4-hour, Acute Inhalation Toxicity Study with Ortho Chlorophenol (c-1648) in Rats (final Report), Report. Submitted to EPA by Rhone-Poulenc, OTS0534816. 1991.
3. Younger Laboratories; Toxicologic evaluation of ortho-chlorophenol. Final Report.

Submitted to EPA by Monsanto. OTS0534831. 1975.
4. Borzelleca JF, Hayes JR, Condie LW, et al; Acute toxicity of monochlorophenols, dichlorophenols and pentachlorophenols in the mouse. Toxicol Lett 29, 39-42, 1985.
5. 'Vrednie chemichescie veshestva, galogen I kislorod sodergashie organicheskie soedinenia'. (Hazardous substances. Galogen and oxygen containing substances), Bandman A.L. et al., Chimia, 245,1994.
6. Deichmann WB; Fed Proc 2: 76 (1943) as cited in USEPA; Ambient Water Quality Criteria Doc: 2-Chlorophenol p. C-20, EPA 440/5-80-034, 1980.
7. Vernot EH et al; Toxicol and Appl Pharm 42, 417-23, 1977.
8. Bubnov VD et al; Tr Vses Nauchno-Issled 33: 258 (1969) as cited in USEPA; Ambient Water Quality Criteria Doc: 2-Chlorophenol p.C-20, EPA 440/5-80-034, 1980.
9. Rhone Poulenc unpublished report; No 009219, 11 Sept. 1980.
10. 三菱化学安全科学研究所:2-クロロフェノールのラットを用いた経口投与による単回投与毒性試験（試験番号：8L653)、2000 年 7 月 7 日
11. 三菱化学安全科学研究所：2-クロロフェノールのラットを用いた経口投与による 28 日間の反復投与毒性試験（試験番号：8L658)、2000 年 7 月 12 日
12. Principle database NIOSH, 1983.

7. 別添（略）

- 資料 1～16
- 文献 1, 2, 3, 7, 10, 11