化学物質安全性(ハザード)評価シート

整理番号		号	2001 - 66 官報公示 3 - 3 整理番号 1 - 8	3 - 39(化審法) 1 - 89(化学物質管理促進法)		質管理促進法) CAS 番号 95 - 49 - 8
名		称	ο-クロロトルエン 別名:2-クロロトルエン、 1-クロロ-2-メチルベンゼ ン、ο-クロロトルオール	構造	走式	CH ₃
分	子	式	C ₇ H ₇ Cl	分子	²量	126.59

市場で流通している商品(代表例)¹⁾ 純 度 : 99%以上

不純物 : *p*-クロロトルエン

添加剤または安定剤:無添加

1. 物理・化学的性状データ

外 観:無色液体2)

融 点:-35.6 ²⁾

沸 点:159.0 ²⁾

引 火 点:文献なし

発 火 点:文献なし

爆発限界: 文献なし

比 重:d₄²⁵ 1.0826²⁾

蒸 気 密 度:4.36(空気 = 1)

蒸 気 圧: 456 Pa(3.43 mmHg)(25)

分配係数:log Pow; 3.42(実測値)、3.18(計算値)³⁾

加水分解性:加水分解を受けやすい化学結合なし

解離定数: 文献なし

スペクトル:主要マススペクトルフラグメント

m/z 91(基準ピーク, 1.0)、126(0.41)、89(0.14)⁴⁾

吸 脱 着 性:土壤吸着係数 Koc; 170~880²⁾

粒 度 分 布:該当せず

溶 解 性: o-クロロトルエン / 水; 374 mg/L(25)²⁾

アセトン、ベンゼン、四塩化炭素などの有機溶媒に自由に混和2)

換算係数:1 ppm = 5.27 mg/m³ (気体, 20) 1 mg/m³ = 0.190 ppm

2. 発生源・暴露レベル

製造量等:平成 10 年度 634 t(製造 0 t 輸入 634 t)⁵⁾

放出・暴露量:文献なし

用 途:染料・農薬・医薬品原料、溶剤1)

3. 環境運命

1) 分解性

好気的

難分解6) (化審法)

試験期間	被験物質	活性汚泥		
4 週間	100 mg/L	30 mg/L		
BOD から算出した分解度				
0%				

参考 被験物質: p-クロロトルエン

難分解6) (化審法)

T	**EV #0 00	14 EV 14 EE	ンイリンエンロ		
	試験期間	被験物質	活性汚泥		
	4 週間	100 mg/L	30 mg/L		
	BOD から算出した分解度				
Ī	0%				

嫌気的

報告なし。

非生物的

OH ラジカルとの反応性

対流圏大気中では、速度定数 = 1.817×10^{-12} cm³/分子・sec(25)で⁷⁾、OH ラジカル 濃度を $5 \times 10^5 \sim 1 \times 10^6$ 分子/cm³ とした時の半減期は $5 \sim 9$ 日と計算される。

2) 濃縮性

低濃縮6) (化審法)

115万万。	ヘ旦.	÷₩₩₽₩₽₽₽	
脂質1	3 里		試験期間
-		8 週間	
	試験測	農度	濃縮倍率
第1区	0.3 m	g/L	42 ~ 87
第2区	0.03 m	ıg/L	18 ~ 112

参考 被験物質: p-クロロトルエン

低濃縮6) (化審法)

脂質電	含量		試験期間
-		8 週間	
	試験測	農度	濃縮倍率
第1区 0.3 mg		g/L	22 ~ 77
第 2 区 0.03 m		ıg/L	14 ~ 102

3) 環境分布・モニタリングデータ8)

実					
施	水質 ppb	底質 ppm	魚類 ppm	その他	
年	B/A	B/A	B/A	B/A	
度	検出範囲	検出範囲	検出範囲	検出範囲	
	(検出限界)	(検出限界)	(検出限界)	(検出限界)	
()	0/18	0/18			
(昭)	-	-	調査データなし	調査データなし	
54	$(0.006 \sim 1)$	$(0.00012 \sim 0.02)$			
	0/66	0/66		大気 2/21	
(平)	-	-	調査データなし	$13.4 \sim 15 \text{ ng/m}^3$	
元	(0.3)	(0.011)		(10)	

B/A は検出数 / 検体数を表す。

4. 生態毒性データ

分類	生物名	LC ₅₀ (mg/L) (暴露時間)	EC ₅₀ (mg /L) (暴露時間): 影響指標	毒性区分* ⁹⁾
藻類	Scenedesmus		> 100(72-h): 増殖阻害	分類基準外
	subspicatus ¹⁰⁾			
	(セネデスムス)			
甲殼類	Daphnia magna ¹⁰⁾	-	20(24-h): 遊泳阻害	急性カテゴリー3 に相当
	(オオミジンコ)			(暴露時間が異なる)
	Daphnia magna ¹¹⁾	-	0.14(21-d): 繁殖 NOEC	
	(オオミジンコ)			
魚類	Oryzias latipes ¹⁰⁾ (メダカ)	9.6(48-h)		急性カテゴリー2 に相当 (暴露時間が異なる)
	Oncorhynchus	2.3(96-h)		急性カテゴリー2 に相当
	mykiss ¹⁰⁾			
	(ニジマス)			

* : OECD 分類基準に基づく区分 - : データなし

5. ほ乳動物毒性データ

1) 急性毒性

	マウス	ラット	モルモット
経口 LD ₅₀	2,500-4,400 mg/kg ^{12, 13, 14)}	1,600-10,800 mg/kg ^{12, 13, 14,} _{15, 16)}	3,000 mg/kg ¹³⁾
吸入 LC ₅₀	> 20,583 mg/m³(1h) ¹³⁾ (3,911 ppm 相当)	> 20,583 mg/m³(1h) ¹³⁾ (3,911 ppm 相当)	-
経皮 LD ₅₀	-	> 1,083 mg/kg ¹³⁾	> 10 mL/kg (10,835 mg/kg) ^{15, 16)}
腹腔内 LD50	-	680-5,420 mg/kg ¹³⁾	-

(1) 経口投与

マウス及びラットに本物質を単回経口投与した実験(用量不明)で、眼の変化、振戦及び 興奮がみられている¹²⁾。

ICR マウスに本物質 2,250、2,750、3,300、4,000、5,000 mg/kg を単回経口投与した実験で、全投与群で正向反射消失、高用量群で自発運動低下、利尿作用及び衰弱がみられ、2,750 mg/kg 以上の群の雌雄で死亡がみられている^{13,14,15)}。

ラットに本物質 50-1,600 mg/kg を単回経口投与した実験で、高用量群で血管拡張及び衰弱がみられている^{13,15,16,17,18,19)}。

ラットに本物質 500-5,000 mg/kg を単回経口投与した実験で、2,500 mg/kg 以上の雄及び 1,000 mg/kg 以上の雌で鎮静及び呼吸不全を伴う全身状態の悪化、4,000 mg/kg 以上で昏睡、肝臓の小型化、胃粘膜の潰瘍及び粘液性血様内容物がみられている¹³⁾。

Harlan ラット(10 匹/性/群)に本物質 2,165、2,706、3,284、3,951 mg/kg を単回経口投与した実験で、全用量群で自発運動低下、流涎、後肢麻痺、運動失調、呼吸数減少、努力性呼吸、閉瞼、正向反射消失、利尿作用がみられ、さらには死亡がみられている^{13,14,15)}。

ラットに本物質 2,700、5,420、10,800 mg/kg を単回経口投与した実験で、全用量群で運動失調がみられ、5,420 mg/kg 以上の雌雄で死亡がみられている。死亡例の剖検では肺のうっ血、病理組織学的検査では雌雄に腎臓の近位尿細管の水腫様変性及び胃粘膜の炎症、雄に脾臓の髄外造血亢進及び精巣の精子形成能低下がみられている。さらに、5,420 mg/kg を経口投与し 24 時間後に屠殺した実験で、体重減少及び昏睡がみられ、剖検で肝臓のうっ血、胃の拡張及び血様内容物、病理組織学的検査で肝細胞の空胞化及び壊死、前胃の水腫、前胃及び腺胃の変性及び壊死がみられている¹³⁾。

ビーグル犬に本物質 1,083 mg/kg を単回経口投与した実験で、嘔吐がみられている $^{14,15)}$ 。 ネコ(雑種)に本物質 500 mg/kg を単回経口投与した実験で、嘔吐、運動失調及び食欲不振がみられている $^{14,15)}$ 。

(2) 吸入暴露

マウス及びラットを本物質蒸気 1,770、3,900 ppm(9,333、20,583 mg/m³)に 1 時間吸入暴露 した実験で、3,900 ppm で暴露終了 4 時間後まで全身状態の悪化がみられたが、その後回復 している 13 。

ラットを本物質 4,000、14,000、175,000 ppm(21,000、73,000、900,000 mg/m³)に 6 時間吸入暴露した実験で、4,000 ppm で血管拡張、協調性運動失調、振戦及び衰弱、14,000 ppm で、それらの症状に加えて紅涙、努力性呼吸、昏睡がみられ、175,000 ppm で 1/3 例が死亡し、他の 2/3 例にも重度の衰弱がみられている15,16,17,18)。

雄 Swiss マウス、Dubrin ラット及び Hartley モルモットを本物質蒸気約 4,400 ppm (約 22,200 mg/m³)に 6 時間吸入暴露した実験で、マウス、ラット及びモルモットで喘ぎ呼吸、運動失調及び痙攣、ラット及びモルモットでさらに過呼吸がみられ、暴露中にマウス及びラットのそれぞれ 10/10 例、モルモットの 7/10 例が死亡し、さらに暴露後にモルモットの 1/10 例に死亡がみられている。剖検では、マウス及びモルモットで異常はみられていないが、ラットの全例で肺の出血がみられている 12, 13, 15, 17, 19)。

(3) 経皮投与

ラットの皮膚に本物質 1,083 mg (原液 1 mL)を $24 \text{ 時間閉塞適用した実験で、刺激性に起因したと思われる興奮状態及び呼吸困難がみられたが、死亡はみられていない<math>^{13}$)。

ウサギの有傷及び無傷皮膚に本物質 2,165 mg/kg を 24 時間閉塞適用した実験で、適用部位に軽度の浮腫及び紅斑がみられたが、死亡はみられていない 14,15 。

モルモットに本物質 1,083、10,835 mg/kg(原液 1、10 mL/kg)を 24 時間閉塞適用した実験で、体重減少がみられたが、死亡はみられていない $^{13,15,16,18,19)}$ 。

(4) 腹腔内投与

ラットに本物質 680、1,350、2,700、5,420 mg/kg を腹腔内投与した実験で、苦悶症状、協調性運動失調、体重減少及び昏睡がみられ、1,350 mg/kg 以上では雌雄で死亡がみられており、剖検で腹膜炎、病理組織学的検査で肝細胞の有糸分裂増加(死亡例、生存例不明)がみられている¹³⁾。

2) 刺激性・腐食性

ウサギの眼に本物質原液 1 滴(50 μL)を適用した実験で、中等度の結膜の充血がみられ、 24 時間後には角膜混濁がみられている^{12, 13, 15, 16, 17, 18)}。

ウサギの眼に本物質 108 mg(原液 0.1 mL)を適用した実験で、強膜及び瞬膜の中等度の充血、軽度ないし中等度の血管新生、滲出を伴った軽度ないし中等度の浮腫からなる中等度の眼刺激性がみられている^{13, 15, 17, 19)}。

ウサギの眼に本物質 108 mg (原液 0.1 mL)を適用した実験で、適用直後から 24 時間後まで軽度ないし中等度の結膜の充血がみられている 13)。また、同量適用した別の実験で、24 時間後に分泌物、眼の縁の発赤または角膜の損傷がみられている 13,14)。

ウサギの有傷及び無傷皮膚に本物質原液 0.5 mL を 24 時間適用した実験で、適用部位の 白色化及び軽度ないし中等度の浮腫、1 週間後に中等度の鱗屑及び適用部位の肥厚、表皮 剥離、瘢痕がみられ、中等度の刺激性を示している^{13, 15, 17, 19)}。

ウサギの耳介に本物質 540 mg (原液 0.5 mL)を 1、2、24 時間閉塞適用した実験で、<math>1 時間 適用で軽度の紅斑、2 時間適用で軽度の紅斑及びびらん、24 時間適用で重度の紅斑及びびらんがみられている 13)。

モルモットの皮膚に本物質 1,083、10,835 mg/kg(原液 1、10 mL/kg)を 24 時間閉塞適用した実験で、中等度ないし強度の刺激性がみられている^{13, 15, 16, 17, 18, 19)}。

3) 感作性

モルモットの皮膚に本物質濃度 10、25%エマルジョン 0.1 mL を 6 時間/回 $\times 3$ 回/週 $\times 3$ 週間閉塞適用し、10 日後に同濃度で惹起した実験で、10%で軽度の紅斑及び浮腫、25%で重度の皮膚刺激性を引き起こし 3/10 例が死亡したが、感作性は示していない 14)。

4) 反復投与毒性

(1) 経口投与

雌雄ラットに本物質 270 mg/kg/day を 14 日間強制経口投与した実験で、最終投与の 24 時間後に屠殺した雌雄で腎臓の退色及び腫大、胃の炎症及び水腫が、6 日後に屠殺した雄で腎臓の腫大、胃粘膜の炎症がみられている¹³⁾。

ラットに本物質 55、550 mg/kg/day を 2 か月間経口投与した実験で、用量依存的な造血亢進、中枢神経抑制作用、肝臓、腎臓、免疫系の機能の低下がみられている¹²⁾。

雌雄 Harlan ラットに本物質 20、80、320 mg/kg/day を 103-104 日間強制経口投与した実験で、80 mg/kg 以上の雌雄で尿量の増加、雄で体重増加抑制、副腎の相対重量増加、320 mg/kg 群の雌雄で鼻汁、鼻出血、雄で心臓、精巣の相対重量増加がみられ、NOEL は 20 mg/kg/day とされている^{13,14,15,20}。

雌 Wistar ラットに本物質 100、300、1,000 mg/kg/day を 4 日間経口投与した利尿作用に関する実験で、3 日目の投与 6 及び 24 時間後に 1,000 mg/kg で尿量増加、4 日目の 24 時間蓄尿検査において 300 mg/kg で尿中カルシウム、1,000 mg/kg で尿中無機リンの増加がみられている^{15,21)}。

ビーグル犬に本物質 5、20、80 mg/kg/day を 7 日間/週 \times 3 か月間強制経口投与した実験で、本物質投与による影響はみられず、NOEL は 80 mg/kg/day 以上とされている $^{13,14,15,20)}$ 。

(2) 吸入暴露

雌雄 SD ラットを本物質 760、1,460、2,160、2,900 ppm(4,000、7,700、11,400、15,300 mg/m³) に 6 時間/日×14 日間吸入暴露した実験(雄 2,766、5,536、8,304、11,072 mg/kg/day 相当量、雌 3,000、6,160、9,240、12,320 mg/kg/day 相当量で、2,160 ppm で雌 1/10 例、2,900 ppm で、雌雄各 1/10 例の死亡がみられたほか、雄の 760 ppm 以上で体重増加抑制、摂水量増加、尿量増加、ヘマトクリット値及びヘモグロビン濃度の増加、血清アルカリ性ホスファターゼ及び ALT の活性の増加、コレステロール及び総たん白質の増加、肝臓及び腎臓の重量増加、1,460 ppm 以上で流涎、流涙、中枢神経抑制、運動失調、脾臓の重量減少、雌の 760 ppm 以上で摂水量増加、血清アルカリ性ホスファターゼ及び ALT の活性の増加、コレステロール及び総たん白質の増加、1,460 ppm 以上で流涎、流涙、中枢神経抑制、運動失調、肝臓及び腎臓の重量増加、2,160 ppm 以上で漉涎、流涙、中枢神経抑制、運動失調、肝臓及び腎臓の重量増加、2,160 ppm 以上で脾臓の重量減少、2,900 ppm で尿量増加、血中ナトリウム及び塩素の減少、小葉中心性肝細胞肥大がみられている^{12,13,15,22,23)}。

雌雄ラットを本物質 6,260、11,760 ppm (33,000、62,000 mg/m³)に 1 時間/日 \times 5 日間/週 \times 3 週間吸入暴露(頭部)した実験(790、1,482 mg/kg/day \times 21 日間相当)で、雌雄の 6,260 ppm 以上で運動失調、11,760 ppm で虚脱、体重増加抑制がみられたほか、雄の 6,260 ppm 以上で赤血球数増加、雌の 6,260 ppm 以上で肝臓の相対重量増加、11,760 ppm で BUN の増加がみられている 14,15,20)。

雌雄ラットを本物質 500、1,000、40,000 ppm(2,628、5,255、210,200 mg/m³)に 6 時間/日 × 5 日間/週 × 3 週間吸入暴露した実験で、40,000 ppm で 3 分以内に 4/4 例が死亡したほか、1,000 ppm で昏睡、音刺激に対する反応性低下、鼻出血、体重増加抑制がみられている 13 。

雌ウサギを本物質 760、1,480、2,180、2,960 ppm(4,000、7,800、11,500、15,600 mg/m³)に

6 時間/日×23 日間暴露した実験で、760 ppm 以上で呼吸数増加、1,480 ppm 以上で流涎、2,180 ppm 以上で流涙、2,960 ppm で体重増加抑制がみられている^{12,13,15,20,22,23)}。

(3) 経皮投与

雌ラットに本物質 216 mg(0.2 mL)を 1 日おきに 5 回閉塞適用した実験で、2 回目の投与後に皮膚の角化亢進がみられ、後に壊死へ進行している。3 回目の投与後には死亡(1/3 例)がみられている。皮膚の病変部では表皮の過形成及び真皮での顕著な線維化を伴った表皮及び真皮の壊死がみられている。その他の組織では異常は認められていない。さらに雌 3 例に同用量を 6 回開放適用した実験では、2 回目の投与後に皮膚の角化亢進がみられ潰瘍に進行している。適用部位の皮膚の組織学的変化は、閉塞の場合に比べ顕著ではなかったと報告されている¹³⁾。

雌雄ウサギに本物質 0.1、0.3、1.0 mL/kg/day(108、324、1,080 mg/kg/day 相当量)を 5 日間 /週 \times 4 週間閉塞適用(回復期間 2 週間)した実験で、全群で中等度ないし強度の皮膚刺激性がみられたが、そのほかに本物質投与と関連する変化は認められていない 14,15 。

5) 変異原性・遺伝毒性

	試験方法	試験条件	結果*
in vitro	復帰突然変異試験	ネズミチフス菌、	-
		TA100, TA1535, TA1537, TA1538, 0.02-1.70	
		μ L/plate(22-1,840 μ g/plate), S9(-/+) ^{13, 24)}	
	 umu 試験	ネズミチフス菌、	-
	H-V-J/	TA1535/psk1002, 100 μ g/mL, S9(-/+) ²⁵⁾	
	マウスリンフォーマ試	マウスリンフォーマ L5178Y 細胞、	•
	験	1.95-60 nL/mL(2.11-65 μ g/mL), S9(-/+) ^{13,15)}	
	例果	マウスリンフォーマ L5178Y 細胞、	-
		最高用量 40 nL/mL、S9(-)、60 nL/mL S9 (+) ¹⁵⁾	
		マウスリンフォーマ L5178Y 細胞、	_
		$40-90 \text{ nL/mL}$, $S9(-/+)^{26}$	
	染色体異常試験	CHO 細胞、	-
		$0.83-88.3 \text{ nL/mL}(90-902 \mu\text{g/mL}), S9(-/+)^{13,15)}$	
	細胞形質転換試験	BALB/3T3 細胞、	-
	TO T	138-1,375 nL/mL、S9(-/+) ^{15, 27)}	
in vivo	染色体異常試験	ラット/骨髄細胞、30、100、300 mg/kg/day、	_
in vivo		5 回連続強制経口投与 ^{13, 28)}	

* - : 陰性

6) 発がん性

報告なし。

7) 生殖・発生毒性

(1) 吸入暴露

ラットを本物質 210、590、1,710 ppm(1,100、3,100、9,000 mg/m³)に 6 時間/日×14 日間(妊娠 6-19 日まで)暴露後、妊娠 20 日で帝王切開した実験で、母動物において 590 ppm で軽度

の運動失調、590 ppm 以上の群で体重増加抑制、摂餌量減少、摂水量増加、1,710 ppm の投 与群で運動失調、流涙、流涎、被毛の汚れ(褐色)がみられている。胎児においては1,710 ppm で体重の減少、短指症、胸骨の変異及び奇形、骨化遅延がみられている^{13,15,29,30,31,32)}。

ウサギを本物質 280、760、1,900 ppm(1,500、4,000、10,000 mg/m³)に 6 時間/日 \times 23 日間(妊娠 6-28 日まで)暴露後、妊娠 29 日で帝王切開した実験で、母動物において 760 ppm 以上の群で暴露期間初期に体重増加抑制、摂餌量減少、眼瞼下垂、1,900 ppm で流涙、流涎がみられたほか、760 ppm 以上の群で暴露直後に一過性の呼吸促迫がみられている。胎児において毒性、奇形はみられていない 13,15,32,33,34 。

6. ヒトへの影響

1) 急性影響

化学物質製造工場で数年間にわたって本物質を取り扱っている製造労働者において、製造物との接触または吸入で、皮膚刺激性または他の中毒症状がみられたことはないと報告されている^{13, 14, 15, 17)}。

2) 慢性影響

有用な情報はない13)。

3) 発がん性35, 36, 37)

機 関	分 類	基準
EPA	-	1999 年現在発がん性について評価されていない。
EU	-	1999 年現在発がん性について評価されていない。
NTP		1999 年現在発がん性について評価されていない。
IARC	-	1999 年現在発がん性について評価されていない。
ACGIH	-	2000 年現在発がん性について評価されていない。
日本産業衛生学会		2001 年現在発がん性について評価されていない。

ヒトでの発がん性に関する報告はない。

4) 許容濃度^{36,37)}

機関名	許容濃度	経皮吸収性
ACGIH(2000年)	50 ppm	-
日本産業衛生学会(2001年)	記載なし	-

7. 生体内運命

ラットに ¹⁴C 標識した本物質 1 mg/kg を単回経口投与した実験で、放射活性の 85-92%が 尿中に、5-8%が糞中に排泄されている。尿中の主な代謝物は、2-クロロ馬尿酸(20-23%)、 2-クロロベンジルアルコールグルクロニド(35-42%)、メルカプツール酸抱合体(21-28%)である。投与後 4 日以内に本物質とその代謝物のほとんどすべてが排泄されている。本物質の代謝に雌雄差はみられていない 13,15,38,39,40 。同様に、ラットに 102 mg/kg を経口投与した実験では、本物質の血漿中の放射活性は約 2 時間で最大となり、本物質が消化管から速やかに吸収されることが示されている。主な血漿中代謝物はメルカプツール酸抱合体(38%)と o-クロロベンジルアルコールグルクロニド(25%)であり、少量の未変化体、o-クロロベンジルアルコール、o-クロロ安息香酸及び o-クロロ馬尿酸が検出されている。投与下放射活性のほとんどが、投与 4 日後には消失している。代謝物の割合は雌雄及び前記の投与量 1 mg/kg の割合の間に差はみられていない 13)。

 14 C 標識した本物質をラットに 320 mg/kg で単回経口投与した実験では、48 時間以内に放射活性の 11%が呼気中に、81%が尿中に、4%が糞中に排泄されている。未変化体は、呼気中にのみ排泄されており、尿中及び糞中には排泄されていない。尿中には o-クロロ馬尿酸 (16-20%)、o-クロロトルエンのメルカプツール酸抱合体 (20-24%) 及び極性代謝物 (36-43%)が排泄されている $^{13,14,15)}$ 。

 14 C 標識した本物質をラットに $0.7\,$ mg/kg で単回静脈内投与した実験では、 $4\,$ 日以内に放射活性の 69-81%が尿中に、14-18%が呼気中に、1-3%が糞中に排泄されている。主な尿中代謝物はメルカプツール酸抱合体 (22-23%)、グルクロニド (13-20%)、2-クロロ馬尿酸 <math>(7-11%)である。呼気中の 14 C 放射活性は全て未変化体である。投与後 $4\,$ 日以内に、本物質とその代謝物のほとんどが排泄されている $^{13,15,41)}$ 。

8. 分 類(OECD 分類基準)

区分	分 類* ⁹⁾
急性毒性	カテゴリー4 またはカテゴリー5(経口のデータによる)
水圏生態毒性	急性カテゴリー2(魚類のデータによる)

* 本調査範囲内のデータを適用した場合の分類であり、最終的なものではない。 急性毒性分類:OECD の急性毒性分類カテゴリーに基づき、より強い毒性を示す経路 での値を用いて分類

水圏生態毒性分類: OECD の急性毒性分類カテゴリーに基づき、最も強い毒性を示す 水圏環境生物種での値を用いて分類

9. 総合評価

1) 危険有害性の要約

本物質のヒトへの急性及び慢性影響については、有用な報告はない。

実験動物において、本物質の眼及び皮膚に対する刺激性が報告されている。また、本物質は消化管から速やかに吸収されることが示唆されており、急性毒性として、運動失調、正向反射消失などの中枢神経系への影響及び利尿作用がみられ、反復投与毒性ではそれらに加え、肝臓、腎臓への影響が報告されている。変異原性・遺伝毒性試験では in vitro の複

数の試験及び in vivo の染色体異常試験で陰性の結果が報告されている。発がん性に関する報告はない。生殖・発生毒性試験では、ラットで吸入暴露により、母動物に影響のある用量で胎児に短指症、胸骨奇形等が報告されている。

本物質は環境中に放出された場合、水圏では生分解されにくいが、濃縮性は低い。環境 省のモニタリングでは大気から検出されたことがある。水圏環境生物に対する急性毒性は 魚類に対しては強く、甲殻類については弱く、藻類に対しては非常に弱い。

2) 指摘事項

- (1) 実験動物において、眼及び皮膚に対する刺激性がみられている。また、急性毒性として中枢神経系への影響がみられ、反復投与毒性では肝臓、腎臓への影響が報告されている。
- (2) 化学物質管理促進法の第一種指定化学物質に指定されており、排出量の管理が必要である。

参考資料

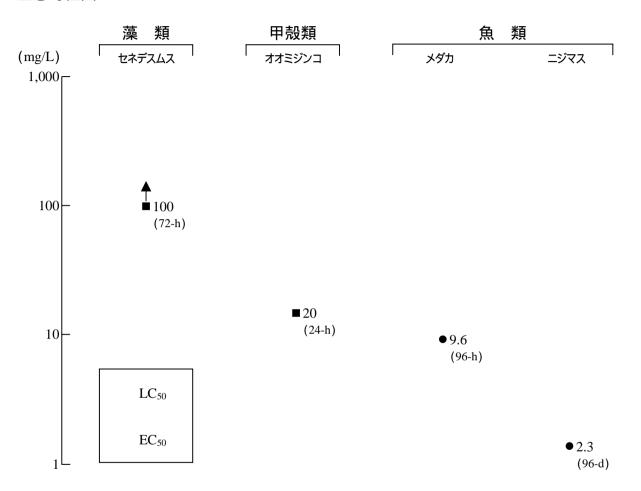
- 1) (社)日本化学工業協会調査資料(2002).
- 2) IPCS, International Chemical Safety Cards (1989).
- 3) KowWin ver 1.66, Syracuse Research Corporation (2001).
- 4) NIST Library of 54K Compounds (1998).
- 5) 平成 10 年度 既存化学物質の製造・輸入量に関する実態調査, 通商産業省(1999).
- 6) (財)化学品検査協会、化審法の既存化学物質安全性点検データ(1988).
- 7) AOPWIN ver1.86, Syracuse Research Corporation (2001).
- 8) 環境省環境保健部環境安全課監修,化学物質と環境(2001).
- 9) OECD, Harmonised integrated Classification System for Human Health and Environmental Hazards of Chemical Substances and Mixtures. OECD Series on Testing and Assessment No. 33(2001).
- 10) IUCLID (International Uniform Chemical Information Data Base) Data Set, EU (2000).
- 11) AQUIRE(US EPA, ECOTOX Database System).
- 12) US NIOSH, Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) (2001).
- 13) BUA Report, **38**(1989).
- 14) NTIS, The Safety Evaluation of *O*-Chlorotoluene, OTS 0507354(1981).
- 15) Hazardous Substances Data Bank (HSDB), U.S. National Library of Medicine (2001).
- 16) NTIS, Toxicity and Health Hazard Summary of *O*-Chlorotoluene with Cover Letter dated 040594, OTS 0572387(1994).
- 17) ACGIH, Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices (1991).
- 18) EPA, Toxicity and Health Hazard Summary with Cover Letters, OTS 0206564(1984).
- 19) EPA, Acute Inhalation Exposure-Rats, Mice, and Guinea Pigs Primary Skin Irritation-Rabbits. Acute Eye Irritation-Rabbits Orthochlorotoluene Prepared by Hazleton Labs Inc with Cover Letter, OTS 0206449(1966).
- 20) EPA, 2-Chlorotoluene a Preliminary Inhalation Study in the Rat and Rabbit Response to Questions raised at Program Review, First Level, OTS 0507456(1983).
- 21) EPA, *O*-Chlorotoluene Investigation of the diuretic Activity after repeated Oral Administration in the Rat, OTS 0507462(1985).
- 22) NTIS, 2-Chlorotoluene, A Preliminary Inhalation Study in the Rat and Rabbit, with Cover Letter dated 050994, OTS 0557419(1994).
- 23) NTIS, Letter Submitting Two Inhalation Studies on 2-Chlorotoluene, OTS 0537026(1992).
- 24) EPA, Mutagenicity Evaluation of Orthochlorotoluene (OCT) in an in vitro Cytogenetic Assay Measuring Chromosome Aberration Frequencies in Chinese Hamster Ovary (CHO) Cells Final Report, OTS 0507446 (1982).
- 25) EPA, *O*-Chlorotoluene Investigation of the Diuretic Activity after repeated Oral Administration in the Rat, OTS 0507462(1985).

- 26) EPA, Mutagenicity of Orthochlorotoluene in a Mouse Lymphoma Mutation Assay Final Report, OTS 0509042(1985).
- 27) EPA, Evaluation of Orthochlorotoluene in the *in vitro* Transformation of BALB/3T3 Cells Assay with Microsomal Enzyme-Mediated Metabolic Activation Final Report with Cover Letter dated 030883, OTS 0507430(1983).
- 28) EPA, Mutagenicity Evaluation of Orthochlorotoluene (OCT) in the Rat Bone Marrow Cytogenetic Assay Final Report, OTS 0507445 (1982).
- 29) NTIS, Effect of 2-Chlorotoluene Vapour on Pregnancy of the Rat, with Cover Letter dated 050994, OTS 0557418(1994).
- 30) EPA, Effect of 2-Chlorotoluene Vapour on Pregnancy of the Rat, OTS 0507458(1983).
- 31) NTIS, Effect of 2-Chlorotoluene Vapour on Pregnancy of Rat and Rabbit(final report) with Attachments and Cover Letter dated 022192, OTS 0537014(1992).
- 32) NTIS, 2-Chlorotoluene: Voluntary Testing Program Base Set Studies, OTS 0507455 (1983).
- 33) NTIS, Effect of 2-Chlorotoluene Vapour on Pregnancy of the New Zealand white Rabbit, with Cover Letter dated 050994, OTS 0557416(1994).
- 34) EPA, Effect of 2-Chlorotoluene Vapour on Pregnancy of the New Zealand white Rabbit, OTS 0507457(1983).
- 35) JETOC, 発がん性物質の分類とその基準, 発がん性評価物質一覧表, 第4版(1999).
- 36) ACGIH, Booklet of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices (2000).
- 37) 許容濃度等の勧告,産業衛生学雑誌,43,95-119(2001).
- 38) G. B. Quistad et al., 2-Chlorotoluene Metabolism by Rats, J Agricultural and Food Chemistry, **31**, 1158-1162(1983).
- 39) NTIS, Effect of 2-Chlorotoluene Vapour on Pregnancy of the Rat, with Cover Letter dated 050994, OTS 0557418(1994).
- 40) EPA, 2-Chlorotoluene Metabolism by Rats, OTS 0507452(1983).
- 41) EPA, Metabolism of 2-Chloro {U-Ring-14C} Toluene by Rats dosed Intravenously, OTS 0507459(1983).

別添資料

- 1) 生態毒性図
- 2) ほ乳動物毒性図

生態毒性図



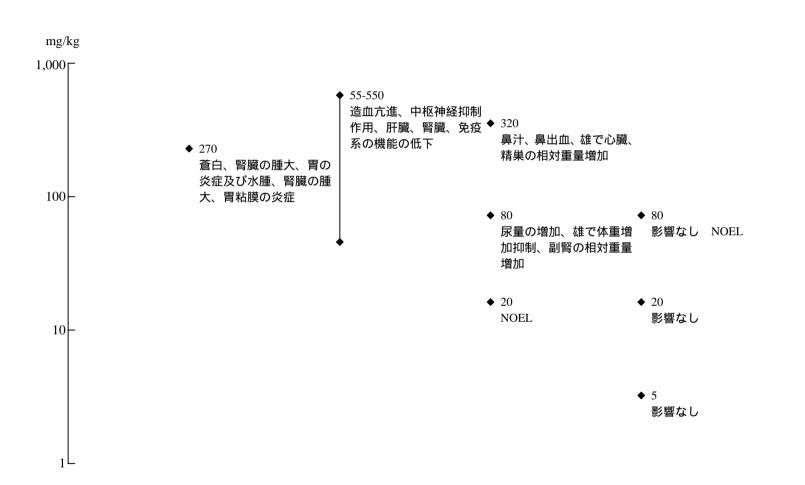
引用文献

- 1) AQUIRE(US EPA, ECOTOX Database System).
- 2) IUCLID (International Uniform Chemical Information Data Base) Data Set, EU (2000).

ほ乳動物毒性図(経口投与)

反復

ラット	ラット	ラット	イヌ
14d	2month	103-104d	7d/w×3month



ほ乳動物毒性図(吸入暴露)

反復			生殖・発生		許容濃度	
ラット	ラット	ラット	ウサギ	ラット	ウサギ	
6h/d×14d	1h/d×5d/w×3w	6h/d×5d/w×3w	6h/d×23d	6h/d×14d	6h/d×23d	

