平成 23 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：クロロ酢酸メチル

CAS No.：96-34-4

国立医薬品食品衛生研究所
安全情報部

平成 24 年 3 月

要　約

クロロ酢酸メチルの急性毒性値（LD_{50}/LC_{50} 値）はラット経口で>50～300 mg/kg（GHS 区分 3）、ラットおよびウサギ経皮で 500 mg/kg 未満（GHS 区分 3）、ラット吸入（気相に近い蒸気）で 210～315 ppm/4H（GHS 区分 2）であった。経口および経皮による急性毒性値は劇物に、また吸入では毒物に該当する。また、クロロ酢酸メチルは皮膚および眼に腐食性を示し（GHS 区分 1）、劇物に該当する。以上より、クロロ酢酸メチ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 CLP）とも整合している。

1.　目的

本報告書の目的は、クロロ酢酸メチルについて、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

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情報源を含む約 30 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/dyn/icsc/showcard.home]

- 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 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/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://www.rightanswerknowledge.com/loginRA.asp、RightAnswer.com, Inc 社などから有料で提供]
- 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 社からも有料で提供[RightAnswer、 http://www.rightanswerknowledge.com/loginRA.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://esis.jrc.ec.europa.eu/]
- 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) : Wiley-Interscience 社による産業化学物質に関する急性毒性情報書籍

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://esis.jrc.ec.europa.eu/]
- 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/toxprofiles/index.asp]
- 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 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]

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 社による文献検索サイト
  [http://scholar.google.com/]
- Google：Google 社によるネット情報検索サイト
  [http://www.google.co.jp/]

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 CLP[分類・表示・包装]分類等）[http://esis.jrc.ec.europa.eu/]
- Recommendation on the Transport of Dangerous Goods, Model Regulations (TDG、16th ed., 2009; 17th ed., 2011)：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]
  [http://www.unece.org/trans/danger/publi/unrec/rev17/17files_e.html]

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として MAK が認められた。また、ドイツ化学会（GDCh）における資料（BUA レポート）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	: なし
・ 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	: なし
・ ChemID (資料 6)	: あり	・ ACGIH	: なし
・ GESTIS (資料 7)	: あり	・ MAK (資料 13)	: あり
・ RTECS (資料 8)	: あり	・ JECDB (資料 14)	: あり
・ HSDB (資料 9)	: あり	・ BUA (資料 15)*	: あり
・ IUCLID(資料 10)	: あり	・ TDG (資料 16)	: あり
・ SAX (資料 11)	: あり	・ ESIS (資料 17)	: あり
・ Patty (資料 12)	: あり	・	

*：BUA レポート；ドイツ化学会（GDCh）によるドイツ既存化学物質に関する有害性評価書

3.1. 物理化学的特性（資料 2-7, 9, 10, 13）

3.1.1. 物質名

和名：クロロ酢酸メチル, クロロ酢酸メチルエステル、モノクロロ酢酸メチル, α-クロロ酢酸メチル

英名：Methyl Chloroacetate, Chloroacetic acid methyl ester, Methyl monochloroacetate, Methyl-alpha-chloroacetate

3.1.2. 物質登録番号

CAS：96-34-4

RTECS：AF9500000

UN TDG：2295

ICSC：1410

EC (Annex I Index)：202-501-1 (607-205-00-X)

3.1.3. 物性

分子式：$C_3H_5ClO_2$

分子量：108.5

構造式：図 1

外観：特徴的な臭気のある無色の液体
密度：1.2 g/cm^3
沸点：130℃
融点：－32℃
引火点：57℃(o.c.) [引火性液体]
蒸気圧：650 Pa (20℃)
相対蒸気密度（空気＝1）：3.7
水への溶解性：4.6 g/100 mL（25 ℃）
オクタノール/水 分配係数 (Log P)：0.76
その他への溶解性：アルコール、エーテルに可溶
安定性・反応性：還元剤、酸化剤と反応する。
換算係数：1 mL/m^3 (1 ppm) = 4.51 mg/m^3 (4.51 µg/L) [1 気圧 20℃]

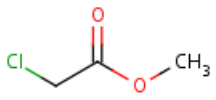

図 1

3.1.4. 用途

医薬（ビタミン B_1・B_6）、香料、農薬、界面活性剤などの製造や溶剤としての使用。

3.2. 急性毒性に関する情報（資料 6-15）

ChemID（資料 6）、GESTIS（資料 7）、RTECS（資料 8）、HSDB（資料 9）、IUCLID（資料 10）、SAX（資料 11）、Patty（資料 12）、MAK（資料 13）、JECDB（資料 14）及び BUA（資料 15）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
マウス	経口	240 mg/kg	1
ラット	吸入	LCLo: 250 ppm/7H ⇒ 331 ppm/4H (= 1.5 µg/L/4H)*	2
マウス	吸入	1000 mg/m^3/2H⇒0.7µg/L/4H (= 39 ppm/4H)**	1

*: クロロ酢酸メチルの蒸気圧が 650 Pa（20℃）であることから、飽和蒸気濃度は 10^6 x 0.65 kPa /101 kPa

= 6436 ppm となり、試験濃度の 250 ppm（1.1 µg/L）は気相に近い蒸気曝露と推察される。また、蒸気の場合の 7 時間曝露値 250 ppm/7H は、4 時間曝露では 250 x √7/√4 = 331 ppm/4H（= 1.5 µg/L/4H）と換算される。

**: クロロ酢酸メチルの飽和蒸気濃度は 6436 ppm であることから、試験濃度の 1000 mg/m^3（222 ppm）は気相に近い蒸気曝露と推察される。また、蒸気の場合の 2 時間曝露値 1 µg/L/2H は、4 時間曝露では 1 x √2/√4 = 0.7 µg/L/4H（= 39 ppm/4H）と換算される。

3.2.2. GESTIS（資料 7）

毒性に関する情報は認められなかった。

3.2.3. RTECS（資料 8）

動物種	投与経路	LD_{50} (LC_{50})値	文献
マウス	経口	240 mg/kg	1
ラット	吸入	LCLo : 250 ppm/7H ⇒ 331 ppm/4H (= 1.5 µg/L/4H)*	2
マウス	吸入	1000 mg/m^3/2H ⇒ 0.7µg/L/4H (= 39 ppm/4H)*	1

*: 3.2.1 項欄外参照

3.2.4. HSDB（資料 9）

動物種	投与経路	LD_{50} (LC_{50})値	文献
マウス	経口	240 mg/kg	3*
ラット	吸入	LCLo : 250 ppm/7H ⇒ 331 ppm/4H (= 1.5 µg/L/4H)**	2
ラット	吸入	3.69 mg/L/1H (831 ppm/1H) ⇒ 1.85 mg/L/4H (= 410 ppm/4H)***	4
マウス	吸入	1000 mg/m^3/2H⇒ 0.7µg/L/4H (= 39 ppm/4H)**	3*

* 文献として SAX (9th ed., 1996、資料 11 [11th ed, 2004])を引用。

**: 3.2.1 項欄外参照

***: 1 群雌雄各 5 例のラットに本物質を 1.75, 4.26 および 4.44 mg/L/1H で吸入曝露させたところ、それぞれ雄で 0/5, 2/5, 4/5 例、雌で 0/5, 3/5, 4/5 例の死亡が認められた。

また、クロロ酢酸メチルの飽和蒸気濃度は 6436 ppm であることから、試験濃度の 3.69 mg/L（831 ppm、本 ppm 値は HSDB 記載のものであるが本報告書での換算係数に従えば 818 ppm となる）は気相に近い蒸気曝露と推察される。蒸気の場合の 1 時間曝露値 3.69 mg/L/1H は、4 時間曝露では 3.69 x √1/√4 = 1.85 mg/L/4H（= 410 ppm/4H）と換算される。

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	107 mg/kg	5
ラット	経口	140 mg/kg	6
マウス	経口	240 mg/kg	1
ラット	経皮	137 mg/kg	7
ラット	経皮	約 470 mg/kg	6
ウサギ	経皮	318 mg/kg	8
ラット	吸入	210～315 ppm/4H (946～1419 mg/m^3/4H)#	9
ラット	吸入	250～400 ppm/4H (1128～1804 mg/m^3/4H)*	2
マウス	吸入	1 mg/L/2H**	1

#：OECD-TG 403 による GLP 試験。また、クロロ酢酸メチルの飽和蒸気濃度は 6436 ppm であることから、試験濃度の 210～315 ppm は気相に近い蒸気曝露と推察される。

*: 試験濃度の 250～400 ppm は気相に近い蒸気曝露と推察される。

**：1 g (= 1000 mg)/L/2H の誤記と思われる。

3.2.6. SAX（資料 11）

動物種	投与経路	LD_{50} (LC_{50})値	文献
マウス	経口	240 mg/kg	1
ラット	吸入	LCLo：250 ppm/7H ⇒ 331 ppm/4H (= 1.5 μg/L/4H)*	2
マウス	吸入	1000 mg/m^3/2H⇒ 0.7μg/L/4H (= 39 ppm/4H)*	1

*: 3.2.1 項欄外参照

3.2.7. Patty（資料 12）

毒性に関する情報は認められなかった。

3.2.8. MAK（資料 13）

動物種	投与経路	LD_{50} (LC_{50})値	文献
ラット	経口	107 mg/kg	5
ラット	経口	140 mg/kg	6
ラット	経皮	137 mg/kg	7
ラット	経皮	470 mg/kg	6
ウサギ	経皮	318 mg/kg	8

ラット	吸入	約 300 mL/m³/4H （300 ppm/4H⇒約 1350 mg/m³/4H） *	2, 9
マウス	吸入	1000 mg/m³/2H ⇒ 0.7μg/L/4H (= 39 ppm/4H)**	3*

*: 雌雄各 5 例のラットに 90, 210, 315 および 385 mL/m³ を 4 時間吸入曝露したところ、それぞれ 0/10, 0/10, 7/10 および 1010 例の死亡がみられた（文献 2)。また、雌ラットに 250, 400 および 920 mL/m³ を 4 時間吸入曝露したところ、それぞれ 0/4, 5/5, 5/5 例の死亡がみられた（文献 9)。また、クロロ酢酸メチルの飽和蒸気濃度は 6436 ppm であることから、試験濃度の 300 ppm は気相に近い蒸気曝露と推察される。

**: 3.2.1 項欄外参照

3.2.9. JECDB（資料 14）

動物種	投与経路	LD_{50} (LC_{50}) 値	文献
ラット	経口	>50～300 mg/kg #	10*

#: OECD テストガイドライン 423 に従った GLP 試験。1 群 3 例の雌ラットに 50（本用量で 2 つの群を設定）および 300 mg/kg を単回経口投与したところ、50 mg/kg 群では死亡例は認められなかったが（0/6 例)、300 mg/kg 群で 3 例全てが死亡した。

* :本資料 14 と同義

3.2.10. BUA（資料 15）

動物種	投与経路	LD_{50} (LC_{50})値	文献
ラット	経口	107 mg/kg	5
ラット	経口	140 mg/kg	6
マウス	経口	240 mg/kg	1
ラット	経皮	137 mg/kg	7
ラット	経皮	約 470 mg/kg	6
ウサギ	経皮	318 mg/kg	8
ラット	吸入	210～315 ppm/4H（945～1418 mg/m³/4H）*#	9
ラット	吸入	250～400 ppm/4H（1128～1804 mg/m³/4H）*	2

*: クロロ酢酸メチルの飽和蒸気濃度は 6436 ppm であることから、試験濃度の 300 ppm は気相に近い蒸気曝露と推察される。

#: 1 群 4～5 例のラットに 250, 500 および 1000 ppm（実測値はそれぞれ未測定、400 および 920 ppm）を 4 時間吸入曝露したところ、それぞれ 0/4, 5/5, 5/5 例の死亡がみられた。

3.2.11. PubMed

キーワードとして、[CAS No. 96-34-4 & Acute toxicity]による PubMed 検索を行ったが、急性毒性に関する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 9, 10, 13, 15）

3.3.1. HSDB（資料 9）

眼刺激性

ウサギに 100 ppm を 7 あるいは 14 時間暴露すると、結膜および角膜に刺激性を示したが 50 ppm では刺激性を示さなかった。損傷は可逆的であった（文献 2）。

3.3.3. IUCLID（資料 10）

皮膚刺激性

ウサギ皮膚パッチ試験において 0.5 mL あるいは 125 mg/kg を 24 時間閉塞適用したところ、強い刺激性から腐食性を示した（文献 11）。また別のウサギ皮膚パッチ試験において 1 時間適用したところ腐食性を示した（文献 6）。

眼刺激性

24 時間適用は、ウサギ眼に強い刺激性を示した（文献 11）。

3.3.4. MAK（資料 13）

皮膚刺激性

125 mg/kg をウサギの剃毛無傷皮膚に 24 時間閉塞適用したところ、強い刺激性および腐食性を示した（文献 11）。各 3 例の雌雄ウサギを用いた別の試験では、早ければ 1 時間曝露で壊死が認められた（文献 6）。

眼刺激性

ウサギに 50 あるいは 100 mL/m^3（約 225 あるいは 450 mg/m^3）を 4 あるいは 7 時間曝露したところ、100 mL/m^3 で結膜および角膜に刺激性を示したが、可逆的であった（文献 2）。無希釈の本物質 0.1 mL を 6 例のウサギの片眼の結膜嚢に適用したところ、強い刺激性、不可逆的な角膜損傷（血管新生、剥離、痕跡化）および虹彩の炎症がみられた（文献 6、11）。

これらの知見から、本物質は腐食性と考えられた。

3.3.5. BUA（資料 15）

皮膚刺激性

本物質の無希釈液にて 125 mg/kg をウサギに 24 時間閉塞適用したところ、強い皮膚刺激性と腐食性を示した（文献 9）。1 群 2～4 例のウサギの皮膚に本物質を 3 分間、1 時間あるいは 4 時間適用した。1 時間および 4 時間適用で、軽度から強い刺激性が認められ、適用 2

日後には壊死もみられた。FDA ガイドラインに従った皮膚刺激性試験では、0.5 mL を雌雄各 3 例の無傷あるいは擦過皮膚に適用したところ、壊死を含む極めて強い刺激性を示した。これらの知見から、本物質は腐食性と評価された（文献 6)。

眼刺激性

FDA ガイドラインに従い本物質の無希釈液 0.1 mL を 6 例のウサギの片眼の結膜嚢に適用した。24 時間後に重篤な角膜混濁などがみられ、15 日後においても回復しなかった。本知見から、本物質は重篤な眼の刺激性作用を有すると評価された（文献 6)。

3.3.6. PubMed

キーワードとして、[CAS No. 96-34-4 & irritation]による PubMed 検索を行ったが、刺激性に関する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 16, 17）

国連危険物分類（資料 16）: 2295 (Methyl chloroacetate),
Class 6.1 (毒物), Subsidiary risk 3 (副次的危険性、引火性液体), Packing group I (容器等級 I)

EU CLP 分類（資料 17）: R10 (Flammable = GHS Flam. Liq Cat. 3),
T; R23/25 (Toxic by inhalation and if swallowed = GHS Acute Tox Cat.3), Xi ; R37/38-41 (Irritating to respiratory system and skin = GHS STOT SE Cat. 3, GHS Skin Irrit Cat 2, Risk of serious damage to eye = GHS Eye Dam Cat 1)

4. 代謝および毒性機序

クロロ酢酸メチルは水溶液中でクロロ酢酸およびメタノールに加水分解され、クロロ酢酸と同様の毒性を示すと推察される。

ラットにクロロ酢酸を経口投与すると、まず主に肝臓と腎臓に移行し、数時間後には中枢神経系における濃度が高くなる。クロロ酢酸 100 mg/kg を投与した場合、24 時間以内に約 80～90%が尿中に排出されるが、そのほとんどがグルタチオン抱合体であった。少量（約 8%）が CO_2 として排出された（資料 13)。

5. 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、得られたクロロ酢酸メチル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(資料番号)	文献
ラット	経口	107 mg/kg	IUCLID(10), MAK(13), BUA(15)	5
ラット	経口	140 mg/kg	IUCLID(10) , MAK(13), BUA(15)	6
ラット	経口	>50～300 mg/kg	JECDB(14)	10*
マウス	経口	240 mg/kg	ChemID(6), RTECS(8), HSDB(9), IUCLID(10), SAX(11)、BUA(15)	1,3**
ラット	経皮	137 mg/kg	IUCLID(10), MAK(13)BUA(15)	7
ラット	経皮	約 470 mg/kg	IUCLID(10), MAK(13), BUA(15)	6
ウサギ	経皮	318 mg/kg	IUCLID(10) , MAK(13),	8

			BUA(15)	
ラット	吸入	250～400 ppm/4H [LCLo：250 ppm/7H ⇒ 331 ppm/4H (= 1.5 µg/L/4H)]	ChemID(6), RTECS(8), HSDB(9), IUCLID(10), SAX(11), MAK(13), BUA(15)	2
ラット	吸入	3.69 mg/L/1H ⇒ 1.85 mg/L/4H (= 410 ppm/4H)	HSDB(9)	4
ラット	吸入	210～315 ppm/4H	IUCLID(10), MAK(13), BUA(15)	9
マウス	吸入	1000 mg/m^3/2H⇒ 0.7µg/L/4H (= 39 ppm/4H)	ChemID(6), RTECS(8), HSDB(9), IUCLID(10), SAX(11)	1

*: 資料 14 と同義

**: 文献 3 は資料 14 と同義

経口投与

種々の情報源で引用されているラット LD_{50} 値の 107 mg/kg（文献 5）、140 mg/kg（文献 6）およびマウス LD_{50} 値の 240 mg/kg（文献 1）は、内容の詳細が報告されておらず、また、企業の未公開資料あるいは入手不能書籍のため、その内容の確認や妥当性・信頼性の評価はできない。一方、JECDB によるラット LD_{50} 値>50～300 mg/kg（文献 10 = 資料 14）は、OECD-TG 423 にしたがった GLP 試験であり、単一数値ではなく LD_{50} 値の区間提示であるものの信頼性は高い。加えて、本区間値は、他の報告値を内包するものであり妥当と考えられる。

以上より、クロロ酢酸メチルのラット経口投与による LD_{50} 値は>50～300 mg/kg で、これは GHS 区分 3 に該当し、劇物に相当する。

経皮投与

IUCLID、MAK および BUA で引用されているラット LD_{50} 値の 137 mg/kg（文献 7）、約 470 mg/kg（文献 6）およびウサギ LD_{50} 値の 318 mg/kg（文献 8）はいずれも内容の詳細が報告されておらず、また、企業の未公開資料のため、その内容の確認や妥当性・信頼性の評価はできない。しかしながら、ラットおよびウサギによるそれらの値はいずれも 500 mg/kg を下回っており、クロロ酢酸メチルの経皮 LD_{50} 値は 500 mg/kg 未満であるとの判断は妥当と考えられる。

以上より、クロロ酢酸メチルの経皮投与によるラットおよびウサギの LD_{50} 値は、500 mg/kg 未満で、これは少なくとも GHS 区分 3（200～1000 mg/kg）に該当し、劇物に相当する。なお、ラット LD_{50} 値 137 mg/kg との知見も認められ、この値は GHS 区分 2（50～200 mg/kg）に該当し毒物に相当するものの、詳細不明のため本知見のみから 200 mg/kg

を下回る LD_{50} 値が妥当であると判断することはできない。

吸入投与

IUCLID、MAK および BUA で引用されているラット LC_{50} 値の 210～315 ppm/4H（文献 9）は、企業の未公開資料のため詳細は不明であるが、OECD-TG 403 にしたがった GLP 試験であり、信頼性は高い。情報源の記載によると、雌ラットに 250, 400 および 920 ppm（実測値）を 4 時間吸入曝露したところ、それぞれ 0/4, 5/5, 5/5 例の死亡がみられたというものである。本曝露は、クロロ酢酸メチルの飽和蒸気圧濃度から気相に近い蒸気曝露と推察される。また、他のラット知見も LC_{50} 値 250～400 ppm/4H（文献 2）あるいは 410 ppm/4H（文献 4）であり、情報源の記載によると、前者は 1 群雌雄各 5 例のラットに 90, 210, 315 および 385 ppm を 4 時間吸入曝露したところ、それぞれ 0/10, 0/10, 7/10 および 1010 例の死亡がみられ、後者は 1 群雌雄各 5 例のラットに本物質を 1.75, 4.26 および 4.44 mg/L/1H で吸入曝露させたところ、それぞれ雄で 0/5, 2/5, 4/5 例、雌で 0/5, 3/5, 4/5 例の死亡が認められたものである。これらの値は前述した GLP 試験の知見を支持している。なお、マウスでは、LC_{50} 値 1000 mg/m_3/2H（39 ppm/4H）が報告されており（文献 1）、これは GHS 区分 1（≦100 ppm/4H）に該当し、毒物に相当するが出典が入手不能書籍のため、その内容の確認や妥当性・信頼性の評価はできない。

以上より、クロロ酢酸メチルの吸入投与によるラットの LC_{50} 値は 250～400 ppm/4H で、これは GHS 区分 2（100～500 ppm/4H）に該当し、毒物に相当する。

皮膚刺激性

IUCLID、MAK および BUA によると、本物質を無希釈液にてウサギ皮膚に 1、4 あるいは 24 時間閉塞適用したところ、強い皮膚刺激性と腐食性が認められた（文献 6, 9, 11）。認められた刺激性は不可逆的損傷を含み、GHS 区分 1 に該当し、劇物に相当する。

眼刺激性

IUCLID、MAK および BUA によると、本物質を無希釈液にてウサギ眼に適用したところ、強い刺激性、不可逆的な角膜損傷（血管新生、剥離、痕跡化）および虹彩の炎症がみられた（文献 6、11）。認められた刺激性は不可逆的損傷を含み、GHS 区分 1 に該当し、劇物に相当する。

既存の規制分類との整合性

情報収集および評価により、クロロ酢酸メチルの急性毒性値（LD_{50}/LC_{50} 値）は経口、経皮および吸入でそれぞれ>50～300 mg/kg（GHS 区分 3）、500 mg/kg 未満（GHS 区分 3）および 210～315 ppm/4H （GHS 区分 2）と判断された。また、皮膚および眼刺激性については腐食性（GHS 区分 1）と判断された。クロロ酢酸メチルは国連危険物輸送分類ではクラス 6.1（毒物）、副次的危険性 3（引火性液体）、容器等級 I とされている。容器等級 I の判定基準は、経口 LD_{50} 値 5.0 mg/kg 以下、経皮 LD_{50} 値 50 mg/kg 以下、吸入 LC_{50} 値（液

体蒸気）では V≧10 LC_{50} および LC_{50}≦1000 mL/m^3（ここで V は飽和蒸気濃度、mL/m^3 [= ppm]）である。すなわち、クロロ酢酸メチルについてはその LC_{50} 値に基づき、V (6436 ppm)≧10 LC_{50} (210～315 ppm)および LC_{50} (210～315 ppm)≦1000 ppm から、容器等級 I と判断されたのであろう。また、クロロ酢酸メチルは EU CLP/GHS 分類では、R10 (Flammable = GHS Flam. Liq Cat. 3), T; R23/25 (Toxic by inhalation and if swallowed = GHS Acute Tox Cat.3), Xi ; R37/38-41 (Irritating to respiratory system and skin = GHS STOT SE Cat. 3, GHS Skin Irrit Cat 2, Risk of serious damage to eye = GHS Eye Dam Cat 1)と分類されており、経口および吸入毒性については GHS 区分 3（劇物相当）、眼刺激性については GHS 区分 1（劇物相当）としている。

したがって、今回の評価における吸入 LC_{50} 値に基づく毒物指定は、国際的分類にも整合したものである。

以上より、クロロ酢酸メチルを毒物に指定することは妥当と判断される。

5. 結論

- クロロ酢酸メチルの急性毒性値（LD_{50}/LC_{50} 値）ならびに GHS 分類区分は以下のとおりである；ラット経口：>50～300 mg/kg（GHS 区分 3)、ラットおよびウサギ経皮：500 mg/kg 未満（GHS 区分 3)、ラット吸入（気相に近い蒸気）：210～315 ppm/4H（GHS 区分 2)。
- クロロ酢酸メチルの急性毒性値は、経口および経皮経路において劇物に該当し、吸入経路では毒物に該当する。
- クロロ酢酸メチルは皮膚および眼腐食性物質で（GHS 区分 1)、劇物に該当する。
- 以上より、クロロ酢酸メチルは毒物に指定するのが妥当と考えられる。
- 「クロロ酢酸メチ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

入手可能であった文献 2 を本報告書に添付した。なお、文献 3 および 10 は、それぞれ SAX（資料 11)、JECDB（資料 14）として添付してある。

1. Izmerov, N.F., et al., Toxicometric Parameters of Industrial Toxic Chemicals Under Single Exposure, Moscow, pp. 82, 1982.
2. Torkelson TR, Kary CD, Chenoweth MB, Larsen ER, Single exposure of rats to the vapors of trace substances in methoxyflurane. Toxicol Appl Pharmacol 19, 1–9,

1971.
3. Lewis, R.J. Sax's Dangerous Properties of Industrial Materials. 9th ed. New York, Van Nostrand Reinhold, pp. 2207, 1996.（資料11 [11th ed., 2004]）
4. Occidental Chem Corp; Initial Submission: One Hour Acute Inhalation Study with Methyl Monochloroacetate in Rats with Cover Letter Dated 05/14/92; 05/22/92; 8EHQ-0592-4439; OTS0539669.
5. Hoechst, Akute orale Toxizität von Monochloressigsäuremethylester an weiblichen Ratten. Report No. 79.0139, 1979, unpublished.
6. BASF, Chloressigsäuremethylester. Gewerbetoxikologische Grundprüfung. In: Chloressigsäuremethylester. Toxikologische Bewertung der Berufsgenossenschaft der chemischen Industrie No. 76, Heidelberg, 1994, 1981.unpublished.
7. Hoechst, Akute dermale Toxizität von Monochloressigsäuremethylester an weiblichen Ratten. Report No. 79.0140, 1979, unpublished.
8. Hoechst, Akute dermale Toxizität von Monochloressigsäuremethylester an Kaninchen. Report No. 79.0142, 1979, unpublished.
9. Hoechst AG, Monochloroacetic avid methyl ester, Inhalation test in a flowing mixture on male and female SPF Wister rats, 4-hour LC50, Report No. 88.0041, 1988, unpublished.
10. 化合物安全性研究所：クロロ酢酸メチルのラットにおける急性経口投与毒性試験（試験番号SR05377）、2011.（資料13と同義）
11. Hoechst, Haut- und Schleimhautverträglichkeit von Monochloressigsäuremethylester an Kaninchen. Report No. 79.0141, 1979, unpublished.

7. 別添（略）

- 参考資料 1
- 資料 1～17
- 文献 2