平成 30 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：1-クロロ-4-ニトロベンゼン

CAS No.：100-00-5

国立医薬品食品衛生研究所
安全性予測評価部

平成 31 年 3 月

要　約

1-クロロ-4-ニトロベンゼンの急性毒性値（LD_{50}/LC_{50} 値）は、ラット経口で雄 294 mg/kg（GHS 区分 3）、ラット経皮で雄 750 mg/kg（GHS 区分 3）、ラット吸入で雄 >16.1 mg/L/4H（GHS 区分 3 超、蒸気）であった。1-クロロ-4-ニトロベンゼンの急性毒性値は、経口および経皮において劇物に相当する。一方、1-クロロ-4-ニトロベンゼンは、皮膚および眼において劇物に該当しない。以上より、1-クロロ-4-ニトロベンゼンは劇物に指定するのが妥当と考えられた。本判断は、国連危険物分類とは整合しなかったが、EU GHS 調和分類とは一部合致している。

1.　目的

本報告書の目的は、1-クロロ-4-ニトロベンゼンについて、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/GESTIS/GESTIS-Stoffdatenbank/index.jsp] あるいは [http://www.dguv.de/ifa/GESTIS/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://webnet.oecd.org/hpv/UI/Search.aspx、 http://www.inchem.org/pages/sids.html 、あるいはhttp://www.inchem.org/]
- 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-クロロ-4-ニトロベンゼンの国際的評価文書等は ACGIH、SIDS、MAK および REACH が認められた。また、オーストラリアの評価書（National Industrial Chemicals Notification and Assessment Scheme, Inventory Multi-tiered Assessment and Prioritisation; NICNAS,

https://www.nicnas.gov.au/chemical-information/imap-assessments/imap-assessment-details?assessment_id=2054#cas-A_100-00-5）および US EPA の High Production Volume Information System (HPVIS、https://iaspub.epa.gov/oppthpv/public_search.html_page) におけるデータが認められた。

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
・ GESTIS （資料 5）	：あり	・ PATTY （資料 12）	：あり *
・ RTECS （資料 6）	：あり	・ TDG （資料 13）	：あり
・ HSDB （資料 7）	：あり	・ EUCL （資料 14）	：あり
・ ACGIH （資料 8）	：あり	・ HPVIS （資料 15）	：あり
・ ATSDR	：なし	・ NICNAS（資料 16）	：あり
・ CICAD	：なし		

*：急性毒性および皮膚、眼刺激性情報は記載されていない。

3.1. 物理化学的特性

3.1.1. 物質名

和名： 1-クロロ-4-ニトロベンゼン、p-クロロニトロベンゼン

英名： 1-Chloro-4-nitrobenzene, p-Chloronitrobenzene, PCNB, PNCB

3.1.2. 物質登録番号

CAS：100-00-5

UN TDG：1578

EC (Index)：202-809-6（610-005-00-5）

3.1.3. 物性

分子式：$C_6H_4ClNO_2$（資料 1）

分子量：157.6（資料 1）

構造式：図 1（資料 4）

外観：帯黄色の結晶（資料 1）

密度：1.37 g/cm³（20℃）（資料 5）

沸点：242℃（資料 1）

融点：82-84℃（資料 1）

引火点：127℃ (c.c)（資料 1）

蒸気圧：2.92Pa (25℃)　[他のデータ：20 Pa (30℃)]（資料 1、7、8）
相対蒸気密度（空気＝1）：5.44（資料 1）
水への溶解性：溶けない[他のデータ：243 mg/L(20℃)]（資料 1、9）
オクタノール/水分配係数 (Log P)：2.39（資料 1）
その他への溶解性：エーテル、クロロホルム、二硫化炭素（僅かに溶ける：エタノール）
（資料 2）
安定性・反応性：アルカリ金属、還元剤、水素化物、ナトリウムメトキシド、メタノール、窒化物と接触すると爆発の危険性がある。
強塩基、発火性物質と接触すると危険な反応をする可能性がある。
（資料 5）
換算係数：1 ml/m³ (ppm) = 6.46 mg/m³, 1 mg/m³ = 0.155 ppm　（1 気圧、25℃）
（資料 8）

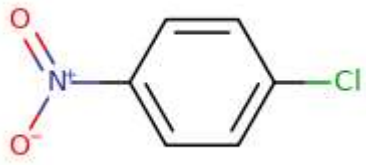

図 1

3.1.4. 用途

農薬、染料、抗酸化剤、ゴム製品、オイル添加剤、ゴム製品、抗マラリア剤を製造するために用いられる。

3.1.5. 1-クロロ-4-ニトロベンゼンの異性体

CAS 100-00-5 で規定される本物質は、クロロニトロベンゼンと称される物質の異性体の 1 つである。本物質以外の異性体は、CAS 88-73-3 で規定される 1-クロロ-2-ニトロベンゼン（o-クロロニトロベンゼン）および CAS 121-73-3 で規定される 1-クロロ-3-ニトロベンゼン（m-クロロニトロベンゼン）である。

3.2. 急性毒性に関する情報

ChemID （資料 4）、GESTIS （資料 5）、RTECS （資料 6）、HSDB （資料 7）、ACGIH （資料 8）、SIDS （資料 9）、MAK （資料 10）、 REACH （資料 11）、PATTY（資料 12）、HPVIS（資料 15）、NICNAS（資料 16）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	420 mg/kg	1
ウサギ	経皮	3040 mg/kg	2
ラット	吸入	LCL_0 : 16100 mg/m^3/4H (= 16.1 mg/L/4H) #1 LC_{50} : >16.1 mg/L/4H #1	3

#1：LCL_0：最小致死濃度。1-クロロ-4-ニトロベンゼンの蒸気圧は 2.92 Pa (25℃)であることから、飽和蒸気濃度は $10^6 \times 0.00292$ kPa/101 kPa = 28.9 ppm (= 0.187 mg/L)と計算される。したがって、試験濃度は飽和蒸気濃度よりも高いため、暴露は粉塵またはミストによるものと推察される。

3.2.2. GESTIS（資料 5）

動物種	投与経路	LD_{50} (LC_{50})値	文献
ラット	経口	420 mg/kg	1
ラット	経口	294 <LD_{50}<約 700 mg/kg	資料 9
ウサギ	経皮	3040 mg/kg	2
ウサギ	経皮	2500～3550 mg/kg #1	資料 9
ラット	経皮	750 mg/kg #2	資料 9
ラット	吸入	LC_{50} 値不特定 #3	資料 9
ラット	吸入	LCL_0：16100 mg/m^3/4H (= 16.1 mg/L/4H) #4 LC_{50}： >16.1 mg/L/4H #4	資料 9

#1：無希釈の本物質を用いた。

#2：ポリエチレングリコールを媒体として用いた。

#3：本物質を 770 mg/m^3 を上限として 7 時間曝露（飽和蒸気と空気の混合物）した。いかなる吸入毒性も認められなかった。

#4：3.2.1.参照。本物質を 16.1 mg/L の濃度で 4 時間曝露（蒸気/微晶質粒子）した。曝露後 3 日目に 1 例（全 10 例）の死亡が認められた。

3.2.3. RTECS（資料 6）

動物種	投与経路	LD_{50} (LC_{50})値	文献
ラット	経口	420 mg/kg	1
ラット	経口	530 mg/kg	資料 15
ウサギ	経皮	3040 mg/kg	2
ラット	吸入	LCL_0：16100 mg/m^3/4H (= 16.1 mg/L/4H) #1 LC_{50}：>16.1 mg/L/4H #1	3

#1：3.2.1.参照。

3.2.4. HSDB（資料 7）

動物種	投与経路	LD_{50} (LC_{50})値	文献
ラット	経口	530mg/kg	資料 8
ラット	経口	420 mg/kg	4
ラット	経口	雄 294 mg/kg	資料 9
ラット	経口	雌 565 mg/kg	資料 9
ラット	経口	雄 500 mg/kg	資料 9
ウサギ	経皮	>3040 mg/kg	資料 8
ウサギ	経皮	雄 3550 mg/kg #1 雌 2510 mg/kg #1	資料 9
ラット	経皮	雄 750 mg/kg #2	資料 9
ラット	経皮	雌 1722 mg/kg #3	資料 9
ラット	吸入	LC_{50} 不特定 #4	資料 9

#1：雌雄各 2 例を用い無希釈の本物質（適用し易いように温めた、純度不明）を 24 時間閉塞適用した。SIDS（資料 9）によると、雌雄合算 LD_{50} 値は 3020 mg/kg と算出された。

#2：雄を用い、ポリエチレングリコール溶液を媒体として本物質を 24 時間適用した。

#3：雌を用い、セサミ油を媒体として本物質を 24 時間適用した。

#4：本物質を 7 時間曝露（鼻部曝露、飽和蒸気と空気の混合物）し、14 日間観察した。曝露濃度は、53 mg/m³（曝露開始 50 分時点）から 770 mg/m³（曝露開始 290 分時点）であった。

3.2.5. ACGIH （資料 8）

動物種	投与経路	LD_{50} (LC_{50})値	文献
ラット	経口	530 mg/kg	5
ウサギ	経皮	>3040 mg/kg	5
ラット	吸入	ALC ：約 16.1 mg/L/4H #1	5

#1：3.2.1.参照。approximate lethal concentration (ALC) ：概略の致死濃度。

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	雄 294 mg/kg #1	6
ラット	経口	雌 565 mg/kg #2	7
ラット	経口	雌 664 mg/kg #3	8
ラット	経口	雄 694 mg/kg #4	9
ラット	経口	550 mg/kg	—
ラット	経口	555 mg/kg	—
ラット	経口	780 mg/kg	—

ラット	経口	雄 500 mg/kg	—
ラット	経口	530 mg/kg	—
ラット	経口	雌 420 mg/kg [#5]	10
ラット	経口	830 mg/kg	—
ラット	経口	雄 810 mg/kg	11
ラット	経口	ALD : 約 670 mg/kg [#6]	—
ウサギ	経皮	約 3020 mg/kg [#7]	12
ウサギ	経皮	2000-3160 mg/kg [#8]	—
ウサギ	経皮	>3040 mg/kg	—
ラット	経皮	雄 750 mg/kg [#9]	6
ラット	経皮	雌 16000 mg/kg [#10]	—
ラット	経皮	雌 1722 mg/kg [#11]	13
ラット	吸入	LC_{50} ：不特定 [#12]	14
ラット	吸入	LCL_0 : 雄 約 16100 mg/m³/4H (= 約 16.1 mg/L/4H) [#13] LC_{50} : 雄 >約 16.1 mg/L/4H [#13]	15

#1：1 群雄 10 例を用い、ポリエチレングリコールを媒体として本物質を 100、200、 300、 350、400、 500 および 600 mg/kg の用量で投与し、14 日間観察した。死亡例はそれぞれ 0/10、3/10、5/10、5/10、8/10、8/10、10/10 例であった。

#2：1 群雌 10 例を用い、セサミ油を媒体として本物質を 250、 400、 500、 560、 630、 1000 および 1600 mg/kg の用量で投与し、14 日間観察した。試験は現在の基準を満たす方法に従い実施された。死亡例はそれぞれ 0/10、0/10、1/10、3/10、10/10、10/10、10/10 例であった。

#3：1 群雌 10 例を用い、セサミ油を媒体として本物質を 320、 500 および 800 mg/kg の用量で投与し、14 日間観察した。試験は現在の基準を満たす方法に従い実施された。死亡例はそれぞれ 0/10、1/10、8/10 例であった。

#4：1 群雌 10 例を用い、セサミ油を媒体として本物質を 400、 500、 630、 800 および 1000 mg/kg の用量で投与し、14 日間観察した。試験は現在の基準を満たす方法に従い実施された。死亡例はそれぞれ 0/10、1/10、5/10、5/10、10/10 例であった。

#5：雌を用い、アラビアグミ水溶液を媒体として本物質を 120 ～2100 mg/kg の用量で投与し、14 日間観察した。死亡例は、投与後 2～7 日以内に認められた。また、最高投与量において、投与後 1 日で死亡が認められた。

#6 ：ALD：概略の致死量。ピーナッツ油を媒体に本物質を上限 670 mg/kg の用量まで投与し、観察した。亜致死量を投与した場合、投与後 24 時間生存が認められた。また、670 mg/kg の用量を投与された場合、約 48 時生存した。

#7：1 群雌雄各 2 例を用い、無希釈の本物質を 2000、2510、 3160、3980 および 5010 mg/kg の用量で 24 時間適用し、適用後 14 日間観察した。試験は現在の基準を満たす方法に従い実施された。死亡例は雄でそれぞれ、0/2、0/2、1/2、2/2、1/2 例、雌でそれぞれ 0/2、2/2、1/2、2/2、

2/2 例であった。LD_{50} 値は、約 3020 mg/kg（雄 3550 mg/kg、雌 2510 mg/kg）と算出された。

#8：本物質を 84 時間適用した。

#9：1 群雄 10 例を用い、ポリエチレングリコールを媒体として本物質を 500、600、700、900、1000 および 1200 mg/kg の用量で 24 時間適用し、適用後 14 日間観察した。死亡例はそれぞれ、0/10、2/10、5/10、8/10、8/10、10/10 であった。

#10：雌を用い、本物質を上限 16000 mg/kg の用量まで適用し、適用後 14 日間観察した。死亡例は、最高用量 16000 mg/kg の時、投与後 48 時間以内に認められた。

#11：1 群雌 6 例を用い、セサミ油を媒体にして本物質を 1000、1250、1600 および 2000 mg/kg を 24 時間適用し、洗浄後 14 日間観察した。試験は現在の基準を満たす方法に従い実施された。死亡例は、それぞれ 0/6、2/6、2/6、4/6 例であった。

#12：1 群雌雄各 6 例を用いて、本物質を 7 時間曝露（鼻部曝露）し、14 日間観察した。曝露濃度は、53 mg/m³（曝露開始 50 分時点）、74 mg/m³（曝露開始 170 分時点）および 770 mg/m³（曝露開始 290 分時点）であった。7 時間曝露後、死亡例は認められなかった。

#13：3.2.1.参照。LCL_0：最小致死濃度。1 群雄各 10 例を用い、本物質を 2.63、2.84、3.27、3.35、3.73、6.12、9.47 および 16.1 mg/L （約 2630、2840、3270、3350、3730、6120、9470 および 16100 mg/m³)の濃度で 4 時間曝露（頭部曝露、蒸気/微晶質粒子）し、14 日間観察した。微晶質粒子の粒子径は 2.7～90 μm、吸入性画分は 6.8－92.3 %であった。試験は現在の基準を満たす方法に従い実施された。死亡例は、16.3 mg/L 曝露で 1/10 例（曝露後 3 日目以内）であった。

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	雄 810 mg/kg	16
ラット	経口	雌 420 mg/kg	1
ラット	経口	830 mg/kg	17
ウサギ	経皮	3040 mg/kg	18
ラット	吸入	LCL_0: 雄 2463 ml/m³/4H (= 約 16.1 mg/L/4H) #1 LC_{50}: 雄 >16.1 mg/L/4H #1	15

#1：3.2.1.参照。換算係数 1 mg/m³=0.153 mL/m³ を用いた。1 群雄 10 例を用い、本物質を 402、435、500、513、571、936、1449 および 2463 mL/m³ (2.63、2.84、3.27、3.35、3.73、6.12、9.47 および 16.1 mg/L)の濃度で 4 時間曝露（頭部曝露、蒸気）し、14 日間観察した。死亡例は、16.1 mg/L/4H 曝露において 1 例認められた。LC_{50} 値は、雄 > 16.1 mg/L/4H と推察された。

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	雄 294 mg/kg #1	6
ラット	経口	雌 565 mg/kg #2	7

ラット	経口	雌 664 mg/kg [#3]	8
ラット	経口	雄 694 mg/kg [#4]	9
ラット	経口	200 mg/kg < LD_{50}< 600 mg/kg [#5]	19
ラット	経口	ALD ：約 670 mg/kg [#6]	20
ラット	経口	830 mg/kg	17
ラット	経口	555 mg/kg	21
ラット	経口	530 mg/kg	22
ラット	経口	550 mg/kg [#7]	23
ラット	経口	雄 500 mg/kg	24
ラット	経口	雄 810 mg/kg	16
ラット	経口	780 mg/kg	25
ラット	経口	雌 420 mg/kg [#8]	1
ウサギ	経皮	>3040 mg/kg	21
ウサギ	経皮	2000−3160 mg/kg [#9]	21
ウサギ	経皮	約 3020 mg/kg [#10]	12
ラット	経皮	雄 750 mg/kg [#11]	6
ラット	経皮	雌 16000 mg/kg [#12]	1
ラット	経皮	雌 1722 mg/kg [#13]	13
ラット	吸入	LCL_0：雄 16100 mg/m^3/4H (= 16.1 mg/L/4H) [#14] LC_{50}：雄 >約 16.1 mg/L/4H [#14]	15
ラット	吸入	LC_{50} ：不特定 [#15]	14

#1：1 群雄 10 例を用い、ポリエチレングリコールを媒体として本物質を 100、200、300、350、400、500 および 600 mg/kg の用量で投与し、14 日間観察した。試験は OECD 401 と類似の方法に従い実施した。死亡例はそれぞれ、0/10、3/10、5/10、5/10、8/10、8/10 および 10/10 であった。

#2：1 群雌 10 例を用いセサミ油を媒体として本物質を 250、400、500、560、630、1000 および 1600 mg/kg の用量で投与し、14 日間観察した。試験は OECD 401 と類似の方法に従い実施した。死亡例はそれぞれ、0/10、0/10、1/10、3/10、10/10、10/10、10/10 であった。

#3：1 群雌 10 例を用い、セサミ油を媒体として本物質を 320、500 および 800 mg/kg の用量で投与し、14 日間観察した。試験は OECD 401 と類似の方法に従い実施した。死亡例はそれぞれ、0/10、1/10、8/10 であった。

#4：1 群雄 10 例を用い、セサミ油を媒体にして本物質を 400、500、630、800 および 1000 mg/kg の用量で投与し、14 日間観察した。試験は OECD 401 と類似の方法に従い実施した。死亡例はそれぞれ、0/10、1/10、5/10、5/10、10/10 であった。

#5：1 群雄 3-5 例を用い、本物質を 80、100、200、400 および 600 mg/kg の用量で投与した。死亡例はそれぞれ、0/3、0/3、0/5、1/3、5/5 であった。LD_{50} 値は 200 <LD_{50}< 600 mg/kg と推察される。

#6：ALD：概略の致死量。ピーナッツ油を媒体に本物質を上限 670 mg/kg の用量まで投与し、観察し

た。亜致死量を投与された場合、投与後 24 時間生存した。670 mg/kg 投与された場合、約 48 時間生存した。

#7： 1 群 20 例（雌雄不明）に本物質を 60、70 および 110 mg/kg の用量で投与した。

#8：雌を用い、アラビアグミ水溶液を媒体として本物質を 120 ～2100 mg/kg の用量で投与し、14 日間観察した。

#9：84 時間適用した。

#10：1 群雌雄各 2 例を用い、本物質を 2000、2510、 3160、 3980 および 5010 mg/kg の用量で 24 時間適用し、14 日間観察した。試験は OECD 402 と類似の方法に従い実施した。死亡例は、雄でそれぞれ 0/2、0/2、1/2、2/2、1/2、雌でそれぞれ 0/2、2/2、1/2、2/2、2/2 であった。

#11：1 群雄 10 例を用い、ポリエチレングリセロールを媒体として本物質を 500、 600、 700、 900、 1000 および 1200 mg/kg の用量で 24 時間、半閉塞適用し、14 日間観察した。試験は OECD 402 に従い実施した。死亡例は、雄でそれぞれ 0/10、2/10、5/10、8/10、8/10、10/10 であった。

#12：1 群雌 10 例を用い、本物質を上限 16000 mg/kg までの用量で適用し、14 日間観察した。死亡例は、最高用量の 16000 mg/kg を投与した時、48 時間以内に認められた。

#13：1 群雌 6 例を用い、セサミ油を媒体として本物質を 1000、1250、 1600 および 2000 mg/kg の用量で 24 時間、半閉塞適用し、14 日間観察した。試験は OECD 402 と類似の方法に従い実施した。死亡例は、それぞれ 0/6、2/6、2/6、4/6 であった。

#14：3.2.1.参照。LCL_0：最小致死濃度。1 群雄 10 例を用い、本物質を 2.63、2.84、3.27、3.35、3.73、6.12、9.47 および 16.1 mg/L (約 2630、2840、3270、3350、3730、6120、9470 および 16100 mg/m^3)の濃度で 4 時間曝露（頭部曝露、蒸気/微晶質粒子）し、14 日間観察した。微晶質粒子の粒子径は 2.7～90 μm、吸入性画分は 6.8－92.3 %であった。試験は OECD 403 と類似の方法に従い実施した。死亡例は、16.3 mg/L 曝露で曝露後 3 日目以内に 1/10 例であった。

#15：1 群雌雄各 6 例を用いて、本物質を 7 時間曝露（鼻部曝露）し、14 日間観察した。曝露濃度は、53 mg/m^3（曝露開始 50 分時点）、74 mg/m^3（曝露開始 170 分時点）および 770 mg/m^3（曝露開始 290 分時点）であった。7 時間曝露後、死亡例は認められなかった。

3.2.9. PATTY （資料 12）

急性経口、経皮、吸入毒性に関する情報は認められなかった。

3.2.10. HPVIS （資料 15）

動物種	投与経路	LD_{50} (LC_{50})値	文献
ラット	経口	530 mg/kg #1	26

#1：1 群雌雄各 5 例を用い、コーン油を媒体として本物質を 398、501、631 および 794 mg/kg の用量で投与し、14 日間観察した。試験は OECD 401 と類似の方法に従い実施した。死亡例はそれぞれ、1/5、2/5、4/5、5/5 であった。

3.2.11. NICNAS （資料 16）

資料9および11と同様。

3.2.12. PubMed

キーワードとして、[CAS No. 100-00-5 & acute toxicity]による PubMed 検索を行ったが、急性毒性に関する新たな情報得られなかった。

3.3. 刺激性に関する情報

3.3.1. GESTIS（資料 5）

媒体に溶解させた本物質をウサギ皮膚に閉塞適用したら、軽度刺激性が認められた。一方、個体状態の本物質を適用したら、刺激性は認められなかった（資料 9）。

無希釈の本物質をウサギ眼に適用したら、軽度の結膜炎および角膜混濁が認められたが、8 日以内に回復した（資料 9）。

3.3.2. RTECS（資料 6）

皮膚および眼の刺激性に関する情報は認められなかった。

3.3.3. HSDB（資料 7）

- 皮膚

1-2 滴の水滴に溶解させた本物質 500 mg を 6 例のウサギ皮膚（無傷、有傷）に 24 時間閉塞適用した。適用後 24 時間の時点では、無傷皮膚について発赤は認められず、軽度浮腫は認められた（スコア 2.17/4（最大スコア））。一方、有傷皮膚について、軽度発赤（0.17/4）および軽度浮腫（1.67/4）は共に認められた。適用後 72 時間の時点では、無傷皮膚について認められた浮腫は回復傾向を示した（1/4）。一方、有傷皮膚について認められた軽度発赤は回復し、浮腫は無傷皮膚同様に回復傾向を示した（1/4）（資料 9）。

- 眼

無希釈の本物質 10 mg を 2 例のウサギ右眼の結膜嚢に適用した。20 秒後、適用した 1 例のウサギ眼を 1 分間洗浄し、もう 1 例は洗浄しなかった。洗浄したウサギ眼は、一過性の角膜混濁が認められたが、4 時間以内に回復し結膜および虹彩に対する影響は認められなかった。洗浄なしのウサギ眼では、角膜、虹彩および結膜に対する影響は認められなかった。洗浄したウサギ眼の結果に基づいて、本物質は軽度刺激性であると判断された（資料 9）。

3.3.4. ACGIH（資料 8）

本物質をウサギ皮膚および眼に適用したが、刺激性は認められなかった（文献 5）。

3.3.5. SIDS（資料 9）

- 皮膚

1-2滴の水滴に溶解させた本物質500 mgを6例のウサギ皮膚（無傷、有傷）に24時間閉塞適用した。試験はCode of Federal Regulations （連邦行政規則集）Title 16 Section 1500.41に

従い実施された。無傷皮膚について、適用後24時間の時点で、発赤のスコア0/4（最大値）、浮腫のスコア2.17/4であった。また、適用後72時間の時点で、発赤のスコア0/4、浮腫のスコア1/4であった。一方、有傷皮膚について、適用後24時間の時点で、発赤のスコア0.17/4、浮腫のスコア1.67/4であった。また、適用後72時間の時点で、発赤のスコア0/4、浮腫のスコア1/4であった。以上より、本物質は軽度刺激性ありと判断された（文献27）。

無希釈の本物質500 mgを6例のウサギ皮膚に24時間閉塞適用した。試験はCode of Federal Regulations （連邦行政規則集）Title 16 Section 1500.41に従い実施された。適用後24、48および72時間の時点で評価した（評価方法の詳細不明）。適用後24時間の時点で、1例に軽度のチアノーゼが認められ、皮膚による著しい吸収の証拠であると判断された。2例の刺激指数は0.1（最大値8）となった。本物質は刺激性なしと判断された（文献28）。

本物質20 mgをウサギ皮膚に24時間適用した。適用後96時間まで観察したが、刺激性は認められなかった（文献29）。

- 眼

本物質（結晶多形）100 µL を 6 例のウサギ右眼に適用した。試験は Code of Federal Regulations （連邦行政規則集）Title 16 Section 1500.42 に従い実施された。適用後 24、48、72 時間および 8 日目の時点で観察した。適用 24 時間の時点では、角膜および虹彩への影響は認められないが、結膜充血のみ認められ、スコアは 2/110（6/6 例）であった。また、48 時間、72 時間の時点でもスコアはそれぞれ 2/110（4/6 例）、2/110（2/6 例）であった。適用後 8 日目の時点で、スコア 0/110 となり全例回復した。初期刺激指数は 1.3/110 となり、本物質は刺激性がないと判断された（文献 30）。

無希釈の本物質 10 mg を 2 例のウサギ右眼の結膜嚢に適用した。試験は現在の基準を満たす方法に従い実施された。20 秒後、1 例のウサギ眼を 1 分間洗浄し、別の 1 例は洗浄無しとした。適用後 1、4 時間および 1、2、3 日目の時点で観察した。洗浄有りのウサギ眼は、一過性の角膜混濁が認められたが 4 時間以内に回復し、結膜および虹彩に対する影響は認められなかった。一方、洗浄無しのウサギ眼は、角膜、虹彩および結膜に対する影響は認められなかった。洗浄有りのウサギ眼の結果に基づいて、本物質は軽度刺激性があると判断された（文献 31）。

本物質 20 mg を 2 例のウサギ眼に適用した。適用後 1 および 24 時間の時点で最大の毒性が認められスコア 9、48 時間後の時点でスコア 1、96 時間の時点でスコア 0 であった（角膜損傷は認められなかった）。本物質は軽度刺激性と判断された（文献 29）。

本物質 100 mg を 6 例のウサギ眼の片方に適用した。試験は Code of Federal Regulations （連邦行政規則集）Title 16 Section 1500.42 に従い実施された。適用後 1、7、24、48、72 時間および 8 日目の時点で評価した（適用後 24 時間で洗浄した）。本物質の刺激指数は 6/110 となり、刺激性なしと判断された（文献 28）。

3.3.6. MAK（資料 10）

ドライズ試験によると本物質 20 mg を雄のウサギ皮膚に 24 時間適用したが刺激性は認

められなかった（文献 1）。

別のドライズ試験によると、本物質（粉末）20 mg をウサギ眼に適用したら、角膜変化は認められず、軽度刺激性であると判断された（文献 1）。

3.3.7. REACH（資料 11）

- 皮膚

1-2 滴の水滴に溶解させた本物質 500 mg を 6 例のウサギ皮膚（無傷、有傷）に 24 時間閉塞適用し、適用終了後 24、72 時間および 8 日目の時点で観察した（8 日目のスコアは平均スコア算出に用いていない）。試験は OECD TG 404 と類似の方法に従い実施された。無傷皮膚における、適用終了後 24、72 時間の時点での発赤の平均スコアはともに 0、浮腫の平均スコアはそれぞれ 2.17、1.0 であった。一方、有傷皮膚における、適用終了後 24、72 時間の時点での発赤の平均スコアはそれぞれ 0.17、0、浮腫の平均スコアはそれぞれ 1.67、1.0 であった（文献 27）。

本物質 500 mg を 6 例のウサギ皮膚（有傷）に 24 時間閉塞適用し、適用終了後 72 時間の時点まで観察した。試験は OECD TG 404 と類似の方法に従い実施された。本物質の刺激性は認められなかった（文献 22）。

本物質 20 mg をウサギ皮膚に 24 時間適用し、適用後 96 時間の時点で観察した。本物質の刺激性は認められなかった（文献 1）。

ウサギ皮膚を用いて刺激性試験を行った。本物質の刺激性は認められなかった（文献 21）。

- 眼

無希釈の本物質 100 mg を 6 例のウサギ眼の一方の結膜嚢に 24 時間適用し、適用終了後 1、7、24、48 および 72 時間の時点で観察した（適用後 24 時間の時点で洗浄した）。試験は OECD TG 405 と類似の方法に従い実施された。適用終了後 1 時間の時点で刺激指数は 6/110 となった（文献 28）。

本物質0.1 mLを6例のウサギ右眼の結膜嚢に適用し、適用終了後24、48、72時間および8日目の時点で評価した。試験はOECD TG 405と類似の方法に従い実施された。結膜のスコアは、それぞれ2/110（6/6例）、2/110（4/6例）、2/110（2/6例）、0/110（6/6例）であり8日目に完全回復した。初期刺激指数は1.3/110であった（文献30）。

本物質をウサギ皮膚および眼に適用した場合、刺激性は認められなかった（文献18）。

無希釈の本物質 10 mg を 2 例のウサギ右眼の結膜嚢に適用した。20 秒後、適用した 1 例のウサギの眼を 1 分間洗浄した。洗浄後 1、4 時間および 1、2、3 日目の時点で観察した。洗浄有のウサギ眼は、一過性の角膜混濁が認められたが、適用後 4 時間で回復し結膜および虹彩は影響を受けなかった。洗浄無しのウサギ眼は、角膜、虹彩および結膜について影響を受けなかった。本物質は軽度刺激性があると判断された（文献 31）。

無希釈の本物質 20 mg を 2 例のウサギ眼に適用し、適用終了後 96 時間まで観察した。試験は OECD TG 405 と類似の方法に従い実施された。本物質は軽度刺激性であると判断された（文献 1）。

3.3.8. PATTY（資料 12）

皮膚および眼の刺激性に関する情報は認められなかった。

3.3.9. NICNAS（資料 16）

- 皮膚

資料9および11と同様。

- 眼

資料9および11と同様。

3.3.10. PubMed

キーワードとして、[CAS No. 100-00-5 & irritation]による PubMed 検索を行ったが、刺激性に関する新たな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）
  1578 (CHLORONITROBENZENES, SOLID)、Class 6.1（毒物）、Packing group（容器等級）II
- EU CLP GHS 調和分類（資料 14）
  Acute Tox.3（oral, H301 : toxic if swallowed）、Acute Tox.3（dermal, H311 : Toxic in contact with skin）、Acute Tox.3（inhalation, H331 : Toxic if inhaled）

4. 代謝および毒性機序

1-クロロ-4-ニトロベンゼン 200 mg/kg をウサギに経口投与後、尿中に代謝物が認められた。認められた代謝物は、硫酸塩（21%）、グルクロニド（19%）、メルカプトツール酸(7%)、p-クロロアニリン（遊離型、9%）、p-クロロアニリン（抱合型、4%）である。投与から排泄までは 48 時間以内に完了した（資料 10）。なお、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曝露経路の急性毒性情報を評価し、どれか一つの曝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曝露経路がなく、どれか一つの曝露経路で

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-クロロ-4-ニトロ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
ラット	経口	雄 294 mg/kg #1	HSDB (7)、SIDS(9) REACH (11)	6 資料 9	区分 3
ラット	経口	雌 565 mg/kg #1	HSDB (7)、SIDS(9) REACH (11)	7 資料 9	区分 4
ラット	経口	雌 664 mg/kg #1	SIDS(9)、REACH (11)	8	区分 4
ラット	経口	雄 694 mg/kg #1	SIDS(9)、REACH (11)	9	区分 4
ラット	経口	530 mg/kg #1	RTECS(6)、HSDB(7) ACGIH(8)、SIDS(9) REACH(11)、HPVIS(15)	5、22 26 資料 8、15	区分 4
ウサギ	経皮	3040 mg/kg	Chem ID (4)、GESTIS (5) RTECS(6)、MAK(10)、 REACH(11)	2、18	区分 5
ウサギ	経皮	2500～3550 mg/kg	GESTIS (5)	資料 9	区分 5
ウサギ	経皮	>3040 mg/kg	HSDB(7)、ACGIH(8) SIDS(9)、REACH(11)	5、21 資料 8	区分 4 超
ウサギ	経皮	約 3020 mg/kg （雄 3550 mg/kg） （雌 2510 mg/kg）	HSDB (7)、SIDS(9) REACH (11)	12 資料 9	区分 5
ウサギ	経皮	2000～3160 mg/kg	SIDS(9)、REACH(11)	21	区分 5
ラット	経皮	雄 750 mg/kg	GESTIS (5)、HSDB (7) SIDS(9)、REACH (11)	6 資料 9	区分 3
ラット	経皮	雌 1722 mg/kg	HSDB (7)、SIDS(9)	6、13	区分 4

			REACH (11)	資料 9	
ラット	経皮	雌 16000 mg/kg	SIDS(10)、REACH(11)	1	区分 4
ラット	吸入（不明）	LC_{50} 値不特定 #2	GESTIS(5)、HSDB(7) SIDS(9)、REACH(11)	14	—
ラット	吸入（ミスト）	ALC ：約 16.1 mg/L/4H	ACGIH(8)	5	区分外
ラット	吸入（蒸気）	LC_{50} ：雄 >16.1 mg/L/4H #3	ChemID (4)、GESTIS(5) SIDS(9)、MAK(10) REACH (11)	3、15 資料 9	区分 3 超

#1 ：テストガイドラインに従い実施された試験結果のみ記載した。

#2 ：曝露濃度は曝露開始 50 分時点で 53 mg/m³、曝露開始 170 分時点で 74 mg/m³、曝露開始 290 分時点で 770 mg/m³ であった。7 時間曝露後、死亡例は認められなかったので、LC_{50} 値は算出できなかった。

#3 ：ミスト暴露の可能性も考えられるが、資料 10 で蒸気暴露と記載があるので、蒸気暴露と推察した。

6.1. 経口投与

1-クロロ-4-ニトロベンゼンの急性経口毒性試験による LD_{50} 値は多数あるが、OECD TG 401 に類似の方法に従い実施された試験は、ラット 5 件が認められた（文献 5,6,7,8,9,22,26）。この中から最低値である 294 mg/kg（文献 6）を代表値とすることは妥当と考えられる。

以上より、1-クロロ-4-ニトロベンゼンのラット経口投与による LD_{50} 値は雄 294 mg/kg（GHS 区分 3）であり、劇物に該当する。

6.2. 経皮投与

1-クロロ-4-ニトロベンゼンの急性経皮毒性試験による LD_{50} 値はウサギ 5 件、ラット 3 件が認められた（文献 2,5,12,18,21）。ウサギの知見はすべて 2000 mg/kg（文献 2,5,18,21,資料 9）（GHS 区分 4）を超えていた。ラットの知見（文献 1,6,13,資料 9）は、GHS 区分 3、4 および区分外となった。OECD TG 402 に類似の方法に従って実施された試験の LD_{50} 値を比較すると、ウサギよりもラットの感受性が高かった。更に、雌よりも雄の方が高い感受性を示したので、LD_{50} 値、雄 750 mg/kg（文献 6）を代表値とすることは妥当と考えられる。

以上より、1-クロロ-4-ニトロベンゼンのラット経皮投与による LD_{50} 値は雌 750 mg/kg（GHS 区分 3）であり、劇物に該当する。

6.3. 吸入投与

1-クロロ-4-ニトロベンゼンの急性経皮毒性試験による LC_{50} 値はラットの 2 件が認められた（文献 3,15,資料 9）。この中で OECD TG 403 に類似した方法に従って実施され、国際的な

評価書等にも引用されている LC_{50} 値 雄 >16.1 mg/L/4H（文献 3,15,資料 9）（GHS 区分 3 超、蒸気）を代表値とすることは妥当と考えられる。

以上より、1-クロロ-4-ニトロベンゼンのラット吸入曝露試験による LC_{50} 値は雄 >16.1 mg/L/4H（GHS 区分 3 超、蒸気）であり、劇物に該当しない。

6.4. 皮膚刺激性

OECD TG 404 と類似の方法に従い実施されたウサギ皮膚刺激試験では、本物質 500 mg を水に溶解しウサギ皮膚（無傷、有傷）に 24 時間閉塞適用した結果、軽度刺激性が認められた（文献 27）。一方、OECD TG 404 と類似の方法に従い実施された別のウサギ皮膚刺激試験では、無希釈の本物質 500 mg をウサギ皮膚（有傷）に 24 時間閉塞適用した結果、刺激指数は 0.1/8 となり、刺激性は認められなかった（文献 28）。実際の OECD TG 404 では試験物質が個体の場合、最小限の水で湿らせると記載があるので、水を溶媒に用いた結果を採用する。

上記知見から、仮に本物質を 4 時間適用した場合、皮膚刺激性は GHS 区分 3 の軽度刺激性（可逆的損傷）と推察され、皮膚刺激性の観点から、1-クロロ-4-ニトロベンゼンは劇物に該当しない。

6.5. 眼刺激性

OECD TG 405 に類似した方法に従って実施されたウサギ眼刺激試験によると、本物質を 100 μL をウサギ眼に適用した結果、適用終了後 8 日目の時点で結膜充血のスコアは 0/110 であった（文献 30）。一方、同様の方法で実施された別の試験によると、無希釈の本物質 100 mg をウサギ眼に 24 時間適用した結果、適用終了後 1 時間の時点で刺激指数は 6/110 であった（文献 28）。

上記知見から、本物質は GHS 区分 2B を示すものであり、眼刺激性の観点から、1-クロロ-4-ニトロベンゼン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-クロロ-4-ニトロベンゼンの急性毒性値（LD_{50}/LC_{50} 値）は経口で 294 mg/kg（GHS 区分 3）、経皮で雌 750 mg/kg（GHS 区分 3）、吸入で>16.1 mg/L/4H（GHS 区分 3 超、蒸気）と判断された。1-クロロ-4-ニトロベンゼンは、国連危険物輸送分類では UN 1578 (CHLORONITROBENZENES, SOLID)、Class 6.1（毒物）、Packing group（容器等級）II が適用されている。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/m³ であって、容器等級 I の判定基準（V≧10 LC_{50} 及び LC_{50}≦1000 mL/m³、ここで V は 20℃の標準大気圧における飽和蒸気濃度(mL/m³)）に適合しないものである。なお、本物質の V は 187 mg/m³

である。また、EU GHS 調和分類では、急性毒性の GHS 分類を経口、経皮、吸入に対し区分 3 としている。1-クロロ-4-ニトロベンゼンについて認められた知見は、国連危険物輸送分類とは整合しなかった。これは、クロロニトロベンゼンとして一括で国連番号が付与されており、本物質以外（オルト、メタ）の試験データに基づいて分類された可能性があるので今回評価と整合しなかったと考えられる。一方、EU GHS 調和分類では経皮毒性について整合したが、経口毒性と吸入毒性について相違が認められた。今回とは異なる試験結果を用いた可能性があるので、今回評価と整合しなかったと考えられる。

以上より、今回の評価における急性経皮毒性に基づく 1-クロロ-4-ニトロベンゼンの劇物指定は、国連危険物輸送分類とは整合せず、また、EU GHS 調和分類とはごく一部整合したのみであるが、試験データを詳細に検討した上で毒劇物指定の基準と比較すると妥当なものと判断される。

7. 結論

- 1-クロロ-4-ニトロ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：雄 294 mg/kg（GHS 区分 3）、ラット経皮：雄 750mg/kg（GHS 区分 3）、ラット吸入：>16.1 mg/L/4H（GHS 区分 3 超、蒸気）。
- 1-クロロ-4-ニトロベンゼンの急性毒性値は、経口、経皮において劇物に相当する。
- 1-クロロ-4-ニトロベンゼンは、皮膚および眼において劇物に該当しない。
- 以上より、1-クロロ-4-ニトロベンゼンは劇物に指定するのが妥当と考えられる。
- 「1-クロロ-4-ニトロベンゼン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

以下の各文献は、各情報源からの 2 次引用。

1. Toxicologic investigation of some aromatic nitrogen compounds approved for use in Hungarian industry, Arch Gewerbepathol Gewerbehyg. 1959;17:217-26.
2. National Toxicology Program Technical Report Series. Vol. NIH-93-3382
3. National Technical Information Service. Vol. OTS0571644
4. Verschueren, K. Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals. Volumes 1-2. 4th ed. John Wiley & Sons. New York, NY. 2001, p. 522
5. Nair, R.S.: Letter to T.R. Torkelson, TLV Committee (April 3, 1986).
6. Bayer AG, Loeser E (1979b) Akute orale Toxizität. Short report, October 31, 1979
7. Hoechst AG (1975b) Akute orale Toxizität von 4-Chlor-1-nitrobenzol an weiblichen SPF-Wistar Ratten. Unveroeffentl. Unters. Bericht: 75.0485, 14. Oct. 1975
8. Hoechst AG (1977d) Akute orale Toxizität von p-Nitrochlorbenzol an weiblichen SPF-Wistar Ratten. Unveroeffentl. Unters. Bericht: 77.0171, 8. März 1977

9. Hoechst AG (1977a) Akute orale Toxizität von p-Nitrochlorbenzol an männlichen SPF-Wistar Ratten. Unveroeffentl. Unters. Bericht: 77.0170, 8. März 1977
10. Deichmann, W.B. and LeBlanc, T.J. (1943) Determination of the approximate lethal dose with about six animals. J.Indust. Hygiene Toxicol. 25:415-417.
11. Am Ind Hyg Assoc J. 1962 Mar-Apr;23:95-107. Range-finding toxicity data: List VI. SMYTH HF Jr, CARPENTER CP, WEIL CS, POZZANI UC, STRIEGEL JA.
12. Monsanto Co (1983a) Acute dermal toxicity (albino rabbits) p-Nitrochlorbenzene. (Test# YO-83-017), 29.08.1983, EPA-OTS0557080
13. Hoechst AG (1975a) Akute dermale Toxizität von 4-Chlor-1-nitrobenzol an weiblichen SPF-Wistar Ratten. Unveroeffentl. Unters. Bericht: 75.0486, 14. Oct. 1975
14. Hoechst AG (1981) Inhalationstoxizität im Zeitsättigungstest von p-Nitrochlorbenzol an männlichen und weiblichen SPF-Wistar Ratten. Unveröffentl. Unters. Bericht: 81.0389, 8.Juli 1981
15. Dupont de Nemours (1981) Inhalation median lethal concentration of benzene, 1-chloro-4-nitro- in rats. 19. Nov. 1981: EPA-OTS0571644 and EPA-OTS0557112
16. Acute toxicity and skin corrosion data for some organic and inorganic compounds and aqueous solutions. Vernot, E. H., J. D. MacEwen, C. C. Haun, E. R. Kinkead: Toxicol. appl. Pharmacol. 42, 417 (1977)
17. Possibility for the mathematical prediction of some criteria for the toxicity of nitro and amino compounds, Vasilenko NM and Zvezdai VI. 1981, Gigiena Truda i professionalnye Zabolevaniia 25: 50-52.
18. Monsanto Co.: Unpublished data (1977); cited in American Conference of Governmental. Industrial Hygienists, Inc. (ACGIH): Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices, 5th ed., p 432, Cincinnati, OH, USA, 1986.
19. study report, Unnamed, 1944
20. study report, Unnamed, 1949
21. study report, Unnamed, 1982
22. study report, Unnamed, 1977
23. A comparison of the properties of nitrochlorobenzene isomers for the determination of their permissible concentrations in water bodies. Davydova SG, 1967, Hyg Sanit 32(8): 161-166.
24. Testicular toxicity of the chloronitrobenzenes, Mohr KL and Working PK (1988), The Toxicologist 8(1): 15 (Abstr.).
25. Impact of para-nitrochlorobenzene and 2,4-dinitrochlorobenzene on the state of carbohydrats and energy of metabolism in rats. Kashkalda DA and Kolodub FA (1988), Gig Tr Prof Zabol 2: 48-49
26. Solutia study no. Y-75-48, Toxicological Investigation of p-Nitrochlorobenzene.
27. Schreiber G (1980a) Bericht ueber die Pruefung von p-Nitrochlorbenzol auf primaere

Hautreizwirkung. Fraunhofer-Institut für Toxikologie und Aerosolforschung, March 5, 1980 (at the request of Bayer AG)
28. Hoechst AG (1977b) Haut- und Schleimhautverträglichkeit von p-Nitrochlorbenzol an Kaninchen. Unveroeffentl. Unters. Bericht: 77.0172, 8. März 1977
29. Draize et al., J. Pharm.(Lond.) 82, 377 (1944),
30. Schreiber G (1980b) Bericht ueber die Pruefung von p-Nitrochlorbenzol auf Schleimhautreizwirkung. Fraunhofer-Institut für Toxikologie und Aerosolforschung, March 5, 1980 (at the request of Bayer AG).
31. Dupont de Nemours (1982) Eye irritation test of 1-chloro-4-nitrobenzene. Rep.-No. 57-82, 20. Jan. 1982: EPA-OTS0557116.

9. 別添

- 参考資料 1
- 資料 1～16

以上