平成 26 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：(クロロメチル)ベンゼン

CAS No.：100-44-7

国立医薬品食品衛生研究所
安全情報部

平成 27 年 3 月

要　約

(クロロメチル)ベンゼンの急性毒性値（LD_{50}/LC_{50} 値）はラット経口で 1231 mg/kg（GHS 区分 4）、ラット吸入（蒸気）で 106 ppm/4H（GHS 区分 2）、マウス吸入（蒸気）で 57 ppm/4H（GHS 区分 1）であった。経皮に関する知見は認められなかった。経口による急性毒性値は毒劇物に相当しないが、吸入ではラット、マウスの知見ともに毒物に相当する。また、(クロロメチル)ベンゼンは眼損傷性物質で GHS 区分 1（劇物）に相当する。以上より、(クロロメチル)ベンゼン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 GHS）とも合致している。

1.　目的

本報告書の目的は、(クロロメチル)ベンゼンについて、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

情報・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評価した。

情報・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、情報あるいは成書を対象に行った。情報の検索には、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 20 の情報源を調査した。

2.1.　物理化学的特性に関する情報収集

- 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］
- CRC Handbook of Chemistry and Physics (CRC, 94th, 2013) : 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

2.2. 急性毒性及び刺激性に関する情報収集

- 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、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/Gefahrstoffdatenbanken/GESTIS-Stoffdatenbank/index-2.jsp]
- 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。RightAnswer.com, Inc 社などから有料で提供 [http://www.rightanswerknowledge.com/loginRA.asp]
- 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 社などから有料で提供 [http://www.rightanswerknowledge.com/loginRA.asp]

2.3. 国際的評価文書に関する情報収集

国際機関あるいは各国政府機関等で評価された物質か否かを以下について確認し、評価物質の場合には利用した。

- ACGIH Documentation of the threshold limit values for chemical substances (ACGIH , 7th edition, 2010 版) : 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
- 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]
- Concise International Chemical Assessment Documents (CICAD) : IPCS による化学物質等の簡易的総合評価文書 [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[ECHA (European Chemical Agency、欧州化学物質庁), Information from the Existing Substances Regulation (ESR), http://echa.europa.eu/web/guest/information-on-chemicals/information-from-existing-substances-regulation]
- 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 あるいは、http://webnet.oecd.org/hpv/UI/Search.aspx]
- 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]

- REACH Document (REACH)：各企業により作成された REACH（欧州の化学物質規制制度）用登録提出文書 [http://echa.europa.eu/information-on-chemicals あるいは http://echa.europa.eu/web/guest/information-on-chemicals/registered-substances]

2.4. 毒性に関する追加の情報収集

上記情報源において適切な情報が認められない場合には、以下も利用した：

- 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, 12th edition, 2012)：Wiley-Interscience 社による産業化学物質に関する急性毒性情報書籍

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

2.5. 規制分類等に関する情報収集

- Recommendation on the Transport of Dangerous Goods, Model Regulations (TDG、18th ed, 2013)：国連による危険物輸送に関する分類 [http://www.unece.org/trans/danger/publi/unrec/rev18/1files_e.html]
- EU C&L Inventory database (EUCL)：ECHA の化学物質分類・表示情報（Index 番号、EC 番号，CAS 番号、GHS 分類）提供システム [http://echa.europa.eu/web/guest/information-on-chemicals/cl-inventory-database]

3. 結果

認められた各資料を本報告書に添付した。なお、上記調査方法にあげた情報源の中で、(クロロメチル)ベンゼンの国際的評価文書として ACGIH、SIDS および MAK が認められた。また REACH も認められた。

情報源	収載	情報源	収載
・ ICSC (資料 1)	: あり	・ EURAR	: なし
・ CRC (資料 2)	: あり	・ SIDS (資料 9)	: あり
・ Merck (資料 3)	: あり	・ MAK (資料 10)	: あり
・ ChemID (資料 4)	: あり	・ REACH (資料 11)	: あり
・ RTECS (資料 5)	: あり	・ TDG (資料 12)	: あり
・ HSDB (資料 6)	: あり	・ EUCL (資料 13)	: あり
・ GESTIS (資料 7)	: あり	・	
・ ACGIH (資料 8)	: あり	・	
・ ATSDR	: なし	・	
・ CICAD	: なし	・	

3.1. 物理化学的特性

3.1.1. 物質名

和名：(クロロメチル)ベンゼン、塩化ベンジル、ベンジルクロリド、
アルファークロロトルエン

英名：(Chloromethyl)benzene, Benzyl chloride, alpha-Chlorotoluene, Tolyl chloride

3.1.2. 物質登録番号

CAS：100-44-7

UN TDG：1738

EC (Annex VI Index)：202-853-6 (602-037-00-3)

3.1.3. 物性

分子式：C_7H_7Cl / $C_6H_5CH_2Cl$

分子量：126.6

構造式：図 1

外観：刺激臭のある無色の液体

密度：1.10 g/cm^3 (20℃)

沸点：179℃

融点：－43℃

引火点：67℃ (c.c.)

蒸気圧：120 Pa (20℃)

相対蒸気密度（空気＝1）：4.4

水への溶解性：ca. 1.2 g/L

オクタノール/水 分配係数 (Log P)：2.66

その他への溶解性：エタノール、エーテル、クロロホルムに混和

安定性・反応性：金属の存在下で重合する。水の存在下で金属を腐食する。

換算係数： 1 ppm = 5.2 mg/m^3, 1 mg/m^3 = 0.193 ppm (1 気圧 25℃)

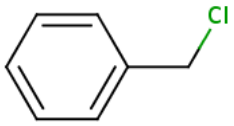

図 1

3.1.4. 用途

染料・合成樹脂・香料の合成原料、医農薬中間体、紙力増強剤、ガソリン重合物生成防止剤などとして用いられる。

3.2. 急性毒性に関する情報

ChemID（資料 4)、RTECS（資料 5)、HSDB（資料 6)、GESTIS（資料 7)、ACGIH（資料 8)、SIDS（資料 9)、MAK（資料 10）及び REACH（資料 11）に記載された急性毒性情報を以下に示す。

3.2.1. ChemID（資料 4）

動物種	投与経路	LD_{50} (LC_{50})値	文献
ラット	経口	1231 mg/kg	1
マウス	経口	1500 mg/kg	2
ラット	吸入	150 ppm/2H (= 106 ppm/4H) #1	3
マウス	吸入	80 ppm/2H (=57 ppm/4H) #2	3

#1:(クロロメチル)ベンゼン の蒸気圧が 120 Pa (25℃)であることから、飽和蒸気濃度は 10^6 x 0.12 kPa / 101 kPa = 1188 ppm (= 6155 mg/m^3 = 6.2 mg/L)と計算される。したがって、本物質の曝露はほぼ気相に近い蒸気によるものと推察され、毒性評価においては ppm 単位を用いるのが妥当と判断された。4 時間曝露値は、150 x √2 / √4 = 106 ppm と換算される。

#2：4 時間曝露値は、80 x √2 / √4 = 57 ppm と換算される。

3.2.2. RTECS（資料 5）

動物種	投与経路	LD_{50} (LC_{50})値	文献
ラット	経口	1231 mg/kg	1
マウス	経口	1500 mg/kg	2
ラット	吸入	150 ppm/2H (= 106 ppm/4H) #1	3
ラット	吸入	740mg/m^3/2H(=150ppm/2H=106ppm/4H) #1	4
マウス	吸入	390 mg/m^3/2H (=80 ppm/2H=57 ppm/4H) #1	4

#1：3.2.1.項参照。

3.2.3. HSDB（資料 6）

動物種	投与経路	LD_{50} (LC_{50})値	文献
ラット	経口	340～380 mg/kg	5
ラット	経口	440 mg/kg	5
ラット	経口	1150～1660 mg/kg	6
ラット	経口	1230/1231 mg/kg	5, 7
マウス	経口	625 mg/kg	5
マウス	経口	780 mg/kg	5
マウス	経口	1500 mg/kg	7
マウス	経口	1650 mg/kg	5
ラット	吸入	0.74 mg/L[150 ppm]/2H (= 106 ppm/4H) #1	8
ラット	吸入	1.79 mg/L/4H (= 345 ppm/4H)	5
マウス	吸入	0.39 mg/L [80 ppm]/2H (=57 ppm/4H) #1	8

#1：3.2.1.項および 3.2.2.項参照。

3.2.4. GESTIS（資料 7）

動物種	投与経路	LD_{50} (LC_{50})値	文献
ラット	経口	1230 mg/kg	1
マウス	経口	1620 mg/kg	－
ラット	吸入	740 mg/m^3/2H (= 106 ppm/4H) #1	－
マウス	吸入	390 mg/m^3/2H (= 57 ppm/4H) #1	－

#1：3.2.1.項および 3.2.2.項参照。

3.2.5. ACGIH（資料 8）

動物種	投与経路	LD_{50} (LC_{50})値	文献
ラット	吸入	150 ppm/2H (= 106 ppm/4H) #1	9
マウス	吸入	80 ppm/2H (= 57 ppm/4H) #1	9

#1：3.2.1.項および 3.2.2.項参照。

3.2.6. SIDS（資料 9）

動物種	投与経路	LD_{50} (LC_{50})値	文献
ラット	経口	1231 mg/kg	1
マウス	経口	1500 mg/kg	2
ラット	吸入	740 mg/m^3 [150 ppm]/2H (=106 ppm/4H) #1	10
マウス	吸入	390 mg/m^3 [80 ppm]/2H (= 57 ppm/4H) #1	10

#1：3.2.1.項および 3.2.2.項参照。

3.2.7. MAK（資料 10）

動物種	投与経路	LD_{50} (LC_{50})値	文献
ラット	経口	1230 (1150 – 1660) mg/kg	6
マウス	経口	1620 (1150 – 1660) mg/kg	6
ラット	吸入	740 mg/m³/2H (= 106 ppm/4H) #1	9
マウス	吸入	390 mg/m³/2H (= 57ppm/4H) #1	9

#1：3.2.1.項および 3.2.2.項参照。

3.2.8. REACH（資料 11）

動物種	投与経路	LD_{50} (LC_{50})値	文献
ラット	経口	560 mg/kg #1	11
ラット	経口	440 mg/kg	12
ラット	吸入	1.79 mg/L/4H (= 345 ppm/4H)	13
ラット	吸入	0.74 mg/L/2H (= 0.37 mg/L/4H)#2 [⇒ 106 ppm/4H]	10
マウス	吸入	0.39 mg/L/2H (= 57 ppm/4H) #3	10

#1:1 群雌雄各 2～3 例(計 1 群 5 匹)のラットを用い、本物質の原液を 316、398、501 および 631 mg/kg の用量で投与し、14 日間観察した。試験は、OECD TG 401 類似であった。死亡例はそれぞれ 0/5、1/5、1/5 および 4/5 例で、LD_{50} 値は 560 mg/kg（95% CL, 510 – 620 mg/kg）と計算された。これは、GHS 区分 4 に該当する。

#2：4 時間換算値は REACH（資料 11）によるが、ミストとしての換算値と思われる（蒸気では 0.52 mg/L/4H)。

#3：3.2.1.項および 3.2.2.項参照。

3.2.9. PubMed

キーワードとして、[CAS No.100-44-7 & acute toxicity]による PubMed 検索を行ったが、急性毒性に関する情報は得られなかった。

3.3. 刺激性に関する情報

3.3.1. HSDB（資料 6）

皮膚、眼、粘膜に強いに刺激性を示す（資料 3)。

3.3.2 GESTIS（資料 7）

本物質の原液 0.5 mL をウサギ皮膚（耳）に 24 時間閉塞適用すると、強い刺激性（強い発赤および後に壊死を伴う浮腫）を示した（文献 11)。

3.3.3. ACGIH（資料 8）

ヒトの眼、鼻、喉に刺激性を示す。ヒトの角膜に損傷をきたすおそれがある。(文献 12)。

3.3.4 SIDS（資料 9）

本物質 0.5 mL のウサギ耳への 24 時間適用は、強い発赤および後に壊死性変化を伴う浮腫）を生じた（文献 5)。ウサギおよびネコに 95 ppm（462 mg/m^3）を 1 日 8 時間で 6 日間曝露すると、眼および気道に刺激性を示した（文献 13)。これらの知見について、SIDS は皮膚刺激性を「強い刺激性」、眼刺激性を「刺激性（強さ不明)」としている。

3.3.5 MAK（資料 10）

本物質は粘膜および結膜に強い刺激性を示す（文献 14)。

3.3.6 REACH（資料 11）

- 皮膚刺激性

ウサギを用い、2 つの異なる試験法（FHSA (16CFR1500.41)および DOT (49CFR173)、いずれも OECD TG404 に類似）で皮膚刺激性を試験した。本物質原液 0.5 mL の適用 4 時間後、DOT 法では 4 時間および 24 時間時点で中等度の紅斑および浮腫を認めた。10 日から 14 日後には脱脂作用が見られたが、深部の損傷は認められず、不可逆的所見は報告されていない。FHSA 法では、適用 17 日後に疥癬の周囲の弛緩が見られ、本法の基準では腐食性とされた。EU CLP では、DOT 法の結果に基づき、皮膚刺激性区分 2 に分類される。

ウサギを用い、CFR1500.41 法と類似の方法で皮膚刺激性を試験した。本物質約 0.5 mL を 2 例のウサギの剃毛皮膚に 24 時間閉塞適用し、7 日間観察した。適用終了 2 日後まで中等度の腫脹が見られ、強い発赤は 7 日後まで見られた。観察期間終了時には、処理した皮膚は壊死し、試験報告書の著者は 24 時間曝露では腐食性と判断した。しかしながら、本知見からは、24 時間曝露であることと観察期間が短いことから、EU CLP による分類はできない。

- 眼刺激性

6 例のウサギを用い、FHSA (16CFR1500.42)ガイドライン（OECD TG405 に類似）に従い、眼刺激性試験を実施した。本物質原液 0.1 mL を 24 時間適用し、1、24、48、72 時間後、5、7、10 日後に観察した。刺激性スコアは 24 時間で最高値 23.8/110 を示し、わずかな角膜混濁、強い紅斑、軽微から中等度の浮腫がみられたが、以降の観察ではスコアは順次低下し、10 日後には完全に回復した。FHSA 基準では、中等度の刺激性と判断されたが、損傷スコアの基準が不明確であることから、EU CLP による分類はできない。

2 例のウサギを用い、FHSA (16CFR1500.42)ガイドラインに類似の方法で、眼刺激性試験を実施した。本物質原液約 0.1 mL を適用し、適用直後、24 時間、2、7 日後に観察した。適用直後には中等度の発赤、軽微な腫脹がみられ、たが、7 日後には完全に回復した。FHSA 基準では、軽微な刺激性と判断されたが、情報量が少ないことから、EU CLP による分類

はできない。

3.3.7 PubMed

キーワードとして、[CAS No. 100-44-7 & irritation]による PubMed 検索を行ったが、刺激性に関する情報は得られなかった。

3.4. 規制分類に関する情報

- 国連危険物輸送分類（資料 12）
  1738 (BENZYL CHLORIDE)、Class 6.1 (毒物)、副次的危険性 Class 8（腐食性)、Packing group (容器等級) II
- EU GHS 分類（資料 13）
  Acute Tox. 3*(inh), 4* (oral)；Skin Irrit. 2；Eye Dam. 1, [*: minimum classification]

4. 代謝および毒性機序

(クロロメチル)ベンゼンは、消化管や肺から速やかに吸収されて、肝臓、腎臓や血液に分布する。グルタチオン抱合を受けた後、主要代謝物としてベンジルメルカプツール酸、馬尿酸、ベンジルシステインが尿中に排泄される（資料 6)。急性毒性機序に関する情報は認められなかった。

5. 毒物劇物判定基準

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

吸入(ﾀﾞｽﾄ、ﾐｽﾄ)	劇物：LC_{50} が 2.0 mg/L (4hr)を越え 10 mg/L (4hr)以下のもの 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（LD50, LC50）				
	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		

6. 有害性評価

以下に、得られた(クロロメチル)ベンゼンの急性毒性値をまとめる：

動物種	経路	LD_{50} (LC_{50})値	情報源 (資料番号)	文献	GHS分類 区分
ラット	経口	340～380 mg/kg	HSDB(6)	5	区分 4
ラット	経口	440 mg/kg	HSDB(6), REACH(11)	5	区分 4
ラット	経口	560 mg/kg	REACH(11)	－	区分 4
ラット	経口	1231 mg/kg	ChemID(4), RTECS(5), HSDB(6), GESTIS(7), SIDS(9), MAK(10)	1, 5, 6, 7	区分 4
マウス	経口	625 mg/kg	HSDB(6)	5	区分 4
マウス	経口	780 mg/kg	HSDB(6)	5	区分 4
マウス	経口	1500 mg/kg	ChemID(4), RTECS(5), SIDS(9)	2, 7	区分 4
マウス	経口	1620 mg/kg	GESTIS(7), MAK(10)	6	区分 4
マウス	経口	1650 mg/kg	HSDB(6)	5	区分 4
ラット	吸入 （蒸気）	150 ppm[740 mg/m^3]/2H (=106 ppm/4H)	ChemID(4), RTECS(5), HSDB(6), GESTIS(7), ACGIH(8), SIDS(9), MAK(10), REACH(11)	3, 4, 8, 9, 10	区分 2
ラット	吸入 （気相）	1.79 mg/L/4H (= 345 ppm/4H)	HSDB(6), REACH(11)	5	区分 2
マウス	吸入 （蒸気）	80 ppm [390 mg/m^3]/2H (=57 ppm/4H)	ChemID(4), RTECS(5), HSDB(6), GESTIS(7), SIDS(9), MAK(10), REACH(11)	3, 4, 8, 9, 10	区分 1

6.1. 経口投与

(クロロメチル)ベンゼンの急性経口 LD_{50} 値は、ラットで 4 件認められ 340～1231 mg/kg の範囲に、マウスで 5 件認められ 625～1650 mg/kg の範囲にあった。これらはいずれも GHS 区分 4 に該当する。なお、SIDS および MAK を含む最も多くの情報源で採用されているラットの 1231 mg/kg（文献 1、6）を代表値とすることは、妥当と考えられた。

以上より、(クロロメチル)ベンゼンのラット経口投与による LD_{50} 値は 1230 mg/kg（GHS

区分 4）であり、毒物劇物には該当しない。

6.2. 経皮投与

(クロロメチル)ベンゼンの急性経皮毒性の知見は認められなかった。

6.3. 吸入投与

(クロロメチル)ベンゼンの急性吸入（蒸気）LC_{50} 値は、ラットで 2 件、マウスで 1 件認められ、前者は 0.74 mg/L[150 ppm]/2H (= 106 ppm/4H)および 1.79 mg/L/4H (= 345 ppm/4H)、後者は 80 ppm [390 mg/m^3]/2H (=57 ppm/4H)であった（文献 9、10）。前者はいずれも GHS 区分 2 に、後者は GHS 区分 1 に該当する。国際的評価書を含む多くの情報源で採用されているラット 106 ppm/4H およびマウス 57 ppm/4H を代表値（いずれも 4 時間換算値）とすることは、妥当と考えられた。

以上より、(クロロメチル)ベンゼンの吸入投与（蒸気）による LC_{50} 値はラットで 106 ppm/4H（GHS 区分 2)、マウスで 57 ppm/4H（GHS 区分 1）であり、いずれも毒物に相当する。

6.4. 皮膚刺激性

無希釈の(クロロメチル)ベンゼンは、ウサギ皮膚への 0.5 mL の 4 時間適用により、中等度の紅斑および浮腫を認めた（資料 11)。また、24 時間の適用は、強い発赤および後に壊死性変化を伴う浮腫）を生じた（文献 5)。

本知見は強い刺激性を示唆するものの、GHS 区分 1 となる腐食性（不可逆的影響）を示すものではなく、区分 2 の刺激性に相当する。したがって、皮膚刺激性の観点からは、(クロロメチル)ベンゼンは劇物に該当しない。

6.5. 眼刺激性

無希釈の(クロロメチル)ベンゼンは、ウサギの眼への 0.1 mL の適用により、1 つの試験では、わずかな角膜混濁、強い紅斑、軽微から中等度の浮腫を認め、もう 1 つの試験では中等度の発赤、軽微な腫脹を認めたが、7～10 日後には完全に回復した（資料 11)。また、本物質はヒト角膜に損傷を生じさせる可能性があるとしている（資料 8、文献 12)。

動物での知見は強い刺激性を示唆するものの、GHS 区分 1 となる重篤な損傷（不可逆的影響）を示すものではなく、区分 2 の刺激性に該当する。一方、ヒトでの知見は眼への重篤な損傷性を示唆しており、GHS 区分 1 に該当する可能性が高いものと判断される。したがって、眼刺激性の観点から本物質は劇物に相当する。

6.6. 既存の規制分類との整合性

情報収集および評価により、(クロロメチル)ベンゼンの急性毒性値（LD_{50}/LC_{50} 値）は経口で 1231 mg/kg（GHS 区分 4)、吸入（蒸気）で 106 ppm/4H （= 523 mg/m^3/4H、GHS 区分 2）および 57 ppm/4H （= 276 mg/m^3/4H、GHS 区分 1）と判断された。経皮による急性毒性知見は認められなかった。(クロロメチル)ベンゼンは、国連危険物輸送分類では毒性および腐食性のある物質としてクラス 6.1（毒物)、副次的危険性 8（腐食性)、容器等級 II とされている。毒性による容器等級 II の判定基準は、経口 LD_{50} 値 5～50 mg/kg、経皮 LD_{50} 値 50～200 mg/kg、吸入（蒸気）では、V≧LC_{50} 及び LC_{50}≦3000 mL/m^3 であって、容器等級 I の判定基準（V≧10 LC_{50} 及び LC_{50}≦1000 mL/m^3、ここで V は 20℃の標準大気圧における飽和蒸気濃度(mL/m^3)）に適合しないものである。なお、本物質の V は 6155 mg/m^3 である。また、腐食性による容器等級 II の判定基準は、「3～60 分の皮膚への曝露で、14 日間の観察期間中に当該部位に完全な壊死をきたすもの」である。国連危険物輸送分類のクラス 6.1（毒物）は、吸入 LC_{50} 値に基づいたものと考えられるが、腐食性容器等級 II に明確に該当する知見は認められなかった。一方、EU GHS 分類では、最低区分として経口急性毒性区分 4 および吸入急性毒性区分 3（劇物相当）に、また、皮膚刺激性区分 2、眼損傷性区分 1（劇物相当）に分類されている。(クロロメチル)ベンゼンにより認められた知見は、これらの分類がほぼ妥当であることを示している。以上より、今回の評価における急性吸入毒性に基づく(クロロメチル)ベンゼンの毒物指定は、国連危険物輸送分類、EU GHS 分類とも整合しており、妥当なものと判断される。

7. 結論

- (クロロメチル)ベンゼンの急性毒性値（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：1231 mg/kg（GHS 区分 4)。ラット吸入（蒸気）：106 ppm/4H（GHS 区分 2)、マウス吸入（蒸気）：57 ppm/4H（GHS 区分 1)。経皮に関する知見は認められなかった。
- (クロロメチル)ベンゼンの急性毒性値は、経口経路では毒劇物に相当しないが、吸入経路ではラット、マウスの知見ともに毒物に相当する。
- (クロロメチル)ベンゼンは眼損傷性物質で GHS 区分 1（劇物相当）に該当する知見が認められる。
- 以上より、(クロロメチル)ベンゼンは毒物に指定するのが妥当と考えられる。
- 「(クロロメチル)ベンゼン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。

8. 文献

入手可能であった文献 8 を報告書に添付した。なお、二次文献や経口経路の文献は有用

性が低いと判断し入手しなかった。

1. National Technical Information Service. Vol. PB214-270,
2. "Toxicometric Parameters of Industrial Toxic Chemicals Under Single Exposure," Izmerov, N.F., et al., GKNT, Pg. 25, 1982.
3. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risk of Chemicals to Man. Vol. 11, Pg. 217, 1976.
4. 'Vrednie chemichescie veshestva, galogen I kislorod sodergashie organicheskie soedinenia'. (Hazardous substances. Galogen and oxygen containing substances), Bandman A.L. et al., Chimia, 1994. (-,39,1984)
5. IUCLID Dataset, alpha-Chlorotoluene (100-44-7)
6. Vernot EH et al; Acute toxicity and skin corrosion data for some organic and inorganic compounds and aqueous solutions, Toxicol and Appl Pharm 42: 417-23 (1977).
7. Lewis, R.J. Sr. (ed) Sax's Dangerous Properties of Industrial Materials. 11th Edition. Wiley-Interscience, Wiley & Sons, Inc. Hoboken, NJ. 2004., p. 402.
8. California Environmental Protection Agency/Office of Environmental Health Hazard Assessment; Determination of Acute Reference Exposure Levels for Airborne Toxicants- Acute Toxicity Summary on Benzyl Chloride, 100-44-7 (March 1999). Available from, as of November 5, 2003: http://www.oehha.ca.gov/air/acute_rels/allAcRELs.html [Not effective, 2014] http://oehha.ca.gov/air/acute_rels/pdf/100447A.pdf [Effective, 2015]
9. Mikhailova, T.V.: Comparative Toxicity of Chloride Derivatives of Toluene - Benzyl Chloride, Benzal Chloride and Benzotrichloride. Fed. Proc. 24:T877–880 (1965).
10. Mikhailova,T.V., Gigiena Truda i Professional'nye Zabolevaniya, 8, 9, 14-19.(1964).
11. BG Chemie: Toxikologische Bewertungen - Ausgabe 1/97
12. Smyth, Jr., H.F.: Improved Communication—Hygienic Standards for Daily Inhalation. Am. Ind. Hyg. Assoc. Q. 17(2):129–185 (1956).
13. DHEW (NIOSH) Pub. No.78-182; NTIS No. PB-81-226-698. National Technical Information Service, Springfield, VA (1978).
14. Flury, F., F. Zernik: Schädliche Gase, Dämpfe, Nebel, Rauch- und Staubarten, p 338, Springer, Berlin, 1931.

9. 別添（略）

- 参考資料 1
- 資料 1～13
- 文献 8

以上