令和元年度報告
毒物劇物指定のための有害性情報の収集・評価

**物質名：メチル=カルボノクロリダート**

**CAS No.：79-22-1**

国立医薬品食品衛生研究所
安全性予測評価部

令和２年３月

## 要　約

メチル=カルボノクロリダート（MeCF）の急性毒性値（$LD_{50}$/$LC_{50}$ 値）は、ラット経口で雌雄：313 mg/kg (GHS 区分 4)、ラット吸入で 0.2 mg/L/4H（GHS 区分 1）であった。MeCF の急性毒性値は、吸入経路において毒物に相当する。MeCF 適切な経皮毒性試験の知見は認められなかった。さらに、MeCF は皮膚および眼の腐食性物質であり、GHS 区分 1（劇物相当）に該当する。以上より、MeCF は毒物に指定するのが妥当と考えられた。本判断は、国連危険物輸送および EU による GHS 分類と一部合致している。

## 1.　目的

本報告書の目的は、MeCF 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, 2019 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、21st ed, 2019)：国連による危険物輸送に関する分類［http://www.unece.org/trans/danger/publi/unrec/rev21/21files_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、MeCF の国際的評価文書等として SIDS および REACH 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 8) | : あり |
| ・ Merck (資料 3) | : あり | ・ MAK | : なし |
| ・ ChemID (資料 4) | : あり | ・ REACH (資料 9) | : あり |
| ・ GESTIS (資料 5) | : あり | ・ NICNAS | : なし |
| ・ RTECS (資料 6) | : あり | ・ Patty（資料 10） | : あり |
| ・ HSDB (資料 7) | : あり | ・ J-GHS（資料 11） | : あり |
| ・ ACGIH | : なし | ・ TDG (資料 12) | : あり |
| ・ ATSDR | : なし | ・ EUCL (資料 13) | : あり |
| ・ CICAD | : なし | | |

## 3.1. 物理化学的特性

### 3.1.1. 物質名

和名：メチル=カルボノクロリダート、クロロギ酸メチル、メチルクロロホルマート

英名：Methoxycarbonyl chroride, Chloroformic acid methyl ester,
Methyl Chloroformate (MeCF)

### 3.1.2. 物質登録番号

CAS：79-22-1

UN TDG：1238

EC (Index)：201-187-3 (607-019-00-9)

### 3.1.3. 物性

分子式：$C_2H_3ClO_2$ (資料 1)

分子量：94.50 (資料 1)

構造式：図 1 (資料 4)

外観：無色の液体 (資料 1)

密度：1.22 g/cm$^3$ (20℃) (資料 1)

沸点：71℃（資料 1)

融点：-61℃（資料 1)

引火点：12℃（資料 1)

蒸気圧：14 kPa (20℃) (資料 1)

相対蒸気密度（空気＝1）：3.3 (資料 1)

水への溶解性：難溶 (資料 1)

オクタノール/水分配係数 (Log P) : —

その他への溶解性:アセトン,ベンゼンに可溶、エタノール,ジエチルエーテルに易溶 (資料 3)。

安定性・反応性 : 法規制に従った保管及び取扱においては安定と考えられる (資料 10)。加熱や燃焼により分解し、塩化水素及びホスゲンを含む、有毒で腐食性のフュームを生じる。強酸化剤と激しく、また水と徐々に反応し、塩化水素を生じる。水の存在下で多くの金属を侵す (資料 1)。加水分解してメタノール、塩化水素および二酸化炭素が生成される (資料 8)。

換算係数 : 1 mL/m$^3$ (ppm) = 3.93 mg/m$^3$, 1 mg/m$^3$ = 0.254 ppm (1 気圧、20℃) (資料 5)

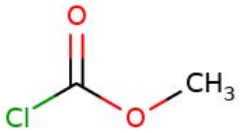


**図 1**

### 3.1.4. 用途

抗菌剤（カルベンダジム）の合成材料、または、防腐剤であるベルコリン合成の出発物質に用いられる（資料 8)。

## 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), SIDS (資料 8), REACH (資料 9)および Patty (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 | 60 mg/kg | [1] |
| ウサギ | 経皮 | 7120 mg/kg | [2] |
| ラット | 吸入 | 88 ppm/H (≒ 0.173 mg/L/4H) #1 | [2] |

#1: 換算係数 (3.1.3節参照)より換算。88 ppm = 345.84 mg/m$^3$ = 0.346 mg/L。また0.346 mg/L/H × √1 / √4 = 0.173 mg/L/4H。MeCFの蒸気圧は14 kPa (3.1.3節参照)であることから飽和蒸気濃度は$10^6$×14 kPa / 101 kPa = 1.39×$10^5$ ppmと計算される。試験濃度の88 ppmは飽和蒸気濃度より低いため、曝露は蒸気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 | 60 mg/kg | [1] |
| ウサギ | 経皮 | 7120 mg/kg | [2] |

### 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 | 60 mg/kg | [1] |
| ウサギ | 経皮 | 7120 mg/kg | [2] |
| ラット | 吸入 | 88 ppm/H (≒ 0.173 mg/L/4H) #1 | [2] |

#1: 3.2.1節参照。

### 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 | <0.05 g/kg (= <50 mg/kg) | [3] |

### 3.2.5. SIDS (資料８)

| 動物種 | 投与経路 | $LD_{50}$ ($LC_{50}$)値 | 文献 |
|---|---|---|---|
| ラット | 経口 | 25<$LD_{50}$<200 mg/kg #1 | [4] |
| ラット | 経口 | 313 mg/kg #2 | [5] |
| ラット | 吸入 | 0.06 mg/L/4H #3 | [6] |
| ラット | 吸入 | 0.46 mg/L/H (= 0.23 mg/L/4H) #4 | [7] |
| ラット | 吸入 | 雄: 51 ppm/4H (⇒ 0.2 mg/L/4H) #5<br>雌: 53 ppm4H (⇒ 0.21 mg/L/4H) #5 | [8] |

#1：1群雌雄各3例を用い、MeCFを25、200 mg/kgの用量で投与した。死亡例は、雄でそれぞれ0/3、2/3であった（雌の死亡例は記載なし）。試験はOECD TG 423に類似する方法に従い実施された。$LD_{50}$値は、25から200 mg/kgの範囲内であると算出された。

#2：1群雌雄各5例を用い、オリーブオイルを媒体としてMeCFを147、215、681、464、2150 mg/kgの用量で投与した。死亡例は、それぞれ1/10、3/10、6/10、10/10、10/10あった。試験はOECD TG401に類似する方法に従い実施された。$LD_{50}$値は、313 mg/kgの範囲内であると算出された。

#3：1群雌雄各10例を用い、MeCFを0.006、0.053、0.120、0.130 mg/Lの濃度（実測濃度）で4時間曝露（蒸気、全身曝露）した。試験はOECD TG 403に類似する方法に従い実施された。死亡例はそれぞれ0/20、0/20、8/20、17/20であった。$LC_{50}$値は、0.06 mg/L/4Hと算出された。

#4：1群雌雄各5例を用い、MeCFを0.07、0.36、0.48、0.58、0.61 mg/Lの濃度（実測濃度）で1時間曝露（蒸気、全身曝露）した。試験はOECD TG 403に類似する方法に従い実施された。死亡例はそれぞれ0/10、0/10、7/10、10/10、10/10であった。$LC_{50}$値は、0.46 mg/L/Hと算出された。4時間曝露値は0.46 mg/L/H × √1 / √4 = 0.23 mg/L/4Hと算出された。

#5：1群雌雄各5例を用い、MeCFを35、45、57、73 ppmの濃度（実測濃度）で4時間曝露（蒸気、全身曝露）した。試験はOECD TG 403に従い実施された。死亡例は、0/10、0/10、8/10、10/10であった。$LC_{50}$値は雄51 ppm/4H (0.2 mg/L/4H)、雌53 ppm (0.21 mg/L/4H)と算出された。

### 3.2.6. REACH (資料 9)

| 動物種 | 投与経路 | $LD_{50}$ ($LC_{50}$)値 | 文献 |
|---|---|---|---|
| ラット | 経口 | 雌雄：313 mg/kg #1 | [5] |
| ラット | 経口 | 雌雄：25<$LD_{50}$<200 mg/kg #2 | [4] |
| ラット | 経口 | 雄: 190 mg/kg #3<br>雌: 110 mg/kg #3 | [9] |
| ラット | 経口 | 雌雄: 40 mg/kg #4 | [10] |
| ラット | 経口 | 雌雄：0.25 mL/kg (⇒ 305 mg/kg) #5 | [10] |
| ラット | 経皮 | 雌雄：894 mg/kg #6 | [11] |
| ラット | 経皮 | 雌雄：1 mL/kg (⇒ 1220 mg/kg) #7 | [10] |
| ウサギ | 経皮 | 雌：7120 mg/kg #8 | [9] |
| ウサギ | 経皮 | 雌雄：>3038 mg/kg #9 | [10] |
| ラット | 吸入 | 雄: 0.36-0.48 mg/L/H<br>(⇒ 0.18-0.24 mg/L/4H) #10<br>雌: 0.48 mg/L/H<br>(⇒ 0.24 mg/L/4H) #10<br>雌雄：0.45 mg/L/H<br>(⇒ 0.23 mg/L/4H) #10 | [11] |
| ラット | 吸入 | 雄：約 0.053 mg/L/4H #11<br>雌：約 0.07 mg/L/4H #11<br>雌雄：約 0.06 mg/L/4H #11 | [12] |
| ラット | 吸入 | 雄: 51 ppm/4H (⇒ 0.2 mg/L/4H) #12<br>雌: 53 ppm4H (⇒ 0.21 mg/L/4H) #12 | [8] |
| ラット | 吸入 | 雌雄：$LC_{100}$：541 mg/L/0.05H #13<br>$LC_{50}$：<541mg/L/0.05H #13<br>(⇒ <60.5 mg/L/4H) #13 | [13] |
| ラット | 吸入 | 雌雄：0.634 mg/L/H（⇒ 0.317 mg/L/4H）#14 | [10] |
| ラット | 吸入 | 雌雄：$LC_{100}$：1460 mg/L/0.05H #15<br>$LC_{50}$：<1460 mg/L/0.05H #15<br>(⇒ <163.2 mg/L/4H) #15 | [11] |
| ラット | 吸入 | 雌雄：$LC_{100}$：217 mg/L/0.05H #16<br>$LC_{50}$：<217 mg/L/0.05H #16<br>(⇒ <24.3 mg/L/4H) #16 | [10] |

| | | | |
|---|---|---|---|
| ラット | 吸入 | 雄: 88 ppm/H<br>(⇒ 0.35 mg/L/H)<br>(⇒ 0.18 mg/L/4H)#17<br>雌: 103 ppm/H<br>(⇒ 0.40 mg/L/H)<br>(⇒ 0.20 mg/L/4H)#17 | [9] |

#1：1群雌雄各5例を用い、オリーブオイルを媒体としてMeCF(純度99%)を2.94、4.30、9.28、13.62、43.00 % (w/v. 各147, 215, 464, 681, 2150 mg/kg)の用量でそれぞれ投与し、14日間観察した。試験はOECD TG401に類似する方法により、非GLPで実施された。死亡例はそれぞれ1/10, 3/10, 6/10, 10/10, 10/10であった。$LD_{50}$値は、雌雄で313 mg/kgと算出された。

#2：1群雌雄各3例を用い、MeCF（媒体不明）を0.25、2% (各25, 200 mg/kg)の濃度で投与し、14日間観察した147、215、681、464、2150 mg/kgの用量で投与した。試験はOECD TG401に類似する方法に従い実施された（GLP詳細不明)。死亡例は、雄でそれぞれ0/3、2/3、雌で0/3であった（雌200 mg/kgの死亡例記載なし)。$LD_{50}$値は、雌雄で25から200 mg/kgの範囲内であると算出された。報告によるとBASFレポートには記載されていない内部情報として、BASF研究では水が媒体として使用されたことが記載されていた。また、バリデーション研究に参加した6つの研究室のうち、2つ（BASFを含む）が$LD_{50}$値が25～200 mg/kgであると報告し、他の4つの研究室は$LD_{50}$値が200～2000 mg/kgであることを報告した（媒体についての報告はない)。

#3：MeCF（媒体不明）を投与し観察した。$LD_{50}$値は、雄で190 mg/kg、雌で110 mg/kgと算出された。

#4：1群雌雄各2例を用い、MeCF（純度不明、媒体不明）を15.61、 23.41、35.12、52.67、79.01、118.5 mg/kgの用量で投与し、14日間観察した。試験はOECD TG401に類似する方法に従い、非GLPにて実施された。死亡例は、それぞれ1/4、1/4、0/4、2/4、4/4、4/4であった。$LD_{50}$値は、雌雄で40 mg/kgであると算出された。

#5：1群雌雄各5例を用い、MeCF（純度不明、媒体不明）を3.16、2.15、1.47%（147, 215, 316 µl/kg）の用量で投与し、14日間観察した。試験はOECD TG401に類似する方法に従い、非GLPにて実施された。死亡例は、雄でそれぞれ0/5、1/5、3/5、雌で1/5、1/5、であった。$LD_{50}$値は、雌雄で0.25 mL/kg（約305 mg/kg）であると算出された（密度1.22 g/cm$^3$で換算)。

#6：1群雌雄各5~6例を用い、水を媒体としてMeCF(純度不明)を640 (5例)、1000 (5例)、2000 (6例) mg/kgの用量でそれぞれ閉塞適用し、14日間観察した。試験はOECD TG 402に類似する方法により、非GLPで実施された。死亡例は、雄でそれぞれ2/5、2/6、5/5、雌でそれぞれ0/5、5/6、5/5であった。$LD_{50}$値は、雌雄で894 mg/kgと算出された。剖検により、多くのラットで肺に広範囲にわたる出血を伴う重度の損傷が認められた。吸入による同時曝露により、さらに致死が引き起こされた可能性があると記載されている。

#7：1群雌雄各10例を用い、水または無希釈でMeCF(純度不明)を500、800、1000、1250、2500、5000 µg/kgの用量でそれぞれ適用し、14日間観察した。試験はOECD TG 402に類似する方法により、非GLPで実施された。死亡例は、雄でそれぞれ0/10、2/10、5/10、10/10、10/10、10/10、雌でそれぞれ0/10、0/10、5/10、10/10、10/10、10/10であった。$LD_{50}$値は、雌雄で1220 mg/kg (1 mL/kg)であると算出された（密度1.22 g/cm$^3$で換算)。吸入による同時曝露により、さらに致死が引き起

こされた可能性があると記載されている。

#8：雌3例を用い、MeCF(媒体、純度不明)を閉塞適用（用量不明）した。死亡例は認められた。$LD_{50}$値は、雌で7120 mg/kgであると算出された。

#9：1群雌雄各2例を用い、MeCF(媒体、純度不明)を600、900、1350、2025、3038 mg/kgの用量でそれぞれ24時間閉塞適用し、14日間観察した。試験はOECD TG 402に類似する方法により、非GLPで実施された。死亡例は、認められなかった。$LD_{50}$値は、雌で>3038 mg/kgであると算出された。

#10：1群雌雄各5例を用い、MeCF(純度>98%)を0.07、0.36、0.48、0.58、0.61 mg/Lの濃度（実測濃度）でそれぞれ1時間曝露（媒体不使用、蒸気、全身）し、14日間観察した。試験はOECD TG 403に従い、GLPで実施された。死亡例は、0/10、0/10、0/10、7/10、10/10であった。$LD_{50}$値は、雄で0.36-0.48 mg/L/H、雌で0.48 mg/L/H、雌雄で0.45 mg/L/Hであると算出された。4時間曝露値は雄で0.36-0.48 mg/L/H×√1 / √4 = 0.18-0.24 mg/L/4H、雌で0.48 mg/L/H×√1 / √4 = 0.24 mg/L/4H、雌雄で0.45 mg/L/H×√1 / √4 = 0.23 mg/L/4Hと算出された。

#11：1群雌雄各10例を用い、MeCFを0.006、0.053、0.120、0.130 mg/L の濃度(実測濃度)で4時間曝露（蒸気、全身曝露）し、14日間観察した。試験はOECD TG403に類似する方法に従い、非GLPにて実施された。死亡数は、雄でそれぞれ0/10、5/10、10/10、10/10、雌で0/10、3/10、10/10、7/10であった。$LC_{50}$値は、雄で約0.053 mg/L/4H、雌で約0.07 mg/L/4H、雌雄で約0.06 mg/L/4Hと算出された。

#12：1群雌雄各5例を用い、圧縮空気を媒体としてMeCFを35、45、57、73 ppmの濃度（実測濃度）で4時間曝露（蒸気、全身曝露）した。試験はOECD TG 403に従い、GLPにて実施された。死亡例は、雄で0/5、0/5、5/5、5/5、雌で0/5、0/5、3/5、5/5であった。$LC_{50}$値は雄51 ppm/4H (0.2 mg/L/4H)、雌53 ppm (0.21 mg/L/4H)と算出された。

#13：1群雌雄各5例を用い、MeCF（純度>96%、不純物<0.03%ホスゲン、0.9%炭酸ジメチル）をほぼ飽和蒸気濃度（541 mg/L、設定濃度）で3分曝露（蒸気、鼻部/頭部曝露）した。試験はOECD TG403に従い、GLPにて実施された。死亡例は3分曝露後、全例に認められた。$LC_{100}$値は541 mg/L/0.05Hであり、$LC_{50}$値は、<541mg/L/0.05Hと推察された。4時間曝露値は、<541 mg/L/H×√0.05 / √4 = 60.5 mg/L/4Hと推察された。

#14：1群雌雄各5例を用い、MeCF（純度不明）を0.5、0.56、0.67、0.9、1.06 mg/Lの濃度（設定濃度）で1時間曝露（蒸気、全身曝露）し、14日間観察した。試験はOECD TG403に類似した方法に従い、非GLPにて実施された。死亡例は、雄で0/5、4/5、5/5、5/5、5/5、雌で0/5、不明/5、2/5、4/5、5/5であった。$LC_{50}$値は、0.634/Hと推察された。4時間曝露値は、0.634 mg/L/H×√1 / √4 = 0.317 mg/L/4Hと推察された。

#15：1群雌雄各6例を用い、MeCF（純度99%）を飽和蒸気濃度で3分曝露（媒体不使用、蒸気、全身曝露）した。試験はOECD TG 403に類似の方法に従い、非GLPにて実施された。死亡例は3分曝露後、全例に認められた。$LC_{100}$値は、1460 mg/L/0.05Hであり、$LC_{50}$値は、雌雄で<1460 mg/L/0.05Hと推察された。4時間曝露値は、雌雄で<1460 mg/L/H×√0.05 / √4 = <163.2 mg/L/4Hと推察された。

#16：MeCF（純度不明）を217 mg/L（曝露時間3分、5例)、224 mg/L（10分、3例)、226 mg/L（30

分、3例）の濃度で曝露（媒体不使用、蒸気）した。試験はOECD TG 403に類似の方法に従い、非GLPにて実施された。死亡例は、3分曝露で11/12例、10分曝露で4/6例、30分曝露で全例に認められた。$LC_{100}$値は、217 mg/L/0.05Hであり、$LC_{50}$値は、雌雄で<217 mg/L/0.05Hと推察された。4時間曝露値は、雌雄で<217 mg/L/H×√0.05 / √4 = <24.3 mg/L/4Hと推察された。

#16：MeCF（純度不明）を異なる濃度で1時間曝露（媒体不明、蒸気、曝露形態不明）した。死亡例は認められた。$LC_{50}$値は、雄で88 ppm/H（0.35 mg/L/H）、雌で103 ppm/H（0.40 mg/L/H）であった。4時間曝露値は、雄で0.35 mg/L/H×√1 / √4 = 0.18 mg/L/4H、雌で0.40 mg/L/H×√1 / √4 = 0.20 mg/L/4Hと推察された。

### 3.2.7. Patty (資料 11)

| 動物種 | 投与経路 | $LD_{50}$ ($LC_{50}$)値 | 文献 |
|---|---|---|---|
| ラット | 経口 | <0.05 g/kg (= <50 mg/kg) | － |
| ウサギ | 経皮 | 7120 mg/kg | [14] |
| ラット | 吸入 | 88 ppm/H (⇒ 0.173 mg/L/4H) #1 | － |

#1: 3.2.1節参照。

### 3.2.8. PubMed

キーワードとして、[CAS No. 79-22-1 & 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は得られなかった。

## 3.3. 刺激性に関する情報

### 3.3.1. GESTIS（資料 5）

- 皮膚

MeCF は反応性が高いため、特に粘膜に対し強い刺激性および腐食性を示し、液体に触れると炎症や水疱、壊死を引き起こす[15]。

- 眼

動物試験によれば、液体が直接目に触れると虹彩炎やぶどう膜炎および腐食を引き起こす[16]。

### 3.3.2. RTECS (資料 6)

皮膚刺激性および眼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)

皮膚刺激性および眼刺激性に関する情報は認められなかった。

### 3.3.4. SIDS (資料８)

- 皮膚

無希釈の MeCF0.5 mL をウサギ皮膚にそれぞれ 1 分、5 分、15 分、および 20 時間閉塞適用し、適用後 8 日間観察した。適用後、全適用時間で全層壊死が認められた。PDII (primary dermal irritation index)は、無傷皮膚適用で 6/8.0(最大値)であった (4 時間適用として 15 分および 20 時間のスコア使用)。よって、MeCF は腐食性ありと判断された[17]。

- 眼

無希釈の MeCF 0.05mL を 2 例のウサギ眼の結膜嚢に適用した（片目適用)。不可逆的な角膜損傷、腐食、化膿および角膜ブドウ腫の形成が観察された。適用後 8 日目の時点における角膜、虹彩炎、結膜炎および結膜浮腫のスコアは、それぞれ 3.0/4（最大値)、1.0/4、2.0/4、3.0/4 であった[17]。

### 3.3.5. REACH (資料 9)

- 皮膚

無希釈の MeCF（純度不明）0.5 mL を 4 例のウサギ皮膚にそれぞれ 1 分、5 分、15 分、および 20 時間閉塞適用し、洗浄後 8 日間観察した。試験は OECD TG 404 に類似する方法で、非 GLP で実施された。PDII を採点し、適用後 24 時間において平均スコアは 6/8(最大値)であった。1 分適用群においても適用後 24 時間時点で壊死が認められた。よって、MeCF は皮膚に対して腐食性ありと判断された[17]。

初めに無希釈の MeCF（純度不明）0.5 mL を、6 例のウサギ皮膚に 1 および 4 時間閉塞および半閉塞適用した。適用後、洗浄して乾燥させた直後に観察した結果、閉塞および半閉塞適用ともに壊死が認められた。次に、1 および 4 時間適用では観察直後に腐食性が認められたので適用時間を変更して試験を行った。無希釈の MeCF0.5 mL を、3 例のウサギ皮膚に 3 分間、閉塞および半閉塞適用した。適用後、洗浄、乾燥させ 1、24、48、72 時間および 7 日目の時点で観察した。3 分適用でさえも、皮膚の深いところまで損傷が認められたので、MeCF は皮膚に対して重度の損傷から腐食性であると判断された。両試験とも OECD Guideline 404 に従い実施された[13]。

無希釈の MeCF (純度不明) 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 72 時間まで観察した。適用後 24、72 時間時点で、無傷、有傷ともに第三度の化学熱傷が認められ、適用後 24 時間時点の PDII は、8.0/8.0 (最大値)であった。この値は「重度の刺激性」と一致するので、MeCF は皮膚に対して腐食性ありと判断された[10]。

- 眼

無希釈の MeCF 50μL (0.05 mL)を 2 例のウサギ眼に適用した。試験は OECD TG 405 に類似する方法で、非 GLP で実施された。適用後（洗浄なし）8 日目まで観察し、Draize スコアと同様の方法で評価した。24~48 時間の時点における角膜混濁、虹彩炎、結膜炎および結膜浮腫のスコアは、それぞれ 2/4（最大値)、0.5/4、1.5/4、1/4 であり、観察期間の 8

日以内に完全に回復しなかった。また、1 例については適用後 48 時間目に腐食が認められた。よって、MeCF は眼に対して深刻な損傷のおそれありと判断された[10]。

無希釈の MeCF0.1 mL を 6 例のウサギ眼に適用した。適用後 1、24、48、72 時間および 7 日目まで観察した。Maximum mean total score (MMTS)は 7 日目の時点で 110/110（最大値）であり、この値は「重度の刺激性」と一致する。この試験は結膜の腐食性を理由に 7 日目で終了した[10]。

### 3.3.6. Patty (資料 11)

（ヒト）

MeCF に曝露した場合、気道および眼の刺激性が認められ、暴露後も持続する（文献不明）。

### 3.3.7. PubMed

キーワードとして、[CAS No.79-22-1 & 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 12)
  1238（METHYL CHLOROFORMATE）、Class 6.1(毒物)、副次的危険性クラス：Class 3 (引火性)、Class 8 (腐食性）、Packing group (容器等級) I
- EU CLP GHS 調和分類（資料 13)
  Acute Tox. 4* (oral, H302：Harmful if swallowed)、Acute Tox. 4* (dermal, H312：Harmful in contact with skin)、Acute Tox. 2* (inhalation, H330：Fatal if inhaled)、Skin Corr. 1B (skin, H314 ： Causes severe skin burns and eye damage)、*minimum classification

## 4. 代謝および毒性機序

MeCF の代謝および毒性機序に関する情報は認められない。

## 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<br>（不可逆的損傷） | 刺激性<br>（可逆的損傷） | 軽度刺激性<br>（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 MeCF 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 | 60 mg/kg | ChemID(4), GESTIS(5), RTECS(6) | [1] | 区分 3 |
| ラット | 経口 | <0.05 g/kg (= <50 mg/kg) | HSDB(7) | [3] | 区分 1～2 |
| ラット | 経口 | 25<$LD_{50}$<200 mg/kg | SIDS(8), REACH(9) | [4] | 区分 2～3 |
| ラット | 経口 | 雌雄：313 mg/kg | SIDS(8), REACH(9) | [5] | 区分 4 |
| ラット | 経口 | 雄：190 mg/kg<br>雌：110 mg/kg | SIDS(8), REACH(9) | [9] | 区分 3 |
| ラット | 経口 | 雌雄：40 mg/kg | REACH(9) | [10] | 区分 2 |
| ラット | 経口 | 雌雄：305 mg/kg | REACH(9) | [10] | 区分 4 |
| ウサギ | 経皮 | 雌：7120 mg/kg | ChemID(4), GESTIS(5) RTECS(6), REACH(9) Patty (11) | [2] [9] | 区分 5 超 |
| ウサギ | 経皮 | 雌雄：>3038 mg/kg | REACH(9) | [10] | 区分 5 超 |
| ラット | 経皮 | 雌雄：894 mg/kg | REACH(9) | [11] | 区分 3 |
| ラット | 経皮 | 雌雄：1220 mg/kg | REACH(9) | [10] | 区分 4 |
| ラット | 吸入(蒸気) | 雄：0.173 mg/L/4H * <br>雌：0.20 mg/L/4H | ChemID(4), GESTIS(6) REACH(9), Patty (11) | [2] [9] | 区分 1 |
| ラット | 吸入(蒸気) | 雄：約 0.053 mg/L/4H<br>雌：約 0.07 mg/L/4H<br>雌雄：約 0.06 mg/L/4H | SIDS(8), REACH(9) | [6] [12] | 区分 1 |
| ラット | 吸入(蒸気) | 雄: 0.18-0.24 mg/L/4H<br>雌: 0.24 mg/L/4H<br>雌雄：0.23 mg/L/4H | SIDS(8), REACH(9) | [7] [11] | 区分 1 |

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| ラット | 吸入<br>(蒸気) | 雄: 0.2mg/L/4H<br>雌: 0.21mg/L/4H | SIDS(8), REACH(9) | [8] | 区分 1 |
| ラット | 吸入<br>(蒸気) | 雌雄：<br>$LC_{50}$：<60.5 mg/L/4H | REACH(9) | [13] | 区分 1<br>～4 |
| ラット | 吸入<br>(蒸気) | 雌雄：0.317 mg/L/4H | REACH(9) | [10] | 区分 1 |
| ラット | 吸入<br>(蒸気) | 雌雄：<br>$LC_{50}$：<163.2 mg/L/4H | REACH(9) | [11] | 区分 1<br>～4 |
| ラット | 吸入<br>(蒸気) | 雌雄：<br>$LC_{50}$：<24.3 mg/L/4H | REACH(9) | [10] | 区分 1<br>～4 |

*：0.180 mg/mL/4H は 0.173 mg/mL/4H に統一した。

### 6.1. 経口投与

MeCF の急性経口毒性試験による $LD_{50}$ 値は、OECD ガイドラインに基づいた試験結果より①（雌雄：313 mg/kg）、②（雌雄：25-200 mg/kg）、③（雌雄：40 mg/kg）、④（雌雄：305 mg/kg）の値が得られた[5]。②について資料 9 によるとバリデーション試験に参加した 6 施設のうち、2 施設（②を含む）は $LD_{50}$ 値が 25～200 mg/kg、他の 4 施設は $LD_{50}$ 値が 200～2000 mg/kg であると報告している。$LD_{50}$ 値について相反する結果が報告されていることから②を代表値として採用することは適切ではないと考えられる。また、MeCF は加水分解（半減期 30 分以下）するので、媒体には水でないものが望ましい。①のみ媒体が明らかであり（オリーブ油）この値を代表値とすることは妥当と考えられる。

以上より、MeCF の急性経口毒性試験による $LD_{50}$ 値は雌雄：313 mg/kg（GHS 区分 4）となり、毒劇物に該当しない。

### 6.2. 経皮投与

MeCF の急性経皮毒性試験による $LD_{50}$ 値は、OECD TG ガイドラインに基づいた試験結果よりラットで①（雌雄：894 mg/kg）、②（雌雄：1220 mg/kg）、ウサギで③（雌雄：>3038 mg/kg）の値が得られている[10,11]。①、②については、資料 9 より経皮曝露だけでなく、同時に吸入による曝露もあった可能性が記載されていることから、代表値として採用することは適切ではないと考えられる。MeCF は水と反応して加水分解（半減期 30 分以下）するので、媒体には水でないものが望ましい。③については、試験情報を確認すると媒体の情報が詳細不明であることから、代表値として採用することは適切ではないと考えられる。

以上より、MeCF の適切な急性経皮毒性試験は認められず $LD_{50}$ 値は不明である。

### 6.3. 吸入投与

- 蒸気暴露について

MeCF の急性吸入毒性試験による $LD_{50}$ 値は、OECD TG 403 に基づき、かつ GLP 準拠

で行われた試験により雄：0.2 mg/L/4H (蒸気)の値が得られた[8]。同じく OECD TG 403 に基づき、GLP 準拠で行われた別の試験による $LC_{50}$ 値として 0.23 mg/L/4H も得られた[2][9]。また、これら以外の $LC_{50}$ 値も GHS 区分 1 に相当すると考えて差し支えないことから、より低値である雄：0.2 mg/L/4H を代表値とすることは妥当と考えられる。

したがって、MeCF の急性吸入毒性試験による $LD_{50}$ 値は雄：0.2 mg/L/4H (GHS 区分 1) であり、毒物に該当する。

- エアロゾル暴露について

  エアロゾル曝露に関する情報は認められなかった。

### 6.4. 皮膚刺激性

OECD TG 404 に類似する方法で実施された試験によると、無希釈の MeCF（純度不明）0.5 mL をウサギ皮膚にそれぞれ 1 分～20 時間閉塞適用した。1 分適用群においても適用後 24 時間時点で壊死が認められた。よって、MeCF は皮膚に対して腐食性ありと判断された[17]。

また、OECD TG 404 に従い実施された試験によると、無希釈の MeCF（純度不明）0.5 mL を、ウサギ皮膚に 1 および 4 時間適用した結果、観察直後に壊死が認められた。次に、観察直後に腐食性が認められたので適用時間を変更して試験を行った。無希釈の MeCF0.5 mL をウサギ皮膚に 3 分間適用した結果、3 分適用でさえも、皮膚の深いところまで損傷が認められたので、重度損傷～腐食性であると判断された[13]。

これらの知見は、GHS 区分 1 となる腐食性（不可逆的損傷）を示すものであり、皮膚刺激性の観点から、MeCF は劇物に該当する。

### 6.5. 眼刺激性

OECD TG 405 に類似する方法で実施された試験によると、無希釈の MeCF50μL (0.05 mL)をウサギ眼に適用し、Draize スコアと同様の方法で評価した結果、観察期間の 8 日以内に完全に回復せず、1 例については適用後 48 時間時点で腐食が認められた。よって、MeCF は眼に対して深刻な損傷のおそれありと判断された[10]。

この知見は、GHS 区分 1 となる重篤な損傷（不可逆的損傷）を示すものであり、眼刺激性の観点から、MeCF は劇物に該当する。

### 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、MeCF の急性毒性値（$LD_{50}$/$LC_{50}$ 値）は経口で雌雄：313 mg/kg (GHS 区分 4)、吸入で 0.2 mg/L/4H（GHS 区分 1 、蒸気）と判断された。経皮による適切な急性毒性値は認められなかった。また、皮膚に対しては皮膚腐食性（GHS 区分 1）および眼に対して刺激性（GHS 区分 1）と判断された。

この結果を既存の国連危険物輸送分類及び EU GHS 分類(C&L 分類)と比較し、下表に示した。今回の評価結果は、容易に比較できるように、相当する GHS 区分で示した。

MeCF は、国連危険物輸送分類では 1238 (METHYL CHLOROFORMATE) が適用され、Class 6.1（毒物）、副次的危険性クラス 3 (引火性)、8（腐食性）、容器等級 I とされている。毒物による容器等級 I の判定基準は、経口 $LD_{50}$ 値≦5.0 mg/kg、経皮 $LD_{50}$ 値≦50 mg/kg、吸入（蒸気）では V≧10 $LC_{50}$ および $LC_{50}$≦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/$m^3$))である。なお、MeCF の V は $5.46\times10^5$ mg/$m^3$（5.46 mg/L）である。$LC_{50}$ 値に基づき、5.46 mg/L≧10 $LC_{50}$ (2 mg/L) および $LC_{50}$ (0.2 mg/L= 50.8 ppm) ≦1000 mL/$m^3$（1000 ppm）から容器等級 I と判断されたと考えられる。また、EU GHS 分類では、急性毒性の GHS 分類を経口に対し区分 4、経皮に対し区分 4、吸入に対し区分 2、皮膚腐食性に対し区分 1B としている。

今回の調査で MeCF について認められた知見は、国連危険物輸送分類と整合し、EU GHS 分類とは経口、経皮および吸入について相違があるが、皮膚に対する腐食性については整合している。

以上より、MeCF を毒物に指定することは妥当と考える。

| 項目 | 今回評価（相当する GHS 区分） | 国連分類 | EU GHS による分類 | |
|---|---|---|---|---|
| | | | Hazard Class /Category Code | Health hazard statements |
| 急性毒性（経口） | 区分 4 | 毒物 | Acute Tox. 4* | Harmful if swallowed |
| 急性毒性（経皮） | — | | Acute Tox. 4 * | Harmful in contact in skin |
| 急性毒性（吸入：蒸気） | 区分 1 | | Acute Tox. 2 | Fatal if inhaled |
| 皮膚腐食性／刺激性 | 区分 1 | 腐食性 | Skin Corr. 1B | Causes severe skin burns and eye damage |
| 眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性 | 区分 1 | | — | — |

* minimum classification

## 7. 結論

- MeCF の急性毒性値（LD50/LC50 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：雌雄：313 mg/kg (GHS 区分 4)、ラット吸入：0.2 mg/L/4H（GHS 区分 1)。
- MeCF の適切な経皮毒性試験の結果は認められなかった。
- MeCF の急性毒性値は、吸入曝露において毒物に相当する。
- MeCF は皮膚および眼において腐食性物質であり、GHS 区分 1（劇物）に該当する。
- 以上より、MeCF は毒物に指定するのが妥当と考えられる。
- 「MeCF 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


1. *Gigiena i Sanitariya. For English translation, see HYSAAV. Vol. 42(5), Pg. 97, 1977.*
2. *Toxicol Appl Pharmacol. 1977 Nov;42(2):417-23. Acute toxicity and skin corrosion data for some organic and inorganic compounds and aqueous solutions, E H Vernot, J D MacEwen, C C Haun, E R Kinkead.*
3. *Clayton, G. D. and F. E. Clayton (eds.). Patty's Industrial Hygiene and Toxicology: Volume 2A, 2B, 2C: Toxicology. 3rd ed. New York: John Wiley Sons, 1981-1982., p. 2386.*
4. *Schelde E, Mischke U, Roll R and Kayser D A national validation study of of the acute-toxic-class method - an alternative to the LD50 test. Arch Toxicol 66:455-470.*
5. *BASF AG (1981) Prüfung der akuten oralen Toxizitat von "Methylchloroformiat, Methylchlorkohlensaureester" an der Ratte (Subsanz-Nr79/285). BASF AG Unpublished report on substance, Report No. 79/285 dated 1981-01-02.*
6. *BASF AG (1980c) Bestimmung der akuten Inhalationstoxizitat LC50 von Methylchlorformiat als Dampf bei 4 stündiger Exposition an Sprague-Dawley-Ratten . BASF Unpublished report on substance, Report No. 79/285 dated 1980-12-08.*
7. *Fisher GL et al. (1981a) Draft final report on acute vapor inhalation range-finding, LC50 and toxicity study of methyl chloroformate in rats. Batelle Report Number NO920-4400 for PPG Industries, Inc., Unpublished report dated 1981-06-29.*
8. *Hoechst AG (1986). Inhalation toxicity in the flow through system in male and female SPF Wistar rats 4-hour LC50. Report No. 86.0432. Unpublished report dated 1986-04-11.*
9. *Acute toxicity and skin corrosion data for some organic and inorganic compounds and aqueous solutions. Vernot EH, MacEwen JD, Haun CC and Kinkead ER, 1977, Toxicol Appl Pharmacol 42:417-423.*
10. *study report, Unnamed, 1975.*
11. *study report, Unnamed, 1981.*
12. *study report, Unnamed, 1980.*
13. *study report, Unnamed, 1985.*
14. *D. J. Smith, E.T. Miggio, and G. L. Kenyon, Biochemistry, 14, 766-771 (1975).*
15. *Verband der chemischen Industrie e.V.: "Altstoff-Grunddatensätze" Frankfurt a.M. ab 1991.*
16. *Liste arbeitsmedizinisch-toxikologischer Standardwerke (2), List of standard references regarding occupational health and toxikology (2).*
17. *BASF AG (1975) Industrial hygiene orientating investigation; BASF unpublished*

*report on substance, Report No.XXV/391 dated 1975-11-26.*

## 9. 別添

- 参考資料 1
- 資料 1～13

以上