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：*o*-ジクロロベンゼン

CAS No.：95-50-1

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

o-ジクロロベンゼン（1,2-ジクロロベンゼン、1,2-DCB）の急性毒性値（LD_{50}/LC_{50} 値）はラット経口で>=2000 mg/kg（GHS 区分 4）、ウサギ経皮で>10 g/kg（GHS 区分外）、ラット吸入（蒸気）で 13.8 mg/L/4H（GHS 区分 4）、マウス吸入（蒸気）で 11.1 mg/L/4H（GHS 区分 4）であった。1,2-DCB の急性毒性値は、いずれの投与経路においても毒劇物に相当しない。また、1,2-DCB は皮膚および眼刺激性物質であるが、GHS 区分 1（劇物相当）に該当するものではない。以上より、1,2-DCB は普通物として扱うのが妥当と考えられた。本判断は、既存規制分類（EU GHS）とも合致している。

1.　目的

本報告書の目的は、1,2-DCB 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：

- 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]
- Patty's Toxicology (Patty, 5th edition, 2001, 6th edition, 2012)：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, 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、1,2-DCB の国際的評価文書として ACGIH、ATSDR、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 10)	: あり
・ Merck (資料 3)	: あり	・ MAK (資料 11)	: あり
・ ChemID (資料 4)	: あり	・ REACH (資料 12)	: あり
・ RTECS (資料 5)	: あり	・ TDG (資料 13)	: あり
・ HSDB (資料 6)	: あり	・ EUCL (資料 14)	: あり
・ GESTIS (資料 7)	: あり	・ 化学商品 (資料 15)	: あり
・ ACGIH (資料 8)	: あり	・	
・ ATSDR (資料 9)	: あり	・	
・ CICAD	: なし	・	

3.1. 物理化学的特性

3.1.1. 物質名

和名： *o*-ジクロロベンゼン、オルトージクロロベンゼン、1,2-ジクロロベンゼン

英名： *o*-Dichlorobenzene, 1,2-Dichlorobenzene, 1,2-DCB

3.1.2. 物質登録番号

CAS：95-50-1

UN TDG：1591

EC (Index)：202-425-9 (602-034-00-7)

3.1.3. 物性

分子式：$C_6H_4Cl_2$

分子量：147.0

構造式：図 1

外観：特徴的臭気のある無色～黄色の液体

密度：1.31 g/cm^3 (20℃)

沸点：180℃

融点：－17℃

引火点：66℃ (c.c.)

蒸気圧：133 Pa (20℃)

相対蒸気密度（空気＝1）：5.1

水への溶解性： 156 mg/L (25℃)

オクタノール/水 分配係数 (Log P)：3.4

その他への溶解性：エタノール、エーテル、ベンゼンに混和

安定性・反応性：アルカリおよび酸化剤と反応

換算係数： 1 ppm = 6.0 mg/m^3, 1 mg/m^3 = 0.17 ppm (1 気圧 25℃)

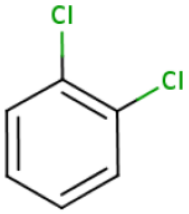

図 1

3.1.4. 用途

有機溶剤、グリース洗浄剤、殺虫剤、消毒剤、伝導熱媒体などとして用いられる（資料 15)。

3.2. 急性毒性に関する情報

1,2-DCB の急性毒性情報は、多くの情報源で認められた。すなわち、ChemID（資料 4)、RTECS（資料 5)、HSDB（資料 6）および GESTIS（資料 7）の二次情報源、ACGIH（資料 8)、ATSDR（資料 9)、SIDS（資料 10）および MAK（資料 11）などの国際的評価文書、ならびに REACH（資料 12）である。それら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	500 mg/kg	1
マウス	経口	4386 mg/kg	2
ウサギ	経皮	>10 g/kg	3

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	500 mg/kg	1
マウス	経口	4386 mg/kg	2
ウサギ	経皮	>10 g/kg	3
ラット	吸入	8150 mg/m^3/4H #1	4
ラット	吸入	1532 ppm/6H (= 13.8 mg/L/4H) #2	5
マウス	吸入	1236 ppm/6H (= 11.1 mg/L/4H) #3	5

#1：1,2-DCB の蒸気圧が 133 Pa (20℃)であることから、飽和蒸気濃度は 10^6 x 0.133 kPa / 101 kPa = 1316.8 ppm (= 7900 mg/m^3 = 7.9 mg/L)と計算される。したがって、本物質の曝露は飽和蒸気あるいはミストによるものと推察された。

#2：1,2-DCB の飽和蒸気濃度は 1316.8 ppm (= 7.9 mg/L)であることから、本曝露は飽和蒸気/ミストによるものと推察される。4 時間曝露値は、1532 x 6/4 = 2298 ppm/4H (= 13.8 mg/L/4H)と換算される。

#3：4 時間曝露値は、1236 x 6/4 = 1854ppm/4H (= 11.1 mg/L)と換算される。

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	1516～2138 mg/kg	6
ラット	経口	500 mg/kg	6
マウス	経口	2000 mg/kg	6
マウス	経口	4386 mg/kg	7
ラット	吸入	1532 ppm/6H (= 13.8 mg/L/4H) #1	8
マウス	吸入	6825 mg/m^3/6H (= 10.2 mg/L/4H) #2	9
マウス	吸入	1236 ppm/6H (= 11.1 mg/L/4H) #1	8

#1：3.2.2 項参照。

#2：曝露は飽和蒸気/ミストによるものと推察され、4 時間曝露値は、6825 x 6/4 = 10.2 mg/L/4H と換算される。

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	500 mg/kg	1
齧歯類	経口	500～2000 mg/kg	10
ウサギ	経皮	>10 g/kg	3
ラット	吸入	1532 ppm [9192 mg/m^3]/6H (= 13.8 mg/L/4H) #1	11
マウス	吸入	1236 ppm [7416 mg/m^3]/6H (= 11.1 mg/L/4H) #1	11

#1：3.2.3 項参照。

3.2.5. ACGIH（資料 8）

致死用量としての記載はあるものの、LD_{50}/LC_{50} 値として記載されていないため、本報告書では割愛した。

3.2.6. ATSDR（資料 9）

動物種	投与経路	LD_{50} (LC_{50})値	文献
ラット	経口	500 mg/kg	1
ラット	経口	1516 mg/kg	12

ラット	吸入	1532 ppm/6H (= 13.8 mg/L/4H) #1	13
マウス	吸入	1236 ppm/6H (= 11.1 mg/L/4H) #1	13

#1：3.2.3 項参照。

3.2.7. SIDS（資料 10）

動物種	投与経路	LD_{50} (LC_{50})値	文献
ラット	経口	1516～2138 mg/kg	14
ラット	経口	1000 mg/kg	15
ラット	経口	1516 mg/kg	16
ラット	経口	5170 mg/kg	17
ラット	経口	2138 mg/kg	14
マウス	経口	2000 mg/kg	18
ラット	吸入	1532 ppm [ca. 9.38 mg/L]/6H (= 13.8 mg/L/4H) #1	13
ラット	吸入	8.15 mg/L/4H	19
マウス	吸入	1236 ppm [7.43 mg/L]/6H (= 11.1 mg/L/4H) #1	13, 20

#1：3.2.3 項参照。

3.2.8. MAK（資料 11）

動物種	投与経路	LD_{50} (LC_{50})値	文献
ラット	経口	500 mg/kg	21
ラット	吸入	9192 mg/m^3/6H (= 13.8 mg/L/4H) #1	13
マウス	吸入	7416 mg/m^3/6H (= 11.1 mg/L/4H) #1	13

#1：3.2.3 項参照。

3.2.9. REACH（資料 12）

動物種	投与経路	LD_{50} (LC_{50})値	文献
ラット	経口	>= 2000 mg/kg (雌雄) [ca. 2000 mg/kg (雄), >2000 mg/kg (雌)] #1	22
ラット	経口	500 mg/kg	1, 21
ラット	経口	1000 mg/kg	15
ラット	経口	5170 mg/kg	17
マウス	経口	2000 mg/kg	18
ラット	吸入	1532 ppm [ca. 9.36 mg/L]/6H #2 (= 13.8 mg/L/4H)*	13
ラット	吸入	LC30 (20℃): 13.49 mg/L/4H LC30 (30℃): 26.25 mg/L/4H	23

		LC50 (95℃): 103 mg/L/4H #3	
ラット	吸入	10.25 mg/L [1678 ppm]/4H #4	24
ラット	吸入	8.15 mg/L [1334 ppm]/4H	19
マウス	吸入	1236 ppm [ca. 7.56 mg/L]/6H [= 1854 ppm/4H] #5 (= 11.1 mg/L/4H)*	13, 20

#1： 1 群雌雄各 5 例を用い、コーン油を媒体として、雄は 0, 500, 1000, 2000mg/kg の用量を、雌は 2000 mg/kg の用量を投与し、14 日間観察した。試験は、OECD TG401 に従い、GLP にて実施した。死亡例数は、それぞれ雄で 0, 0, 0 および 3、雌で 0 であった。

#2：雄を用いた蒸気による全身曝露。6 時間 LC_{50} 値 1532 ppm の 4 時間換算値は 2298 ppm で、OECD GHS 分類では、区分 4 としている。

#3：1 群雌雄各 5 例を用い、種々の温度（20、30 および 95℃）で蒸気化した 1,2-DCB を 30 分から 7 時間全身曝露した。20℃（蒸気圧 1.27 hPa、飽和蒸気濃度曝露 7.71 mg/L = 1260 ppm）では、3 時間曝露で死亡はみられなかったが、7 時間では 3/10 例が死亡した。LC30 7.71 mg/L/7H は、13.49 mg/L/4H と換算される（飽和蒸気のため、換算に際してはミストでの式を適用）。したがって、LC_{50} >10 mg/L のため、GHS 区分 4 と考えられた。30℃（蒸気圧 2.48 hPa、飽和蒸気濃度曝露 15.0 mg/L = 2450 ppm）では、3 時間曝露で死亡はみられなかったが、7 時間では雄の 3/5 例が死亡したが雌の死亡は認められなかった。LC_{30} 15.0 mg/L/7H は、26.25 mg/L/4H と換算される（同上）。したがって、LC_{50} >20 mg/L のため、GHS 区分 5 と考えられた。95℃（蒸気圧 68.15 hPa、飽和蒸気濃度曝露 412 mg/L = 67300 ppm）では、3 時間曝露で死亡はみられなかったが、1 時間では 5/10 例、3 時間では 9/10、7 時間では雌の全例(5/5)が死亡した。LC_{50} 412 mg/L/1H は、103 mg/L/4H と換算される（同上）。したがって、LC_{50} >20 mg/L のため、GHS 区分 5 と考えられた。

#4：1 群 5-20 例の雄を用い、539-977 ppm の蒸気化した 1,2-DCB に 1-10 時間全身曝露させた。7 時間曝露による死亡は、539, 821, 941, 977 ppm でそれぞれ 0/5, 5/20, 2/5, 4/5 例であった。941 ppm と 977 ppm の平均値の 959 ppm/7H を推定 LC_{50} 値として算出した。4 時間換算値は 1678 ppm [10.25 mg/L]/4H と換算され、これは EU GHS で区分 4 と考えられた。

#5： 雌を用い、1201-1279 ppm の蒸気に 6 時間全身曝露させた。LC_{50} 値は 1236 ppm[7.56 mg/L]/6H とされ、4 時間換算値は 1854 ppm/4H と計算された。

*：3.2.2 項参照。

3.2.10. PubMed

キーワードとして、[CAS No. 95-50-1 & acute toxicity]による PubMed 検索を行ったが、急性致死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. RTECS（資料 5）

ウサギ眼を用いた洗浄ドレイズ試験で、500 mg の 30 秒適用は軽度の反応を示した（文献 24）。

3.3.2. HSDB（資料 6）

100 ppm を超えるとヒトの眼に刺激性を示した。また、ヒトや動物の皮膚に刺激性を示した（文献 6)。

3.3.3. GESTIS（資料 7）

ウサギの無傷あるいは有傷皮膚を用いた試験で、軽微～中等度の刺激性を示した（文献 10)。ヒトの前腕に 1 時間接触させると強い灼熱感を示したが、物質を取り除くと灼熱感は消失した。接触域は発赤し、24 時間内に小さい水泡を生じた（文献 11)。

ウサギ眼の試験では、無希釈の 1,2-DCB は軽微な刺激性を示しただけであった（文献 10)。

3.3.4. ACGIH（資料 8）

無希釈の 1,2-DCB をラット眼に適用すると痛みと軽微な結膜刺激を生じたが、5 日以内に消失した。これらの反応は、すぐに水で洗浄すると緩和された（文献 24)。

3.3.5 SIDS（資料 10）

無希釈液 0.5 mL をラットの無傷皮膚に 4 時間適用すると、72 時間後まで軽微～中等度の紅斑および浮腫がみられた（文献 25)。また、ヒト皮膚への 15 分間の適用は、灼熱感を生じ、24 時間以内に紅斑と水泡を認めた（文献 26)。

無希釈の 1,2-DCB 2 滴をウサギの眼に適用したところ、痛みと軽微な結膜刺激を生じたが、1 週間以内に消失した（文献 24)。眼の刺激性が、推定 100 ppm（602 mg/m^3）の本物質に 8 時間曝露した労働者の眼に刺激性を示したことが報告されている（文献 27)。

3.3.6 MAK（資料 11）

1,2-DCB は、24 時間曝露においてウサギ皮膚に軽度の刺激性を示し、ウサギ眼には弱い性劇性を示した（文献 23)。

ウサギ眼への 2 滴の 1,2-DCB は軽度の結膜炎を示したが、7 日以内に回復した（文献 24)。

3.3.7 REACH（資料 12）

- 皮膚刺激性

OECD TG404 に類似の方法で、急性皮膚刺激性試験を実施した。6 例のウサギを用い、0.5 mL の 1,2-DCB を 24 時間適用し、パッチの除去後 24、72 時間および 7 日後に観察した。24 時間から 72 時間までの紅斑の平均スコア（最大値 4）は 1.56、浮腫の平均スコア（最大値 4）は 1 で、ともに 7 日以内には完全には回復しなかった。7 日間での非可逆性の刺激性が見られたことから、EU-GHS によれば、区分 2 と考えられた（文献 23)。ウサギの有傷背部皮膚に 0.5 mL の 1,2-DCB を 72 時間、半閉塞適用し、24 時間および 72 時間後に観察したところ、中等度の刺激性が認められた（文献 28)。

- 眼刺激性

OECD TG405 に類似の方法で、急性眼刺激性試験を実施した。6 例のウサギに 0.5 mL の 1,2-DCB を適用し、1, 24, 48, 72 時間および 7 日後に観察した。24, 48 および 72 時間時点の平均スコアは以下のとおりであった：角膜スコア（最大値 4）＝0（刺激性は認められなかった)、虹彩スコア（最大値 2）= 0.06（72 時間以内に完全に回復した)、結膜スコア（最大値 3）= 0.61（72 時間以内に完全に回復した)、結膜浮腫スコア（最大値 4）= 0.11（72 時間以内に完全に回復した）（文献 23)。これらの結果から、EU GHS では、区分外と考えられた。

3.3.8 PubMed

キーワードとして、[CAS No. 95-50-1 & irritation]による PubMed 検索を行ったが、皮膚および眼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 13）
  1591 (o-DICHLOROBENZENE)、Class 6.1 (毒物)、Packing group (容器等級) III
- EU GHS 分類（資料 14）
  Acute Tox. 4*(po)；Skin Irrit. 2；Eye irrit. 2, [*: minimum classification]

4. 代謝および毒性機序

1,2-DCB は肺、消化管および皮膚から吸収され、酸化ならびに抱合体形成後、主に尿から排泄される。1,2-DCB の標的臓器は肝臓、腎臓およびリンパ血液系である。経口投与された 1,2-DCB は 60%がメルカプツール酸誘導体として、10%が遊離体として、別の 20%が 2,3-ジクロロフェノールや 3,4-ジクロロフェノールの硫酸抱合体として､尿中に排泄される（資料 11)。

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
	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		

6. 有害性評価

以下に、得られた 1,2-DCB 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	500 mg/kg	ChemID(4), RTECS(5), HSDB(6), GESTIS(7), ATSDR(9), MAK(11), REACH(12)	1, 6, 21	区分 4
ラット	経口	1000 mg/kg	SIDS(10), REACH(12)	15	区分 4
ラット	経口	1516 mg/kg	ATSDR(9), SIDS(10)	12, 16	区分 4
ラット	経口	1516～2138 mg/kg	HSDB(6), SIDS(10)	6, 14	区分 4
ラット	経口	>=2000 mg/kg #1	REACH(12)	22	区分 4
ラット	経口	2138 mg/kg	SIDS(10),	14	区分外
ラット	経口	5170 mg/kg	SIDS(10), REACH(12)	17	区分外
マウス	経口	2000 mg/kg	HSDB(6), SIDS(10), REACH(12)	6, 18	区分 4
マウス	経口	4386 mg/kg	ChemID(4), RTECS(5), HSDB(6)	2, 7	区分外
ウサギ	経皮	>10 g/kg	ChemID(4), RTECS(5), GESTIS(7)	3	区分外
ラット	吸入	8.15 mg/L/4H	RTECS(5), SIDS(10), REACH(12)	4, 19	区分 3
ラット	吸入	10.25 mg/L/4H	REACH(12)	24	区分 4
ラット	吸入	13.8 mg/L/4H (1532 ppm [ca. 9.38 mg/L]/6H)	RTECS(5), HSDB(6), GESTIS(7), ATSDR(9), SIDS(10), MAK(11), REACH(12)	5, 8, 11, 13	区分 4
マウス	吸入	10.2 mg/L/4H (6825 mg/m^3/6H)	HSDB(6)	9	区分 4
マウス	吸入	11.1 mg/L/4H (1236 ppm [ca. 7.56	RTECS(5), HSDB(6), GESTIS(7), ATSDR(9),	5, 8, 11, 13,	区分 4

	mg/L]/6H)	SIDS(10), MAK(11), REACH(12)	20

#1：ca. 2000 mg/kg (雄), >2000 mg/kg (雌)

6.1. 経口投与

1,2-DCB の急性経口 LD_{50} 値はラットで 500～5170 mg/kg、マウスで 2000～4386 mg/kg の範囲で認められ、いずれも GHS 区分 4 あるいは区分外に該当するものであった。最も信頼性が高いと判断される OECD TG401 に従い GLP にて実施した結果の>=2000 mg/kg（文献 22）を代表値とした。

以上より、1,2-DCB のラット経口投与による LD_{50} 値は>=2000 mg/kg（GHS4）であり、毒物劇物には該当しない。

6.2. 経皮投与

1 件の知見が限られた情報源においてのみで認められた。当該知見によると、1,2-DCB のウサギによる急性経皮 LD_{50} 値は>10 g/kg（GHS 区分外）で、毒物劇物には該当しない。

6.3. 吸入投与

1,2-DCB の急性吸入 LC_{50} 値は、主要なものとしてラットで 3 件およびマウスで 2 件認められた。4 時間換算 LC_{50} 値（いずれも蒸気）は、ラットで 8.15、10.25、13.8 mg/mL/4H、マウスで 10.2 および 11.1 mg/L/4H で、ラットの 1 件（8.15 mg/L/4H、GHS 区分 3）を除き、いずれも GHS 区分 4 に該当した。8.15 mg/L/4H の知見は、詳細が全く不明なことから信頼性及び妥当性が評価できないことに加え、GHS 区分 3（2～10 mg/L/4H）の上限値に近接している。国際的評価書の ATSDR（資料 9)、SIDS（資料 10)、MAK（資料 11）あるいはある程度の内容が提示されている REACH（資料 12）で採用されているラット 1532 ppm/6H (= 13.8 mg/L/4H)およびマウス 1236 ppm /6H (= 11.1 mg/L/4H)を代表値とすることは妥当と考えられた。

以上より、1,2-DCB の吸入投与（蒸気）による LC_{50} 値はラットで 13.8 mg/L/4H（GHS 区分 4)、マウスで 11.1 mg/L/4H（GHS 区分 4）で、いずれも毒物劇物には該当しない。

6.4. 皮膚刺激性

無希釈の 1,2-DCB は、ウサギ皮膚へ 1 時間あるいは 24 時間の適用で、軽微～中等度の紅斑および浮腫がみられた（資料 7, 10, 11, 12)。本知見は GHS 区分 1 となる腐食性（不可逆的影響、真皮に至る壊死）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、1,2-DCB は劇物に該当しない。

6.5. 眼刺激性

無希釈の 1,2-DCB をウサギの眼に適用したところ、痛みと軽微な結膜刺激を生じたが、1 週間以内に消失した（資料 7, 8, 10-12）。また、1,2-DCB 蒸気はヒトの眼に刺激性を示すとされている（資料 6、10）。本知見は 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 の刺激性に相当する。したがって、眼刺激性の観点からは、1,2-DCB は劇物に該当しない。

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、1,2-DCB の急性毒性値（LD_{50}/LC_{50} 値）は経口で>=2000 mg/kg（GHS 区分 4）、経皮で>10 g/kg（GHS 区分外）、吸入（蒸気）で 10.2 ～11.1 mg/L/4H（= 1854～2298 ppm/4H、GHS 区分 4）と判断された。 1,2-DCB 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。毒性による容器等級 III の判定基準は、経口 LD_{50} 値 50～300 mg/kg、経皮 LD_{50} 値 200～300 mg/kg、吸入 LC_{50} 値は粉塵/ミストでは 2.0～4.0 mg/L、蒸気では V≧1/5 LC_{50} 及び LC_{50}≦5000 mL/m^3 (= 5000 ppm) であって、容器等級 I または II の判定基準（V≧10 LC_{50} 及び LC_{50}≦1000 mL/m^3、ならびに V≧LC_{50} 及び LC_{50}≦3000 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 7900 mg/m^3 (= 1316.8 ppm)である。国連危険物輸送分類のクラス 6.1（毒物）、容器等級 III は、吸入 LC_{50} 値に基づいたものと考えられる。一方、EU GHS 分類では、最低区分として経口急性毒性区分 4 に、皮膚および眼の刺激性はともに GHS 区分 2 に分類されている。1,2-DCB により認められた知見は、これらの分類が妥当であることを示している。以上より、既存の知見に基づいた場合、1,2-DCB を毒物あるいは劇物に指定する必然性はなく、既存規制分類との不整合も生じないものと判断される。

7. 結論

- 1,2-DCB 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：>=2000 mg/kg（GHS 区分 4）、ウサギ経皮：>10 g/kg（GHS 区分外）、ラット吸入（蒸気）：13.8 mg/L/4H（GHS 区分 4）、マウス吸入（蒸気）：11.1 mg/L/4H（GHS 区分 4）。
- 1,2-DCB の急性毒性値は、いずれの投与経路においても毒劇物に相当しない。
- 1,2-DCB は皮膚および眼刺激性物質であるが、GHS 区分 1（劇物相当）に該当するものではない。
- 以上より、1,2-DCB は普通物として扱うのが妥当と考えられる。

8. 文献

文献 3、5、7、22 および 24 を報告書に添付した。

1. Ben-Dyke R, Sanderson DM, Noakes DN. 1970. Acute toxicity for pesticides, World Rev Pest Control 9:119-127, 1970.
2. Yakkyoku. Pharmacy. Vol. 32, Pg. 471, 1981.
3. National Technical Information Service. Vol. OTS0521597.
4. 'Vrednie chemichescie veshestva, galogen I kislorod sodergashie organicheskie soedinenia'. (Hazardous substances. Galogen and oxygen containing substances), Bandman A.L. et al., Chimia, 1994. (-,24,1984)
5. U.S. Environmental Protection Agency; High Production Volume (HPV) Challenge; Chlorobenzenes.pdf, 2002. (http://www.epa.gov/HPV/pubs/summaries/chlrbnzs/c13650tc.htm)
6. OECD, Screening Information Data Set for 1,2-Dichlorobenzene, 95-50-1 p.9 (November 6-9, 2001). Available from, as of January 31, 2008: http://www.chem.unep.ch/irptc/sids/OECDSIDS/sidspub.html（資料 10）
7. Lewis, R.J. Sr. (ed) Sax's Dangerous Properties of Industrial Materials. 11th Edition. Wiley-Interscience, Wiley & Sons, Inc. Hoboken, NJ. p. 1174, 2004. [2012 年版]
8. U.S. Dept Health & Human Services/Agency for Toxic Substances & Disease Registry; Toxicological Profile for Dichlorobenzenes p.77 (August 2006) PB2007-100672. Available from, as of January 18, 2008: http://www.atsdr.cdc.gov/toxpro2.html#（資料 9）
9. National Research Council. Drinking Water & Health. Volume 5. Washington, D.C.: National Academy Press, p. 23, 1983.
10. IUCLID-CD-ROM, Year 2000 edition; European Commission, Joint Research Centre, Institute for Health and Consumer Protection, European Chemicals Bureau; Ispra, Italy, 2000.
11. DFG: Toxikologisch-arbeitsmedizinische Begründungen von MAK-Werten; Verlag Chemie
12. Monsanto Co. 1989. Health effects assessment for ortho-dichlorobenzene at the Krummrich Plant. St. Louis, MO: Submitted to the U.S. Environmental Protection Agency under TSCA Section 8D. OTS0521597.
13. Bonnet P, Morele Y, Raoult G, et al. Determination de la concentration lethale50 des principaux hydrocarbures aromatiques chez le rat. Arch Mal Prof 43:261-265, 1982.
14. Dura, G, Krasovski, GN et al, Prediction of toxicity using quantitative structure-activity relationship. Arch Toxicol Suppl 8: 481-487, 1985.
15. Mikatavage M, Que Hee SS, Ayer HE, Permeation of chlorinated aromatic

compounds through Viton and nitrile glove materials. Am Ind Hyg Assoc J 45:617-621, 1984.
16. Murakami M, Fukami J, Relationship between specific molecular connectivity indices and teratogenicity, carcinogenicity, and mutagenicity of chlorinated benzenes and a biphenyl. Bull Environ Contam Toxicol 37:633-637, 1986.
17. Zwierzchowski, Z. et al.: Medycyna Pracy 20, 519-530, 1969.
18. Varshavskaya, S.P.: Nauch. Tr. Aspir. Ordinatorov. 1-i, Mosk. Med. Inst., 175-177, 1967.
19. Vasilenko, N.M.: A study of higher nervous activity in acute intoxication by ortho-dichlorobenzene (o-DCB) in experiment. Kharkov; Ukr. NII of occupational health and job-related diseases, XXVII 212-218, 1958.: cited in Chlorobenzenes (Series "Scientific Reviews of Soviet Literature of Toxicity and Hazards of Chemicals"), edited by Izmerov, N.F., Centre for International Projects, GKNT, Moscow, 1988; data compiled by Vasilenko, N.M. and Semiletkina, N.N. (number of issue: 108)
20. Bonnet, P. et al.: Archives des maladies professionnelles, de medecine du travail et de Securite Sociale (Paris) 40, 805-810, 1979.
21. Jones, K. H., D. M. Sanderson, D. N. Noakes: Wld Rev. Pest. Control 7, 135, 1968.
22. Nagata et al., 2001.（財団法人食品薬品安全センター秦野研究所、σ-ジクロロベンゼンのラットにおける急性経口投与毒性試験、食薬セ研第 10-1624 号、2000 年 7 月 25 日、http://dra4.nihs.go.jp/mhlw_data/home/pdf/PDF95-50-1a.pdf)
23. Thyssen, J.: Unpublished report, Bericht Nr. 8556, Bayer AG, D-5600 Wuppertal-Elberfeld, 7.8.1979.
24. Hollingsworth et al., Toxicity of o-Dichlorobenzene - Studies on Animals and Industrial Experience, Archives of Industrial Health 17, 180-187, 1958.
25. Younger Laboratories Inc.,"Skin Irritation in Rabbits after Application of orthodichlorobenzene", Saint Louis, MCO Doc. No. 8056453, 1972.
26. Riedel, H., Einige Beobachtungen über Ortho-Dichlorobenzol. Arch Gewerbepath Gewerbhyg, 10:546-549, 1941.
27. Zapata-Gayon, C., Zapata-Gayon, N. and Gonzalez-Angulo, A., Clastogenic chromosomal aberrations in 26 individuals accidentally exposed to Ortho-dichlorobenzene vapors in the National Medical Center in Mexico City. Arch Environ Health, 37:231-235, 1982.
28. "Primary skin irritation study with rabbits". Report submitted to Allied Chemical Corporation, Morristown, New Jersey by Food and Drug Research Laboratories, Inc., Waverly, New York, EPA/OTS Doc. No. 878210853, pp. 1-3; January 5, 1976.

9. 別添（略）

- 資料 1～15
- 文献 3, 5, 7, 22, 24

以上