

C E R I 有 害 性 評 価 書

ク ロ ロ 酢 酸

Chloroacetic acid

CAS 登録番号 : 79-11-8

<http://www.cerij.or.jp>

CERI 財団法人 化学物質評価研究機構

CERI 有害性評価書について

化学物質は、私たちの生活に欠かせないものですが、環境中への排出などに伴い、ヒトの健康のみならず、生態系や地球環境への有害な影響が懸念されています。有害な影響の程度は、有害性及び暴露量を把握することにより知ることができます。暴露量の把握には、実際にモニタリング調査を実施する他に、特定化学物質の環境への排出量の把握等及び管理の促進に関する法律（化学物質排出把握管理促進法）に基づく化学物質の排出量情報の活用などが考えられます。

CERI 有害性評価書は、化学物質評価研究機構（CERI）の責任において、原版である化学物質有害性評価書（http://www.safe.nite.go.jp/data/sougou/pk_list.html?table_name=hyoka）を編集したものです。実際に化学物質を取り扱っている事業者等が、化学物質の有害性について、その全体像を把握する際に利用していただくことを目的としています。

予想することが困難な地球環境問題や新たな問題に対処していくためには、法律による一律の規制を課すだけでは十分な対応が期待できず、事業者自らが率先して化学物質を管理するという考え方が既に国際的に普及しています。こうした考え方の中では、化学物質の取り扱い事業者は、法令の遵守はもとより、法令に規定されていない事項であっても環境影響や健康被害を未然に防止するために必要な措置を自主的に講じることが求められ、自らが取り扱っている化学物質の有害性を正しく認識しておくことが必要になります。このようなときに、CERI 有害性評価書を活用いただければと考えています。

CERI 有害性評価書は、化学物質の有害性の全体像を把握していただく為に編集したものですので、さらに詳細な情報を必要とする場合には、化学物質有害性評価書を読み進めることをお勧めいたします。また、文献一覧は原版と同じものを用意し、作成時点での重要文献を網羅的に示していますので、独自に調査を進める場合にもお役に立つものと思います。

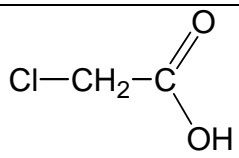
なお、化学物質有害性評価書は、新エネルギー・産業技術総合開発機構（NEDO）からの委託事業である「化学物質総合評価管理プログラム」の中の「化学物質のリスク評価およびリスク評価手法の開発プロジェクト」において作成したものです。

財団法人化学物質評価研究機構
安全性評価技術研究所

目 次

1. 化学物質の同定情報.....	1
2. 我が国における法規制.....	1
3. 物理化学的性状.....	1
4. 製造輸入量・用途情報.....	2
5. 環境中運命.....	2
5.1 大気中での安定性.....	2
5.2 水中での安定性.....	3
5.2.1 非生物的分解性.....	3
5.2.2 生分解性.....	3
5.3 環境水中での動態.....	4
5.4 生物濃縮性.....	4
6. 環境中の生物への影響.....	4
6.1 水生生物に対する影響.....	5
6.1.1 藻類に対する毒性.....	5
6.1.2 無脊椎動物に対する毒性.....	5
6.1.3 魚類に対する毒性.....	6
6.2 環境中の生物への影響 (まとめ).....	7
7. ヒト健康への影響.....	8
7.1 生体内運命.....	8
7.2 疫学調査及び事例.....	12
7.3 実験動物に対する毒性.....	13
7.3.1 急性毒性.....	13
7.3.2 刺激性及び腐食性.....	13
7.3.3 感作性.....	14
7.3.4 反復投与毒性.....	14
7.3.5 生殖・発生毒性.....	17
7.3.6 遺伝毒性.....	17
7.3.7 発がん性.....	19
7.4 ヒト健康への影響 (まとめ).....	20
文 献.....	21

1. 化学物質の同定情報

物質名	クロロ酢酸 モノクロロ酢酸
化学物質排出把握管理促進法	政令号番号 1-80
化学物質審査規制法	官報公示整理番号 2-1145
CAS登録番号	79-11-8
構造式	
分子式	C ₂ H ₃ ClO ₂
分子量	94.50

2. 我が国における法規制

法律名	項目
化学物質排出把握管理促進法	第一種指定化学物質
消防法	貯蔵等の届出を要する物質
毒劇物取締法	劇物
水道法	水質基準 0.02 mg/L
海洋汚染防止法	有害液体物質 C 類 (含有量が 80% 以下のもの)
船舶安全法	毒物類 (国連番号 1750 : 水溶液、1751 : 固体、3250 : 熔融状のもの)
航空法	毒物 (国連番号 1750、1751)、積載禁止 (国連番号 3250)
港則法	毒物類
建築物衛生法	水質基準 0.02 mg/L

3. 物理化学的性状

項目	特性値	出典
外観	無色結晶 (α型、β型、γ型がある)	Merck, 2001
融点	63°C (α型)、55~56°C (β型)、50°C (γ型) 61.3°C (α型)、56.2°C (β型)、52.5°C (γ型)	(Merck, 2001) 有機合成化学協会:有機化学物辞典, 1985
沸点	189°C	Merck, 2001
引火点	126°C (密閉式)	IPCS, 2003 ; NFPA, 2002
発火点	470°C 500°C 超	IPCS, 2003 NFPA, 2002
爆発限界	8.0 vol % (下限界、空気中)	IPCS, 2003 ; NFPA, 2002
比重	1.580 (60°C/4°C)	有機合成化学協会:有機化学物辞典, 1985
蒸気密度	3.26 (空気 = 1)	計算値

項目	特性値	出典
蒸気圧	20 Pa (20°C)、200 Pa (50°C)、4.3 kPa (100°C)、19.0 kPa (140°C)	Verschueren, 2001
分配係数	log Kow = 0.22 (測定値) 0.34 (推定値)	SRC:KowWin, 2006
解離定数	pKa = 2.867 (25°C)	Dean, 1999
土壌吸着係数	Koc = 1 (推定値、pHの影響を受ける可能性あり)	SRC:PcKocWin, 2004
溶解性	水：易溶	Merck, 2001
	アルコール、ベンゼン、クロロホルムなどの有機溶媒：可溶	Merck, 2001
ヘンリー定数	$1.96 \times 10^{-2} \text{ Pa} \cdot \text{m}^3/\text{mol}$ (25°C、測定値)	SRC:HenryWin, 2004
換算係数 (気相、20°C)	1 ppm = 3.93 mg/m^3 1 mg/m^3 = 0.254 ppm	計算値
その他	潮解性を有する	Merck, 2001
	酸性度は酢酸よりも大きい	Dean, 1999

4. 製造輸入量・用途情報 (表 4-1、表 4-2)

表 4-1 製造・輸入量等 (トン)

年	1998	1999	2000	2001	2002
製造量	35,000	32,000	30,000	24,000	24,000
輸入量	0	0	0	20	20
輸出量	7,600	3,100	9,800	4,400	5,000
国内供給量 ^{注)}	27,400	28,900	20,200	19,620	19,020

注：国内供給量＝製造量＋輸入量－輸出量

出典：製品評価技術基盤機構 (2004)

クロロ酢酸の1998年度の製造・輸入量は10,000～100,000トンの範囲との報告もある(通商産業省, 1999)。ただし、ここでの製造量は出荷量を意味し、自家消費分を含んでいない。

表 4-2 用途別使用量の割合

用途		割合(%)	最終製品
合成原料	カルボキシメチルセルロース	50	増粘剤、安定剤等
	2,4-ジクロロフェノキシ酢酸	25	農薬 (除草剤)
	界面活性剤	25	両性界面活性剤
	チオグリコール酸		メルカプト酢酸 (パーマ液)
合計		100	

出典：製品評価技術基盤機構 (2004)

5. 環境中運命

5.1 大気中での安定性 (表 5-1)

表 5-1 対流圏大気中での反応性

対 象	反応速度定数 (cm ³ /分子/秒)	濃 度 (分子/cm ³)	半減期
OH ラジカル	7.86 × 10 ⁻¹³ (25°C、測定値)	5 × 10 ⁵ ~ 1 × 10 ⁶	10 ~ 20 日
オゾン	データなし		
硝酸ラジカル	データなし		

出典：SRC:AopWin, 2004 (反応速度定数)

なお、クロロ酢酸は 290 nm 以上の光をほとんど吸収しないので、大気環境中ではほとんど直接光分解されない (U.S.NLM:HSDB, 2004)。

5.2 水中での安定性

5.2.1 非生物的分解性

クロロ酢酸には加水分解を受けやすい化学結合はないので、水環境中では加水分解されない。

空気で飽和したクロロ酢酸の 245 mM (23.2 g/L 相当) 水溶液に波長が 300 nm の光を 11 時間照射すると 0.76 mM (約 0.3%) が脱塩素して分解された。これは、クロロ酢酸は波長 300 nm ではほとんど光を吸収しないが (モル吸光係数 = 0.2 M⁻¹・cm⁻¹ 以下)、酸素から生じるスーパーオキシドラジカル (・O₂⁻) が脱塩素反応の増感剤として作用したためと考えられ、空気が存在しないと脱塩素による分解性は低下するとしている (Draper, 1983)。

また、クロロ酢酸を含む下水に紫外線 (波長 253 nm) を照射すると、クロロ酢酸は光分解されて、塩化物イオン、二酸化炭素、グリコール酸、酢酸、メタン及びホルムアルデヒドを生じるとの報告がある (Verschuieren, 2001)。

5.2.2 生分解性

クロロ酢酸は、生分解されると推定される。

a 好氣的生分解性 (表 5-2、表 5-3)

表 5-2 化学物質審査規制法に基づく生分解性試験結果

分解率の測定法	分解率 (%)	判定結果
生物化学的酸素消費量 (BOD) 測定	65	良分解性
全有機炭素 (TOC) 測定	99	
ガスクロマトグラフ (GC) 測定	100	

被験物質濃度：100 mg/L、活性汚泥濃度：30 mg/L、試験期間：3 週間

出典：通商産業省, 1976

表 5-3 その他の好氣的生分解性試験結果

試験方法	被験物質濃度	試験期間	分解率 (%)	出典
下水処理水が排出されている河川水 (微生物数: 5×10^4 /mL) と ^{14}C -クロロ酢酸を密閉容器に入れ 29°C で培養した試験	47 mg/L	10 日	73 (CO ₂ に生分解)	Boethling & Alexander, 1979

b 嫌氣的生分解性 (表 5-4)

表 5-4 嫌氣的生分解性試験結果

試験方法	被験物質濃度	試験期間	分解率 (%)	出典
馴化したメタン発酵菌を用いた嫌氣的生分解性試験 (試験温度 34°C)	5~11 mg/L	2 日	86~90 (分解生成物は CH ₄ 、CO ₂ 及び塩化物イオン)	Egli et al., 1989

5.3 環境水中での動態

クロロ酢酸の蒸気圧は 20 Pa (20°C)、水には易溶解性であり、ヘンリー定数は 1.96×10^{-2} Pa·m³/mol (25°C) (3 章参照) であるので、水中から大気中への揮散性は低いと推定される。土壌吸着係数 (K_{oc}) の値は 1 (3 章参照) であるので、非解離の状態では、水中の懸濁物質及び底質には吸着され難いと推定される。しかし、解離定数 (pK_a) が 2.867 であるので (3 章参照)、一般的な水環境中 (pH が 5~9) では、大部分が解離し、プロトンの取れた陰イオン型で存在し、腐植物質 (フミン物質) のアミノ基などと結合する可能性がある。

以上のこと及び 5.2 の結果より、環境水中にクロロ酢酸が排出された場合は、水中の懸濁物質及び底質に吸着される可能性があるが、主に生分解により除去されると推定される。

5.4 生物濃縮性

調査した範囲内では、クロロ酢酸の生物濃縮係数 (BCF) の測定値に関する報告は得られていない。しかし、クロロ酢酸の BCF はオクタノール/水分配係数 (log K_{ow}) の値 0.22 (3 章参照) から 3.2 と計算されており (SRC: BcfWin, 2004)、水生生物への濃縮性は低いと推定される。

6. 環境中の生物への影響

一般的な水中での環境条件下 (pH 5~9) では、クロロ酢酸は十分解離しており、溶解した塩として存在すると考えられるため、調査の対象はクロロ酢酸及びクロロ酢酸のナトリウム塩とした。

6.1 水生生物に対する影響

6.1.1 藻類に対する毒性 (表 6-1)

淡水緑藻のセテナストラム及びセネデスムスを用いた生長阻害試験について報告されている。セテナストラムでは、72 時間 EC₅₀ は 1.8 mg/L (生長速度) であった (Eka Nobel, 1993)。セネデスムスでは、72 時間 EC₅₀ は 0.025 mg/L (バイオマス)、0.033 mg/L (生長速度)、NOEC は 0.0058 mg/L (バイオマス及び生長速度) であった (Hoechst, 1992)。また、同じセネデスムスを用いた試験で、48 時間 EC₅₀ は 0.028 mg/L (バイオマス) 及び 0.070 mg/L (生長速度)、NOEC に相当する EC₁₀ は 0.007 mg/L (バイオマス) 及び 0.014 mg/L (生長速度) であったとの報告もある (Kuhn and Pattard, 1990)。

海産種についての試験報告は得られていない。

表 6-1 クロロ酢酸の藻類に対する毒性試験結果

生物種	試験法/ 方式	温度 (°C)	エンドポイント	濃度 (mg/L)	文献	
淡水 (クロロ酢酸)						
<i>Selenastrum capricornutum</i> ¹⁾ (緑藻、セテナストラム)	ISO 8692 止水 pH7.4-7.5	ND	72 時間 EC ₅₀ 72 時間 NOEC	生長阻害 生長速度 生長速度	1.8 < 0.005 (n)	Eka Nobel, 1993
	OECD 201 GLP 止水 pH7.7-8.1	ND	72 時間 EC ₁₀ 72 時間 EC ₅₀ 72 時間 NOEC 72 時間 EC ₁₀ 72 時間 EC ₅₀ 72 時間 NOEC	生長阻害 バイオマス バイオマス バイオマス 生長速度 生長速度 生長速度	0.006 0.025 0.0058 0.007 0.033 0.0058 (n)	Hoechst, 1992
	DIN ³⁾ 38412-9 止水 pH8.1-9.6	24	48 時間 EC ₁₀ 48 時間 EC ₅₀ 48 時間 EC ₁₀ 48 時間 EC ₅₀	生長阻害 バイオマス バイオマス 生長速度 生長速度	0.007 0.028 0.014 0.070 (n)	Kuhn & Pattard, 1990

ND: データなし、(n): 設定濃度

1) 現学名: *Pseudokirchneriella subcapitata*、2) 現学名: *Desmodesmus subspicatus*、3) ドイツ規格協会 (Deutsches Institut für Normung) テストガイドライン

6.1.2 無脊椎動物に対する毒性 (表 6-2)

無脊椎動物に対するクロロ酢酸の急性毒性については、甲殻類のオオミジンコを用いた報告がある。試験液の pH が明らかな試験での 48 時間 EC₅₀ (遊泳阻害) は 77~88 mg/L の範囲であった。試験液の pH を 7 以上に調整した場合と無調整の場合の 24 時間 EC₅₀ (遊泳阻害) はそれぞれ 427、79 mg/L であったという報告もある (Trenel and Kuhn, 1982) が、これらの試験報告では pH は明らかではない。また、クロロ酢酸のナトリウム塩のオオミジンコに対する 24 時間 EC₅₀ (遊泳阻害) は 800 mg/L であった (Elf Atochem, 1988)。

長期毒性としては、オオミジンコを用いた繁殖試験の報告があり、繁殖を指標とした 21 日間

NOEC は 32 mg/L であった (Kuhn et al., 1989b)。

海産種についての試験報告は得られていない。

表 6-2 クロロ酢酸の無脊椎動物に対する毒性試験結果

生物種	大きさ/ 成長段階	試験法/ 方式	温度 (°C)	硬度 (mg CaCO ₃ /L)	pH	エンドポイント	濃度 (mg/L)	文献
淡水 (クロロ酢酸)								
<i>Daphnia magna</i> (甲殻類、 オキシジノ)	生後 6-24 時間 以内	DIN ¹⁾ 38412-II 止水	20	ND	≥7.0	24 時間 EC ₅₀ 48 時間 EC ₅₀ 遊泳阻害	99 77 (n)	Kuhn et al., 1989a
	生後 24 時間 以内	UBA ²⁾ 半止水	25±1	ND	8.0± 0.2	21 日間 NOEC 繁殖	32 (a, n)	Kuhn et al., 1989b
	ND	ISO 6341 止水	ND	ND	ND	24 時間 EC ₅₀ 遊泳阻害	180 (n)	Elf Atochem, 1988
	ND	NEN ³⁾ 6501 ND	ND	ND	8.1- 8.2	48 時間 EC ₅₀ 遊泳阻害	88 (n)	Akzo, 1985
	ND	ND	ND	ND	ND	48 時間 EC ₅₀ 遊泳阻害	75 (n)	McCarthy et al., 1977
	ND	ND	ND	ND	無調 整 調整 ≥7	24 時間 EC ₅₀ 遊泳阻害	79 (n) 427 (n)	Trenel & Kuhn, 1982
淡水 (クロロ酢酸ナトリウム塩)								
<i>Daphnia magna</i> (甲殻類、 オキシジノ)	ND	ISO 6341 止水	ND	ND	ND	24 時間 EC ₅₀ 遊泳阻害	800 (n)	Elf Atochem, 1988

ND: データなし、(a, n): 被験物質の測定濃度が設定値の±20%以内であったため設定濃度により表示、
(n): 設定濃度

1) ドイツ規格協会 (Deutsches Institut für Normung) テストガイドライン、2) ドイツ環境庁 (Umweltbundesamt) テストガイドライン、3) オランダ規格協会 (Netherlands Normalistie Institut) テストガイドライン

6.1.3 魚類に対する毒性 (表 6-3)

淡水魚としては、ゼブラフィッシュ、ファットヘッドミノ、グッピー、ニジマス等に対する急性毒性データがある。そのうちクロロ酢酸の 96 時間 LC₅₀ は 145~370 mg/L の範囲であった。これらの試験のほとんどは pH を 7 以上に調整した試験液が用いられた。なお、ゴールデンオルフェに対する 96 時間 LC₅₀ は 100~500 mg/L との報告があり、この試験では暴露濃度 500 mg/L で pH の影響 (pH 3.8) により 3 時間以内に供試魚は死亡したが、1~100 mg/L での pH は 8.3~8.7 であり、供試魚に影響はみられなかった (Hoechst, 1992)。

また、クロロ酢酸のナトリウム塩のニジマスに対する 48 時間 LC₅₀ は 900 mg/L、ハーレクインフィッシュに対する 96 時間 LC₅₀ は 1,400 mg/L であった (OECD/UNEP/WHO/ILO, 1993)。

長期毒性としては、ゼブラフィッシュを用いた初期生活段階毒性試験において致死を指標とした 28 日間 LOEC が 25 mg/L であったとの報告がある (CIT, 1998b)。

海水魚についての試験報告は得られていない。

表 6-3 クロロ酢酸の魚類に対する毒性試験結果

生物種	大きさ/ 成長段階	試験法/ 方式	温度 (°C)	硬度 (mg CaCO ₃ /L)	pH	エンドポイント	濃度 (mg/L)	文献
急性毒性 淡水 (クロロ酢酸)								
<i>Danio rerio</i> (ゼブラフィッシュ)	ND	ND	ND	ND	ND	96 時間 LC ₅₀	370 (n)	CIT, 1998a
<i>Pimephales promelas</i> (ファットヘッドミノ)	ND	半止水	ND	ND	ND	96 時間 LC ₅₀	145 (n)	McCathy et al., 1977
<i>Poecilia reticulata</i> (グッピー)	ND	NEN ¹⁾ 6504 止水	24-26	ND	8.0- 8.3	96 時間 LC ₅₀	369 (n)	Akzo, 1985
<i>Leuciscus idus</i> (コールテンソルフエ、コイ科)	ND	DIN 38412 ²⁾ 止水	ND	ND	3.8- 8.7	96 時間 LC ₅₀	100- 500 (n)	Hoechst, 1992
急性毒性 淡水 (クロロ酢酸ナトリウム塩)								
<i>Oncorhynchus mykiss</i> (ニジマス)	ND	半止水	ND	ND	ND	48 時間 LC ₅₀	900 (n)	Alabaster, 1969
<i>Rasbora heteromorpha</i> (ハーレクインフィッシュ、コイ科)	ND	ND	ND	ND	ND	96 時間 LC ₅₀	1,400 (n)	OECD/UN EP/WHO/ILO, 1993
長期毒性 淡水 (クロロ酢酸)								
<i>Danio rerio</i> (ゼブラフィッシュ)	受精卵	OECD 210 半止水	ND	ND	ND	28 日間 LOEC 致死	25 (n)	CIT, 1998b

ND: データなし、(n): 設定濃度

1) オランダ規格協会 (Netherlands Normalistie Institut) テストガイドライン、2) ドイツ規格協会 (Deutsches Institut für Normung) テストガイドライン

6.2 環境中の生物への影響 (まとめ)

調査の対象としたクロロ酢酸及びクロロ酢酸ナトリウム塩の環境中の生物に対する毒性影響については、致死、遊泳阻害、繁殖、生長阻害などを指標に検討が行われている。

藻類に対する生長阻害試験では、セネデスムスの 72 時間 EC₅₀ は 0.025 mg/L (バイオマス)、0.033 mg/L (生長速度) であり、これらの値は GHS 急性毒性有害性区分 I に相当し、極めて強い有害性を示す。また、NOEC は 0.0058 mg/L (バイオマス及び生長速度) であった。

無脊椎動物に対する急性毒性としては、甲殻類のオオミジンコの 48 時間 EC₅₀ (遊泳阻害) の範囲は 75~88 mg/L であり、これらの値は GHS 急性毒性有害性区分 III に相当し、有害性を示す。長期毒性試験としてオオミジンコの繁殖を指標とした 21 日間 NOEC が 32 mg/L であった。

魚類に対する急性毒性については、96 時間 LC₅₀ の範囲は 145~370 mg/L であり、これらの値は GHS 急性毒性有害性区分に該当しない。長期毒性としてゼブラフィッシュを用いた初期生活段階毒性試験での致死を指標とした 28 日間 LOEC が 25 mg/L であったとの報告がある。

なお、得られたクロロ酢酸のナトリウム塩の水生物に対する毒性はいずれも 100 mg/L を超

えており、有害性を示す可能性は小さい。

以上から、クロロ酢酸の水生生物に対する急性毒性は、藻類に対して GHS 急性毒性有害性区分 I に相当し、極めて強い有害性を示す。長期毒性の NOEC 等は、藻類では 0.0058 mg/L、甲殻類では 32 mg/L、魚類では 25 mg/L である。

得られた毒性データのうち水生生物に対する最小値は、藻類であるセネデスマスの生長阻害を指標とした 72 時間 NOEC の 0.0058 mg/L (バイオマス及び生長速度) である。

7. ヒト健康への影響

7.1 生体内運命 (表 7-1、図 7-1)

クロロ酢酸は経口及び経皮により吸収され、速やかに胸腺、肝臓、腎臓、脾臓などの各種組織に分布する。吸収されたクロロ酢酸の多くは S-カルボキシメチル-L-システイン、チオ二酢酸などに代謝され、尿中に排泄される。

表 7-1 クロロ酢酸の生体内運命

動物種等	投与条件	投与量	結 果	文 献
ラット 雄	経口 単回	1 μ Ci [1- ¹⁴ C]-クロロ酢酸	血漿、心臓、腎臓、脾臓及び精巣の放射能濃度は投与 1-2 時間後に最高。その後 2-7 時間の半減期で減少 脳の放射能濃度は他組織より低かったが、8 時間後まで増加し、24 時間後までほぼ一定	Berardi & Snyder, 1983
ラット SD 雄 3 匹/群	経口 単回、3 日	9.5 mg/kg: 単回 95 mg/kg: 単回、3 日 [1- ¹⁴ C]-クロロ酢酸	9.5 mg/kg 投与: 放射能の組織分布: 時間 4 8 12 24 48 (μ g/g 組織) 小腸 18.2 14.6 1.5 0.8 0.4 腎臓 18.1 14.8 3.2 1.5 1.0 肝臓 7.5 8.6 3.4 2.0 1.5 脾臓 5.1 4.0 1.8 0.9 0.6 精巣 2.5 2.0 0.8 0.4 0.4 肺 2.3 2.3 1.4 0.8 0.7 脳 1.6 1.8 1.4 0.7 0.4 心臓 1.2 1.0 0.6 0.4 0.4 排泄; 投与放射能の約 90%が尿中に排泄 95 mg/kg 投与: 24 時間後の放射能の組織分布は 9.5 mg/kg 投与時とほぼ同じ 各組織には 9.5 mg/kg 投与時よりも高濃度 (単回投与の場合で 1.4-3.8 倍) の放射能が検出	Kaphalia et al., 1992
ラット SD 雄	経口 単回	10, 225 mg/kg [U- ¹⁴ C]-クロロ酢酸	投与 15、45 分、2、4、8、16、32 時間後の放射能の組織分布と尿及び糞中への排泄を検査	Saghir & Rozman, 2003

動物種等	投与条件	投与量	結 果	文 献
			<p>胃からの消失 (吸収及び小腸への移行):</p> <p>10 mg/kg; 15 分、45 分、2 時間後までに投与放射能の約 35、90、99%が消失</p> <p>225 mg/kg; 15 分後までに約 37%が消失したが、残りの大半は 8 時間後まで胃に滞留し、その後消失。原因として、幽門部刺激による括約筋のけいれんの可能性あり</p> <p>血漿中放射能濃度:</p> <p>10 mg/kg; 2 時間後に最高濃度</p> <p>225 mg/kg; 15 分後に最高濃度</p> <p>分布:</p> <p>投与後、ほとんどの組織において、放射能濃度は血漿中と同等、もしくは高濃度</p> <p>特に、胸腺、肝臓、腎臓及び脂肪組織で高濃度の放射能が検出</p> <p>各組織で、放射能は 15 分-8 時間後に最高濃度に達し、その後減少。但し胸腺では放射能の減少は緩やかで、保持される傾向あり</p> <p>10 mg/kg では 4-8 時間後まで、225 mg/kg では 16 時間後まで、小腸及び小腸内容物で極めて高濃度の放射能が検出</p> <p>代謝:小腸内容物中の放射能に占める未変化体の割合</p> <p>10 mg/kg; 15 分後 90%、4 時間後 67%</p> <p>225 mg/kg; 15 分後 86%、4 時間後 76%</p> <p>代謝体の胆汁中分泌あり</p> <p>32 時間後までの排泄:</p> <p>10 mg/kg; 尿中 (72%)、糞中 (0.8%)</p> <p>75 mg/kg; 尿中 (66%)、糞中 (0.9%)</p> <p>代謝体の腸肝循環の可能性あり。</p>	
ラット SD 雄 3 匹/群	経皮	125 mg/kg [U- ¹⁴ C]-クロロ酢酸	<p>投与 15、45 分、2、4、8、16、32 時間後の放射能の組織分布と尿及び糞中への排泄を検査</p> <p>吸収:</p> <p>速やかに皮膚透過し、15 分後の適用皮膚表面には投与放射能の 1.8%のみ残存</p> <p>ただし、45 分、4、32 時間後に投与放射能の 50、20、7%が真皮に保持。血漿中放射能は 45 分後に最高濃度に達し、その後 3-4 時間の半減期で減少</p> <p>分布:</p>	Saghir & Rozman, 2003

動物種等	投与条件	投与量	結 果	文 献
			ほとんどの組織において、放射能濃度は血漿中と同等もしくは高濃度。ほとんどの組織において放射能は投与 2-4 時間後に最高濃度に達し、その後減少 特に、胸腺、肝臓、腎臓、脂肪組織、小腸及びその内容物で高濃度の放射能が検出 排泄: 投与 32 時間後までに投与放射能の 64、0.9%が尿及び糞中に排泄	
ラット SD 雄 3 匹/群	皮下 単回	53、162 mg/kg [2- ¹⁴ C]-クロロ酢酸	53 mg/kg 投与: 血漿中放射能は 32 分後に最高濃度。血漿中放射能の減少は二相性を示し、第 1 相及び第 2 相の半減期はそれぞれ 90、500 分 肝臓及び腎臓の放射能は観察期間中 (17 時間後まで) 血漿中よりも高濃度 17 時間後までに投与放射能の約 50%が尿中に排泄 162 mg/kg 投与: 投与 2 時間後の放射能分布は肝臓及び腎臓では血漿中より高濃度、脳及び心臓では血漿中とほぼ同濃度	Hayes et al., 1973
マウス 雌	腹腔内 単回	2 mg (70-100 mg/kg 相当) [1- ¹⁴ C]-クロロ酢酸	72 時間後までの排泄: 尿中; 82-88% 呼気中; 8% 糞中; 0.2-0.3% 体内残存; 2-3% 尿中排泄物: 遊離型 S-カルボキシメチル-L-システイン (33-43%)、チオ二酢酸 (33-42%)、未変化体 (6-22%)、グリコール酸 (3-5%)、抱合型 S-カルボキシメチル-L-システイン (1-6%)、シュウ酸 (0.1-0.2%)	Yllner, 1971
ラット SD 雄 5 匹/群	静脈内 単回	10、75 mg/kg [U- ¹⁴ C]-クロロ酢酸	投与 5、15 及び 45 分、2、4、8 及び 16 時間後の放射能の組織分布と尿及び糞中への排泄を検査 投与 5 分後の血漿中放射能濃度: 10 mg/kg; 0.6% (投与比)/mL 75 mg/kg; 1.0% (投与比)/mL であり、他組織へ速やかに移行 血漿中放射能の大半は未変化体 組織分布: 肺、心臓、肝臓、筋肉など、多くの組織で、放射能濃度は 5 あるいは 15 分後に最高濃度となり、以後減少 10 mg/kg 投与には腎臓、小腸及びそ	Saghir et al., 2001

動物種等	投与条件	投与量	結 果	文 献
			<p>の内容物、75 mg/kg 投与の場合には、さらに大腸及びその内容物の放射能は 45 分-4 時間後に最高濃度となり、以後速やかに減少</p> <p>16 時間後までの放射能の排泄: 10 mg/kg; 尿中 (73%)、糞中 (0.56%) 75 mg/kg; 尿中 (59%)、糞中 (0.86%)</p> <p>尿中排泄物中の未変化体の割合: 10 mg/kg; 55% 75 mg/kg; 68%</p>	
ラット SD 雄	静脈内 単回	0.068 mg/kg [1- ¹⁴ C]-クロロ酢酸	<p>全身オートラジオグラフィにより投与 5 分、1、4、12、24、48 時間後の組織分布を解析</p> <p>5 分後: 放射能が涙腺、食道、気管、胃壁、肝臓、腎臓皮質、脾臓、末梢神経系の神経節に検出</p> <p>1 時間後: 放射能の多くは小腸内腔、腎臓の内容物 (kidney contents) 及び膀胱に移行 脳、脊髄、胸腺、心筋組織、唾液腺、舌に分布</p> <p>4 時間後以降: 肝臓を含む多くの組織で放射能は減少 脳 (特に小脳)、脊髄、胸腺、脾臓では 48 時間後まで蓄積</p>	Bhat et al., 1990
ヒト (¹⁴ C- 標識化合物 製造センタ ー従業員)	経皮暴露 (事 故) 暴露後 1 分以 内に水洗浄	高温の [1- ¹⁴ C]-クロロ酢酸 (12 mCi/mmol、0.3 mL) の入ったビーカーを落とし、指がその飛沫で暴露	<p>17.5 時間後の血中の放射能濃度は 24 時間後までに採取された尿中の放射能濃度よりもはるかに低濃度であり、6 日後には検出限界以下。このことから、血中の放射能は速やかに尿中に排泄されることが示唆</p> <p>観察期間中に約 330 μ Ci (0.002 mL) が尿中に排泄。放射能の尿中排泄は二相性を示し、第 1 相の半減期は 15 時間</p> <p>15 日後の放射能の呼気中及び尿中への排泄はほぼ同程度</p>	Dancer et al., 1965
in vitro 実験				
ヒト 胸部皮膚	拡散用セルに固定した皮膚をクロロ酢酸水溶液 (1,000 mg/L) に暴露し、透過性を調べた。 遅延時間 ¹⁾ : 3.67 時間 透過係数: 1.1 × 10 ⁻³ cm/時間			Xu et al., 2002

1) 皮膚透過が定常状態に達するのに要する時間

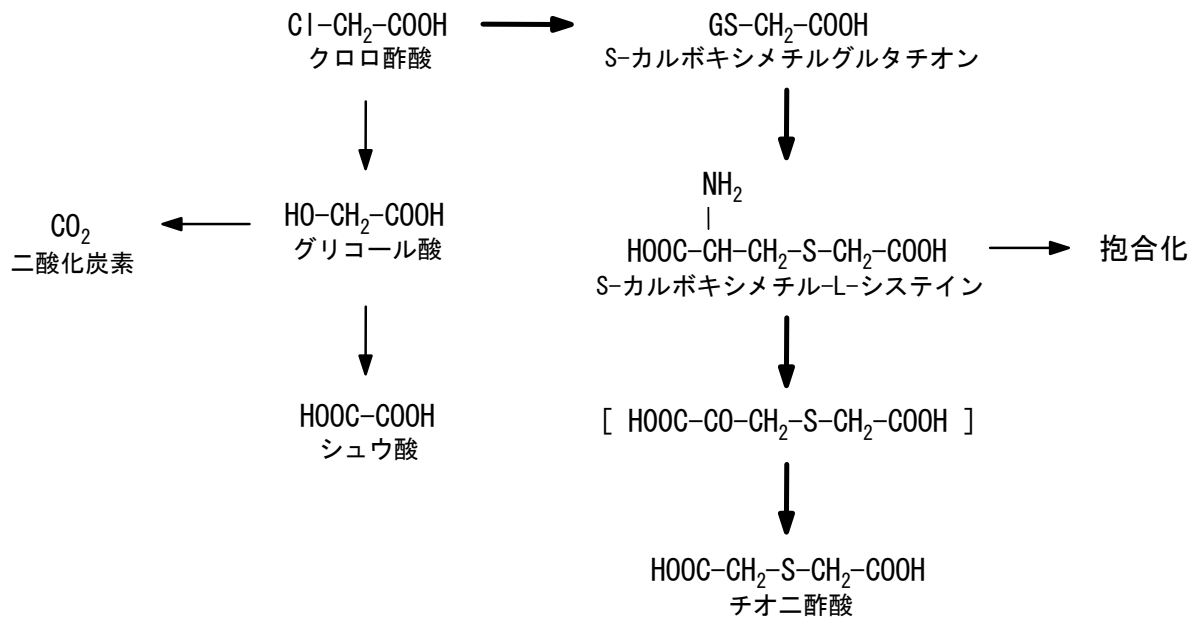


図 7-1 クロロ酢酸の代謝経路図 (出典：Yllner, 1971)

7.2 疫学調査及び事例 (表 7-2)

ヒトにおいては、誤って経口摂取して死亡した例、事故で高濃度のクロロ酢酸に経皮暴露され、重度の火傷を負うとともに死に至った例が報告されている。これらの症例では心血管障害や神経機能障害がみられている。

表 7-2 クロロ酢酸の疫学調査及び事例

対象集団性別・人数	暴露状況/暴露量	結果	文献
女兒 5歳	事故 クロロ酢酸を80%含むいぼ薬を小匙一杯程度経口摂取	摂取直後に嘔吐し、まもなく虚脱 1.5時間後に処置不能のアシドーシス及び不整脈 8時間後に死亡	Feldhaus et al., 1993; Rogers, 1995
労働者 47歳	事故 約90℃の融解クロロ酢酸に両脚を暴露 直ちに水洗浄	体表の約6%に火傷 4時間後に吐き気、嘔吐、不整脈、血圧低下、アシドーシスなどの心血管系機能障害、意識消失、昏睡などの神経機能障害 解毒剤としてエタノールが経口投与され、24時間後には回復 3か月後に仕事に復帰	Ruty et al., 1987
運転手 38歳	事故 80%クロロ酢酸溶液に暴露 直ちに水洗浄	体表の25-30%に火傷 1時間後に血圧低下、興奮 その後心血管系機能低下、腎機能低下、意識消失 24時間後にエタノール及びアセチルシステインが投与されたが、7日後に死亡	Kulling et al., 1992

対象集団性別・人数	暴露状況/暴露量	結果	文献
男性 25歳	事故 60°Cのクロロ酢酸溶液（濃度不明）に暴露 直ちに水洗浄	顔、首、胸、鼠径部及び両脚に火傷 1時間後に血痰及びけいれん その後意識が消失し、4時間後に死亡	Kulling et al., 1992

7.3 実験動物に対する毒性

7.3.1 急性毒性（表 7-3）

経口投与でのLD₅₀は、マウスで260～300 mg/kg、ラットでは90.4～450 mg/kgである。吸入暴露でのLC₅₀は、ラットで180 mg/m³（4時間）、259 mg/m³超（1時間）である。経皮投与でのLD₅₀は、ラットで145 mg/kgである。

主な毒性症状として流涙、呼吸数減少、脈動呼吸（pulsing respiration）、自発運動性低下、無関心、前肢麻痺、振戦、強直性及び間代性けいれん、腹臥位、肝臓及び脾臓の腫大などがみられている。

表 7-3 クロロ酢酸の急性毒性試験結果

	マウス	ラット	ウサギ	モルモット
経口 LD ₅₀ (mg/kg)	260 – 300 255 – 415 (Na 塩) ¹⁾	90.4 – 450 76 – 580 (Na 塩) ¹⁾	ND	79 (Na 塩) ¹⁾
吸入 LC ₅₀ (mg/m ³)	ND	180 (4 時間) >259 (1 時間)	ND	ND
経皮 LD ₅₀ (mg/kg)	ND	145 305 (Na 塩) ¹⁾	250	ND
腹腔内 LD ₅₀ (mg/kg)	ND	ND	ND	ND
皮下 LD ₅₀ (mg/kg)	130 – 150	5 – 108	ND	ND
静脈内 LD ₅₀ (mg/kg)	ND	55 – 75	ND	ND

ND: データなし

1) Na 塩を使用。値は遊離酸への換算値

出典：Babanov et al., 1984; Berardi and Snyder, 1983; Berardi et al., 1987; Elf Atochem., 1995; Hayes et al., 1972, 1973; Hoechst, 1979a,b,c,d; Kurcatov and Vasileva, 1976; Maksimov and Dubinina, 1974; Morrison, 1946; Saghira and Rozman, 2003; Streeter et al., 1987; Woodard et al., 1941

7.3.2 刺激性及び腐食性（表 7-4）

クロロ酢酸は実験動物の皮膚及び眼に対して強度の刺激性/腐食性を示す。

表 7-4 クロロ酢酸の刺激性及び腐食性試験結果

動物種等	試験法 投与方法	投与期間	投与量	結果	文献
マウス及びラット	皮膚刺激性 剃毛皮膚 開放適用	1週間観察	各種濃度の水溶液 1 mL/kg	びらんあるいは壊死のみられた最小濃度はラットで5%、マウスで5～20%	Sekizawa et al., 1994
ウサギ	皮膚刺激性 閉塞適用		50% 溶液（溶媒、0.9%食塩水）を 100	腐食性あり	Hoechst, 1979e

動物種等	試験法 投与方法	投与期間	投与量	結果	文献
			mg/kg (150-250 mg/ 匹)		
ウサギ	皮膚刺激性			閾値は 0.05%	Maksimov & Dubinina, 1974
チンチラ ウサギ	皮膚刺激性 半閉塞適用		1、10%水溶液	10%水溶液: 発赤及び浮腫 1%水溶液: 刺激性なし	Rodionova and Ivanov, 1979
ウサギ	眼刺激性		100 mg (0.9%食塩水 0.01 mLに溶解)	腐食性あり	Hoechst, 1979e
ウサギ	眼刺激性		高濃度溶液	腐食性あり	Maksimov & Dubinina, 1974

7.3.3 感作性 (表 7-5)

ウサギの皮膚にモノクロ酢酸の 0.1、1.0、5.0、10、50%溶液を 1 滴適用 (溶媒及び適用回数不明) して感作し、30 日後に 5%溶液 10 滴を感作部位に適用して惹起を行った試験で、感作性はみられなかったとの報告があるが (Maksimov and Dubinina, 1974)、不十分な試験であるため、クロ酢酸の感作性については判断することはできない。

表 7-5 クロ酢酸の感作性試験結果

動物種等	試験法 投与方法	投与期間	投与量	結果	文献
ウサギ	皮膚適用	感作適用: 適用回数不明 惹起: 30 日後	感作: 0.1、1.0、 5.0、10、50% 溶液を 1 滴 惹起: 5%溶液を 10 滴 溶媒不明	感作性なし	Maksimov & Dubinina, 1974

7.3.4 反復投与毒性 (表 7-6)

クロ酢酸の反復投与毒性については、マウス、ラットを用いた経口投与試験が行われており、その主要な標的器官は肝臓及び腎臓である。特にラットに対して強い影響が認められ、心臓への影響 (心筋症) もみられている。なお、吸入暴露については、信頼できる試験報告は得られていない。

雌雄の SD ラット (各 10 匹/群) にクロ酢酸ナトリウム 0、15、30、60、120 mg/kg/日を 90 日間強制経口投与した試験で、15、30 mg/kg/日の群の雄で BUN 量、カルシウム、ALT 及び AST 活性の増加、15 mg/kg/日以上群の雄と 30、60 mg/kg/日の群の雌で血中クレアチニン濃度の増加、60 mg/kg/日群の雄で慢性腎症及び脾臓の色素沈着増加、60 mg/kg/日以上群の雌雄で肝臓及び腎臓の相対重量増加、120 mg/kg/日群の雌で BUN 量、ALT 及び AST 活性の増加がみられたことから、LOAEL を 15 mg/kg/日 (クロ酢酸 12 mg/kg/日相当) としている。なお、120 mg/kg/日群の雄 4 例、雌 3 例が投与開始 3 日後までに急性毒性症状を示して死亡しており、さらに雄

3 例が投与開始 14 日後以降に死亡しており (Daniel et al., 1991)、LOAEL を 15 mg/kg/日 (クロロ酢酸 12 mg/kg/日相当) と判断する。

表 7-6 クロロ酢酸の反復投与毒性試験結果

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文 献
マウス B6C3F ₁ 雄 6 匹/群	経口投与 (飲水)	14 日間	0、1,040、1,985、3,024 ppm (0、265、386、482 mg/kg/日相当)	体重、肝臓の相対重量への影響及びペルオキシソーム増殖作用なし	DeAngelo et al., 1989
マウス B6C3F ₁ 雌雄 各 5 匹/群	強制経口投与	16 日間 5 日/週 計 12 回	雄: 0、15、30、60、120、240 mg/kg/日 雌: 0、30、60、120、240、480 mg/kg/日 溶媒: 水	120 mg/kg/日以上: 雌; 流涙 240 mg/kg/日以上: 雌雄; 全例が投与開始 2 日後までに流涙、運動失調、自発運動の低下などの症状を示し、死亡	U.S. NTP, 1992
マウス B6C3F ₁ 雌雄 各 20 匹/群	強制経口投与	13 週間 5 日/週	0、25、50、100、150、200 mg/kg/日 溶媒: 水	150 mg/kg/日以上: 雌; 血清中コリンエステラーゼ活性の減少 200 mg/kg/日: 雌; 体重増加抑制、肝臓の絶対及び相対重量増加、2 例が投与開始 1 週間以内に死亡 雄; 全例が投与開始 1 週間以内に死亡 NOEL: 100 mg/kg/日	Bryant et al., 1992; U.S. NTP, 1992
ラット SD 雄 6 匹/群	経口投与 (飲水)	14 日間	0、1,040、1,985、3,024 ppm (0、170、321、501 mg/kg/日相当)	用量依存性の体重増加抑制及び肝臓相対重量の減少がみられたが、ペルオキシソーム増殖作用なし	DeAngelo et al., 1989
ラット F344/N 雌雄 各 5 匹/群	強制経口投与	16 日間 5 日/週 計 12 回 投与	0、7.5、15、30、60、120 mg/kg/日 溶媒: 水	15 mg/kg/日以上: 雌; 流涙 60 mg/kg/日以上: 雄; 流涙 120 mg/kg/日: 雌雄; 鼻汁 雄; 1 例が初回投与 4 時間以内に流涙、運動失調などの症状を示し、死亡	U.S. NTP, 1992
ラット F344/N 雌雄 各 20 匹/群	強制経口投与	13 週間 5 日/週	0、30、60、90、120、150 mg/kg/日 溶媒: 水	60 mg/kg/日以上: 雌雄; BUN 量、ALT 及び AST 活性の増加、肝臓及び腎臓相対重量の増加、用量依存性の心筋症の発現頻度の増加と重篤化 60 mg/kg/日群の雌雄併せて 3 例、90 mg/kg/日群の雌雄併せて 19 例、120 mg/kg/日以上の群の雌雄全例が投与期間中に心筋症のため死亡	Bryant et al., 1992; U.S. NTP, 1992

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文 献
				NOEL: 30 mg/kg/日	
ラット SD 雌雄 各 10 匹/ 群	強制経 口投与	90 日間	0、15、30、60、120 mg/kg/日 Na 塩を使用 溶媒: 水	15、30 mg/kg/日: 雄; BUN 量、カルシウム、ALT 及び AST 活性の増加 15 mg/kg/日以上: 雄; 血中クレアチニン濃度の 増加 30、60 mg/kg: 雌; 血中クレアチニン濃度の 増加 60 mg/kg/日: 雄; 慢性腎症、脾臓の色素沈着 増加 60 mg/kg/日以上: 雌雄; 肝臓及び腎臓の相対重 量増加 120 mg/kg/日: 雌; BUN 量、ALT 及び AST 活 性の増加、3 例が投与開始 3 日目までに急性毒性症状を 示し、死亡 雄; 4 例が投与開始 3 日後まで に急性毒性症状を示し、死 亡。4 例が、14 日目以降に 死亡 LOAEL: 15 mg/kg/日 (クロロ 酢酸 12 mg/kg/日相当)	Daniel et al., 1991
ラット SD 雄 5 匹/群	経口投 与 (飲水)	90 日間	0、180 ppm (0、19 mg/kg/日相当)	肝臓絶対重量減少、肝臓門脈 域の胆管増殖、浮腫及び炎症 性細胞数増加、肺の小静脈に リンパ球及びマクロファージ を含む血管周囲性炎症巣	Bhat et al., 1991
ラット Wistar 雄 6 匹/群	経口投 与 (混餌)	208 日間	0、50、100、250、500、 1,000 ppm (0、2.5、 5.0、12.5、25、50 mg/kg/日相当、CERI 換算)	1,000 ppm: 体重増加抑制	Fuhrman et al., 1955
ラット F344/N 雄 50 匹/群	経口投 与 (飲水)	104 週間	0、50、500、1,100 ¹⁾ ppm (0、3.5、26.1、59.9 mg/kg/日相当)	500 ppm 以上: 体重増加抑制、摂水量減少	DeAngelo et al., 1997
ラット 25 匹 モルモット 18 匹	吸入暴 露	4 か月間	0、5.8、20.8 mg/m ³	5.8 mg/m ³ 以上: 尿中塩素イオン 濃度減少 20.8 mg/m ³ : 体重減少、酸素消 費量減少、体温低下、ヘモ グロビン血症、尿比重増加、 気道 (気管、気管支及び肺) の炎症性変化	Maksimov & Dubinina, 1974

1) 投与開始時の最高用量は 2,000 (2,500) ppm であったが、重度の体重増加抑制がみられたため、8 週間後に 1,500 ppm、24 週間後に 1,000 ppm に下げられた。1,100 ppm (59.9 mg/kg/日相当) は全投与期間の時間加重平均である。

7.3.5 生殖・発生毒性 (表 7-7)

クロロ酢酸の生殖・発生毒性については、ラットを用いた発生毒性試験が行われているが、NOAEL、LOAEL 等を得ることが可能な生殖・発生毒性試験に関する試験報告は得られていない。

表 7-7 クロロ酢酸の生殖・発生毒性試験結果

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文献
ラット Long-Evans 雌 匹数不明	強制経口 投与	妊娠 6 - 15 日 目	0、17、35、70、 140 mg/kg/日	140 mg/kg/日 母動物: 体重増加抑制 胎児: 心臓奇形 (主として左心症) の 増加	Smith et al., 1990
ラット SD 雌 10 匹 (対 照群 55 匹)	経口投与 (飲水)	妊娠 1 - 21 日 目	0、1,570 ppm (0、 193 mg/kg/日 相 当)	1,570 ppm 母動物: 体重増加抑制 胎児: 影響なし (ただし骨格系の検査 なし)	Johnson et al., 1998

7.3.6 遺伝毒性 (表 7-8)

クロロ酢酸の遺伝毒性については、突然変異性、染色体異常誘発性、DNA 損傷性について *in vitro* 及び *in vivo* で多くの試験が行われ、ほとんどの試験で陰性であることから、遺伝毒性を示さない物質と判断する。

表 7-8 クロロ酢酸の遺伝毒性試験結果

	試験	試験材料	処理条件	用量	結果		文献
					-S9	+S9	
<i>in vitro</i>	復帰突然 変異試験	ネズミチフス菌 TA98、TA100、 TA1535、TA1537	プレート法 ラット及びヒ ト S9	ND	-	-	McCann et al., 1975
		ネズミチフス菌 TA1530	マウス S9	37.8 - 3,780 μ g/mL	-	-	Bartsch and Montesano, 1975
		ネズミチフス菌 TA1530	ラット S9	104 - 10,206 μ g/plate	-	-	Bartsch et al., 1975
		ネズミチフス菌 TA1530	ラット S9	37.8 - 3,780 μ g/mL	-	-	Malaveille et al., 1975
		ネズミチフス菌 TA1535		9.45 - 94,500 μ g/mL	-	ND	Rannug et al., 1976
		ネズミチフス菌 TA98、TA100、 TA1535、TA1537	プレート法	0.8 - 3,333 μ g/plate	-	-	Hoechst AG, 1979f
		ネズミチフス菌 TA98、TA100、 TA1535、TA1537	プレインキュ ベーション法 ラット及びハ ムスター S9	10 - 3,333 μ g/plate	-	-	Mortelmans et al., 1986; U.S. NTP, 1992

試験	試験材料	処理条件	用量	結果		文献
				-S9	+S9	
	ネズミチフス菌 TA98、TA100、 TA1535、TA1537 大腸菌 WP2 ^{uvrA}	ブレインキュ ベーション法 ラット S9	9.77 – 5,000 μ g/plate	–	–	労働省, 1996
	ネズミチフス菌 TA100	ラット S9	0.3 – 300 30 – 10,000 μ g/mL	–	–	Giller et al., 1997
	ネズミチフス菌 TA98、TA100	プレート法 ラット S9	0.5 – 5,000 μ g/plate	–	–	Huang et al., 1998
HGPRT ア ッセイ	チャイニーズハム スター細胞 V79		– 198 μ g/mL	–		Huberman et al., 1975
マウスリ ンフォー マ試験	マウスリンフォー マ細胞 L5178Y (TK ^{+/–})	ラット S9	139.4 – 1,048.2 μ g/mL		+ ¹⁾	Amacher & Turner, 1982
	マウスリンフォー マ細胞 L5178Y (TK ^{+/–})		31.3 – 800 μ g/mL	+ ¹⁾	ND	McGregor et al., 1987; U.S. NTP, 1992
染色体異 常試験	CHO 細胞		50 – 500 160 – 1,600 μ g/mL	– ND	ND –	Galloway et al., 1987; U.S. NTP, 1992
	CHL 細胞	ラット S9	60–500 μ g/mL	–	–	Sawada et al., 1987
umu テス ト	ネズミチフス菌 TA1535/pSK1002	ラット S9	– 330 μ g/mL	–	–	Nakamura et al., 1987
	ネズミチフス菌 TA1535/pSK1002	ラット S9	485.4 μ g/mL	–	–	Ono et al., 1991
Rec アッセ イ	大腸菌 WP2、 WP100 (<i>uvrArecA</i>)	ラット S9	ND	–	–	Mamber et al., 1983
SOS 修復 試験	大腸菌 PQ37	ラット S9	1 – 3,000 3 – 3,000 μ g/mL	–	–	Giller et al., 1997
DNA 損傷 試験	マウス及びラット 肝細胞	4 時間処理	94.5–945 μ g/mL		–	Chang, 1992
	ヒトリンパ芽球細 胞 CCRF-CEM	2 時間処理	94.5–945 μ g/mL		–	Chang, 1992
姉妹染色 分体 (SCE) 交 換試験	CHO 細胞	ラット S9	50 – 500 50 – 1,600 μ g/mL	+ ND	ND –	Galloway et al., 1987; U.S. NTP, 1992
	CHL 細胞	ラット S9	60 – 500 μ g/mL	–	–	Sawada et al., 1987
<i>in vivo</i>	伴性劣性 致死試験	ショウジョウバエ (親)	混餌、3 日間 注入	400 ppm 900 ppm	– +/-	Foureman, 1994; U.S. NTP, 1992
	染色体異 常試験	マウス (Swiss) 骨髄細胞	腹腔内 6 – 48 時間	12.5、25、50 mg/kg	+	Bhunya & Das, 1987
		マウス (Swiss) 骨髄細胞	経口及び皮下 24 時間	50 mg/kg	–	Bhunya & Das, 1987
	小核試験	イモリ 赤血球	12 日間	10、20、40 μ g/mL	–	Giller et al., 1997

	試験	試験材料	処理条件	用量	結果		文献
					-S9	+S9	
	DNA 損傷試験 (DNA 鎖切断)	マウス (B6C3F ₁) 肝臓、脾臓、十二指腸、胃	経口 4 時間	94.5 – 945 mg/kg	—		Chang, 1992
		ラット (F344) 雄 肝臓	経口 4 時間	94.5、472.5、945 mg/kg	—		Chang, 1992
	精子頭部異常試験	マウス (Swiss) 精子	腹腔内 35 日後に検査	12.5、25、50 mg/kg	+		Bhunya & Das, 1987

CHO 細胞: チャイニーズハムスター卵巣細胞, CHL 細胞: チャイニーズハムスター肺細胞

+: 陽性; -: 陰性; +/-: 判定できず; ND: データなし

1) 細胞毒性のみられる濃度でのみ陽性

7.3.7 発がん性 (表 7-9)

クロロ酢酸の発がん性については、マウスを用いた経口投与試験、経皮投与試験、皮下投与試験が行われており、いずれの試験でも腫瘍発生の有意な増加はみられていない。

国際機関等ではクロロ酢酸の発がん性を評価していない。

表 7-9 クロロ酢酸の発がん性試験結果

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文献
マウス X 系統 (C57BL/6 × C3H-Anf) Y 系統 (C57BL/6 ×AKR) 雌雄 各 18 匹/群	経口投与 出生後 7~ 28 日目は 強制経口、 その後は 混餌	出生後 7 日目から 18 か月齢 まで	強制経口: 46.4 mg/kg/日 混餌: 149 ppm (7.45 mg/kg/日相当; CERI 換 算)	腫瘍発生: 有意な増加なし	Innes et al., 1969
マウス B6C3F ₁ 雌雄 各 60 匹/群	強制経口 投与	103 週間 5 日/週	0、50、100 mg/kg/日	腫瘍発生: 有意な増加なし	U.S. NTP, 1992
ラット F344/N 雌雄 各 70 匹/群	強制経口 投与	103 週間 5 日/週	0、15、30 mg/kg/日	腫瘍発生: 有意な増加なし	U.S. NTP, 1992
ラット F344/N 雄 50 匹/群	経口投与 (飲水)	104 週間	0、50、500、1,100 ¹⁾ ppm (0、3.5、26.1、59.9 mg/kg/ 日相当)	腫瘍発生: 有意な増加なし	DeAngelo et al., 1997
マウス ICR 雌 50 匹/群	経皮投与 (3 回/週) 皮下投与 (1 回/週)	580 日間	経皮: 2 mg/回 溶媒: アセトン 皮下: 0.5 mg/回 溶媒: tricapylin	いずれの投与経路において も、腫瘍発生の有意な増加 なし	Van Duuren et al., 1974

1) 投与開始時の最高用量は 2,000 (2,500) ppm であったが、重度の体重増加抑制がみられたため、8 週間後に 1,500 ppm、24 週間後に 1,000 ppm に下げられた。1,100 ppm (59.9 mg/kg/日相当) は全投与期間の時間加重平均

である。

7.4 ヒト健康への影響 (まとめ)

クロロ酢酸は経口及び経皮的に吸収され、速やかに肝臓、腎臓、胸腺、脾臓などの各種組織に分布する。吸収されたクロロ酢酸の多くはS-カルボキシメチル-L-システイン、チオ二酢酸などに代謝され、尿中に排泄される。

ヒトにおいては、誤って経口摂取して死亡した例、事故で高濃度のクロロ酢酸に経皮暴露され、重度の火傷を負うとともに死に至った例が報告されている。これらの症例では心血管障害や神経機能障害がみられている。

クロロ酢酸の実験動物に対する急性毒性については、経口投与でのLD₅₀は、マウスで260～300 mg/kg、ラットでは90.4～450 mg/kgである。吸入暴露でのLC₅₀は、ラットで180 mg/m³ (4時間)、259 mg/m³ 超 (1時間)である。経皮投与でのLD₅₀では、ラットで145 mg/kgである。主な毒性症状としては、流涙、呼吸数減少、脈動呼吸 (pulsing respiration)、自発運動性低下、無関心、前肢麻痺、振戦、強直性及び間代性けいれん、腹臥位、肝臓及び脾臓の腫大などがみられている。

クロロ酢酸は実験動物の皮膚及び眼に対して強度の刺激性または腐食性を示す。

感作性に関しては、経皮適用で陰性との報告があるが、不十分な試験であるため、クロロ酢酸の感作性については判断できない。

クロロ酢酸の反復投与毒性に関しては、マウス及びラットに反復経口投与した試験での主要な標的器官は肝臓及び腎臓である。特にラットに対して強い影響が認められ、心臓への影響 (心筋症) もみられる。雌雄のSDラットにクロロ酢酸ナトリウム0、15、30、60、120 mg/kg/日を90日間強制経口投与した試験で、15、30 mg/kg/日群の雄でBUN量、カルシウム、ALT及びAST濃度の増加、15 mg/kg/日以上群の雄で血中クレアチニン濃度の増加がみられ、LOAELは15 mg/kg/日 (クロロ酢酸12 mg/kg/日相当) である。

生殖・発生毒性に関しては、NOAEL、LOAEL等を推定することが可能な報告はない。

遺伝毒性に関しては、突然変異性、染色体異常誘発性、DNA損傷性について *in vitro* 及び *in vivo* で多くの試験が行われ、ほとんどの試験で陰性であることから、遺伝毒性を示さない物質と判断する。

発がん性に関しては、マウス及びラットにクロロ酢酸を経口投与した試験が複数行われており、いずれの試験においても腫瘍発生の有意な増加はみられていない。国際機関等ではクロロ酢酸の発がん性を評価していない。

文 献 (文献検索時期 : 2004 年 4 月¹⁾)

- ACGIH, American Conference of Governmental Industrial Hygienists (2004) TLVs and BEIs.
- Akzo (1985) Unveroeffentlichte Untersuchung (79.0399). (GDCh BUA, 1993 から引用)
- Alabaster, J.S. (1969) Survival of fish in 164 herbicides, insecticides, fungicides, wetting agents and miscellaneous substances. *Inter. Prest. Control*, 29-35. (ECETOC, 1999 から引用)
- Amacher, D.E. and Turner, G.N. (1982) Mutagenic evaluation of carcinogens and noncarcinogens in the L5178Y/TK assay utilizing postmitochondrial fractions (S9) from normal rat liver. *Mutat. Res.*, **97**, 49-65. (GDCh BUA, 1993 から引用)
- Babanov, G.P., Verkhovskii, L.G. and Shcherbakov, A.O. (1984) Toxicological evaluation of sodium monochloroacetate. Deposited Doc., VINITI 4560-84, 20 pp. (GDCh BUA, 1993 から引用)
- Bartsch, H. and Montesano, R. (1975) Mutagenic and carcinogenic effects of vinyl chloride. *Mutat. Res.*, **32**, 93-114.
- Bartsch, H., Malaveille, C. and Montesano, R. (1975) Human, rat, and mouse liver-mediated mutagenicity of vinyl chloride in *S. typhimurium* strains. *Int. J. Cancer*, **15**, 429-437. (GDCh BUA, 1993 から引用)
- Berardi, M. and Snyder, R. (1983) Toxicity and pharmacokinetics of monochloroacetic acid. *Pharmacologist*, **25**, 228.
- Berardi, M.R., Snyder, R., Waritz, R.S. and Cooper, K.R. (1987) Monochloroacetic acid toxicity in the mouse associated with blood-brain barrier damage. *Fundam. Appl. Toxicol.*, **9**, 469-479. (GDCh BUA, 1993 から引用)
- Bhat, H.K., Ahmed, A.E. and Ansari, G.A.S. (1990) Toxicokinetics of monochloroacetic acid: a whole-body autoradiography study. *Toxicology*, **63**, 35-43.
- Bhat, H.K., Kanz, M.F., Campbell, G.A. and Ansari, G.A.S. (1991) Ninety day toxicity study of chloroacetic acid in rats. *Fundam. Appl. Toxicol.*, **17**, 240-253.
- Bhunya, S.P. and Das, P. (1987) Bone marrow chromosome aberration and sperm abnormality in mice *in vivo* induced by monochloroacetic acid (MCA). *Chromosome Inf. Serv.*, **42**, 28-30.
- Boethling, R.S. and Alexander, M. (1979) Effect of concentration of organic chemicals on their biodegradation by natural microbial communities. *Appl. Environ. Microbiol.*, **37**, 1211-1216.
- Bryant, B.J., Jokinen, M.P., Eustis, S.L., Thompson, M.B. and Abdo, K.M. (1992) Toxicity of monochloroacetic acid administered by gavage to F344 rats and B6C3F1 mice for up to 13 weeks. *Toxicology*, **72**, 77-87.
- Chang, L.W., Daniel, F.B. and DeAngelo, A.B. (1992) Analysis of DNA strand breaks induced in rodent liver *in vivo*, hepatocytes in primary culture, and a human cell line by chlorinated acetic acids and chlorinated acetaldehydes. *Environ. Mol. Mutagen.*, **20**, 277-288.
- Christiansen, M. and Dalgaard-Mikkelsen, S.V. (1961) Toxic effect of monochloroacetate on geese. *Acta. Pharmacol. Toxicol.*, **18**, 179-182. (ECETOC, 1999から引用)
- CIT, Centre International de Toxicologie (1998a) Monochloroacetic acid. Acute toxicity in Brachydaio rerio under static conditions screening test. Study no. 16195 EAP. (ECETOC, 1999から引用)
- CIT, Centre International de Toxicologie (1998b) Monochloroacetic acid. Early-life stage toxicity test in Brachydaio rerio under semi-static conditions. Study no. 16198 EAP. (ECETOC, 1999から引用)
- Dancer, G.H., Morgan, A. and Hutchinson, W.P. (1965) A case of skin contamination with carbon-14 labelled chloroacetic acid. *Health Phys.*, **11**, 1055-1058.
- Daniel, F.B., Robinson, M., Stober, J.A., Page, N.P. and Olson, G.R. (1991) Ninety-day toxicity study of sodium monochloroacetate in Sprague-Dawley rats. *Toxicology*, **67**, 171-185.
- Davis, M.E. and Berndt, W.D. (1987) Acute toxicity of monochloroacetate in male and female rats. *Fed. Proc.*, **46**, 957. (GDCh BUA, 1993から引用)
- Dean, J.A. (1999) Lange's Handbook of Chemistry, 15th ed., McGraw-Hill, Inc., New York, NY.
- DeAngelo, A.B., Daniel, F.B., McMillan, L., Wernsing, P. and Savage, R.E., Jr. (1989) Species and strain sensitivity to the induction of peroxisome proliferation by chloroacetic acids. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **101**, 285-298.
- DeAngelo, A.B., Daniel, F.B., Most, B.M. and Olson, G.R. (1997) Failure of monochloroacetic acid and trichloroacetic acid administered in the drinking water to produce liver cancer in male F344/N rats. *J. Toxicol. Environ. Health*, **52**, 425-445.
- Draper, W.M. and Crosby, D.G. (1983) Photochemical generation of superoxide radical anion in water. *J. Agric. Food Chem.*, **31**, 734-737.
- ECETOC, European Chemical Industry Ecology & Toxicology Centre (1999) Monochloroacetic acid (CAS. 79-11-8) and its sodium salt (CAS. 3929-62-3). Joint Assessment of Commodity Chemicals, No. 38.
- Egli, C., Thuer, M., Suter, D., Cook, A.M. and Leisinger, T. (1989) Monochloro- and dichloroacetic acids as carbon and

¹⁾ データベースの検索を 2004 年 4 月に実施し、発生源情報等で新たなデータを入手した際には文献を更新した。

- energy sources for a stable, methanogenic mixed culture. Arch. Microbiol., **152**, 218-223.
- Eka Nobel (1993) Monochloroacetic acid algal growth inhibition test. Vattenvardslaboriet No 04-14. (ECETOC, 1999 から引用)
- Elf Atochem. (1988) Determination de l'inhibition de la mobilité de *Daphnia magna* selon la norme ISO 6341. TRs (no 4394 and 4395) on monochloroacetic acid and sodium monochloroacetate. (ECETOC, 1999 から引用)
- Elf Atochem. (1995) Acute intravenous toxicity in male rats with monochloroacetic acid, CIT study No. 12052 TAR. (EU, 2003 から引用)
- EU, European Union (2003) European Union Risk Assessment Report, Monochloroacetic acid (MCAA). ECB, European Chemicals Bureau. (Final draft)
- Feldhaus, K., Hudson, D., Rogers, D., Horowitz, R.S., Brent, J., Dart, R.C. and Gomez, H. (1993) Pediatric fatality associated with accidental oral administration of monochloroacetic acid (MCA). Vet. Hum. Toxicol., **35**, 344. (GDCh BUA, 1993から引用)
- Foureman, P., Mason, J.M., Valencia, R. and Zimmering, S. (1994) Chemical mutagenesis testing in *Drosophila*. IX. Results of 50 coded compounds tested for National Toxicology Program. Environ. Mol. Mutagen., **23**, 51-63.
- Fuhrman, F.A., Field, J., Wilson, R.H. and DeEds, F. (1955) Monochloroacetate: effects of chronic administration to rats on growth, activity and tissue metabolism and inhibitory effects *in vitro* compared with monoiodoacetate and monobromoacetate. Arch. Int. Pharmacodyn., **102**, 113-125.
- Galloway, S.M., Armstrong, M.J., Reuben, C., Colman, S., Brown, B., Cannon, C., Bloom, A.D., Nakamura, F., Ahmed, M., Duk, S., Rimpo, J., Margolin, B.H., Resnick, M., Anderson, B. and Zeiger, E. (1987) Chromosome aberrations and sister chromatid exchanges in Chinese hamster ovary cells: evaluations of 108 chemicals. Environ. Mol. Mutagen., **10**, 1-175.
- GDCh BUA, German Chemical Society-Advisory Committee on Existing Chemicals of Environmental Relevance (1993) Monochloroacetic acid, sodium monochloroacetate. BUA Report No.127, S. Hirzel Verlag, Stuttgart.
- Giller, S., Curieux, F., Le, Erb, F. and Marzin, D. (1997) Comparative genotoxicity of halogenated acetic acids found in drinking water. Mutagenesis, **12**, 321-328.
- Hayes, F.D., Gehring, P.J. and Gibson, J.E. (1972) Studies on the acute toxicity of monochloroacetic acid in rats. Toxicol. Appl. Pharmacol., **22**, 303, Abstr. 76. (GDChBUA から引用)
- Hayes, F.D., Short, R.D. and Gibson, J.E. (1973) Differential toxicity of monochloroacetate, monofluoroacetate and monoiodoacetate in rats. Toxicol. Appl. Pharmacol., **26**, 93-102.
- Hendershott, C.H. (1964) The effect of various chemicals on the induction of fruit abscission in "pineapple" oranges. P. Am. S. Hort., **85**, 201-209.
- Hoechst AG (1979a) Pharma Forschung Toxikologie: Akute orale Toxizität von Monochloressigsäure VA2308 an weiblichen Ratten. Unpublished report no. 232/79. (GDCh BUA, 1993 から引用)
- Hoechst AG (1979b) Pharma Forschung Toxikologie: Akute dermale Toxizität von Monochloressigsäure VA2308 an weiblichen Ratten. Unpublished report no. 234/79. (GDCh BUA, 1993 から引用)
- Hoechst AG (1979c) Pharma Forschung Toxikologie: Akute dermale Toxizität von Monochloressigsäure VA2308 an Kaninchen. Unpublished report no. 236/79. (GDCh BUA, 1993 から引用)
- Hoechst AG (1979d) Pharma Forschung Toxikologie: Akute subcutane Toxizität von Monochloressigsäure VA2308 an weiblichen Ratten. Unpublished report no. 233/79. (GDCh BUA, 1993 から引用)
- Hoechst AG (1979e) Pharma Forschung Toxikologie: Haut- und Schleimhautverträglichkeit von Monochloressigsäure VA 2308 an Kaninchen. Unpublished report no. 235/79. (GDCh BUA, 1993; EU, 2003 から引用)
- Hoechst AG (1979f) Pharma Forschung Toxikologie: Ames- Test, Substanz: 055/79 Monochloressigsäure. Unpublished report no. 474/79A. (GDCh BUA, 1993 から引用)
- Hoechst AG (1992) Unveroeffentlichte Untersuchung (SZO 24641). (GDCh BUA, 1993 から引用)
- Huang, J., Li, H. and Gan-Huifan, W.-K. (1998) Mutagenicity of typical organo-halogenated compounds from drinking water. Environ. Sci. (環境科学), **19**, 54-57. (in Chinese)
- Huberman, E., Bartsch, H. and Sachs, L. (1975) Mutation induction in Chinese hamster V79 cells by two vinyl chloride metabolites, chloroethylene oxide and 2-chloro-acetaldehyde. Int. J. Cancer, **16**, 639-644. (GDCh BUA, 1993 から引用)
- IARC, International Agency for Research on Cancer (2004) IARC Monograph on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans (<http://www.iarc.fr> から引用).
- Innes, J.R.M., Ulland, B.M., Valerio, M.G., Petrucelli, L., Fishbein, L., Hart, E.R., Pallotta, A.J., Bates, R.R., Falk, H.L., Gart, J.J., Klein, M., Mitchell, I. and Peters, J. (1969) Bioassay of pesticides and industrial chemicals for tumorigenicity in mice: a preliminary note. J. Natl. Cancer Inst., **42**, 1101-1114.
- IPCS, International Programme on Chemical Safety (2003) ICSC, International Chemical Safety Cards, Geneva. (<http://www.ilo.org/public/english/protection/safework/cis/products/icsc/dtasht/index.htm> から引用)
- Johnson, P.D., Dawson, B.V. and Goldberg, S.J. (1998) Cardiac teratogenicity of trichloroethylene metabolites. J. Am.

- Coll. Cardiol., **32**, 540-545.
- Kaphalia, B.S., Bhat, H.K., Khan, M.F. and Ansari, G.A.S. (1992) Tissue distribution of monochloroacetic acid and its binding to albumin in rats. *Toxicol. Ind. Health*, **8**, 53-61.
- Kuhn, R. and Pattard, M. (1990) Results of the harmful effects of water pollutants to green algae (*Scenedesmus subspicatus*) in the Cell Multiplication Inhibition Test. *Water Res.*, **24**, 31-38.
- Kuhn, R., Pattard, M., Pernak, K. and Winter, A. (1989a) Results of the harmful effects of selected water pollutants (anilines, phenols, aliphatic compounds) to *Daphnia magna*. *Water Res.*, **23**, 495-499.
- Kuhn, R., Pattard, M., Pernak, K. and Winter, A. (1989b) Results of the harmful effects of water pollutants to *Daphnia magna* in the 21 day reproduction test. *Water Res.*, **23**, 501-510.
- Kulling, P., Andersson, H., Bostrom, K., Johansson, L.A., Lindstrom, B. and Nystrom, B. (1992) Fatal systemic poisoning after skin exposure to monochloroacetic acid. *Clin. Toxicol.*, **30**, 643-652. (GDCh BUA, 1993 から引用)
- Kurcatov, G.V. and Vasileva, Z.A. (1976) Study of thiol compounds as possible antidotes to poisoning with ethylene chlorohydrin and monochloroacetic acid. *Fiziologiceski ktivnye Vescestva*, **8**, 55-58. (GDCh BUA, 1993 から引用)
- Mackay, D., Paterson, S. and Shiu, W.Y. (1992) Generic models for evaluating the regional fate of chemicals. *Chemosphere*, **24**, 695-717.
- Maksimov, G.G. and Dubinina, O.N. (1974) Materials for experimental substantiation of maximally permissible concentration of monochloroacetic acid in the air of production area. (English title) *Gig. Tr. Prof. Zabol.*, **9**, 32-35. (in Russian) (GDCh BUA, 1993 から引用)
- Malaveille, C., Bartsch, H., Barbin, A., Camus, A.M., Montesano, R., Croisy, A. and Jacquignon, P. (1975) Mutagenicity of vinyl chloride, chloroethylene oxide, chloroacetaldehyde and chloroethanol. *Biochem Biophys. Res. Commun.*, **63**, 363-370. (GDCh BUA, 1993 から引用)
- Mamber, S.W., Bryson, V. and Katz, S.E. (1983) The *Escherichia coli* WP2/WP100 rec assay for detection of potential chemical carcinogens. *Mutat. Res.*, **119**, 135-144. (GDCh BUA, 1993 から引用)
- McCann, J., Choi, E., Yamasaki, E. and Ames, B.N. (1975) Detection of carcinogens as mutagens in the *Salmonella*/microsome test: assay of 300 chemicals. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **72**, 5135-5139. (GDCh BUA, 1993 から引用)
- McCathy, W.M. et al. (1977) Unpublished report or communication, Dow Europe. (SIDS, 1994 から引用)
- McGregor, D.B., Martin, R., Cattanaach, P., Edwards, I., McBride, D. and Caspary, W.J. (1987) Responses of the L5178Ytk⁺/tk⁻ mouse lymphoma cell forward mutation assay to coded chemicals. I. Results for nine compounds. *Environ. Mutagen.*, **9**, 143-160. (GDCh BUA, 1993 から引用)
- Merck (2001) The Merck Index, 13th ed., Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, NJ.
- Morrison, J.L. (1946) Toxicity of certain halogen substituted aliphatic acids for white mice. *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, **86**, 336-338. (GDCh BUA, 1993 から引用)
- Mortelmans, K., Haworth, S., Lawlor, T., Speck, W., Tainer, B. and Zeiger, E. (1986) *Salmonella* mutagenicity tests. II. Results from the testing of 270 chemicals. *Environ. Mutagen.*, **8**, 1-119.
- Nakamura, S., Oda, Y., Shimada, T., Oki, I. and Sugimoto, K. (1987) SOS-inducing activity of chemical carcinogens and mutagens in *Salmonella typhimurium* TA1535/pSK1002: examination with 151 chemicals. *Mutat. Res.*, **192**, 239-246. (GDCh BUA, 1993 から引用)
- NFPA, National Fire Protection Association (2002) Fire Protection Guide to Hazardous Materials, 13th ed., Quincy, MA.
- NIST, National Institute of Standards and Technology (1998) NIST/EPA/NIH Mass Spectral Library, Gaithersburg, MD.
- OECD/UNEP/WHO/ILO (2003) Chloroacetic acid. Screening Information Data Set (SIDS), 9, Part I, 119 -269.
- Ono, Y., Somiya, I. and Kawamura, M. (1991) The evaluation of genotoxicity using DNA repairing test for chemicals produced in chlorination of ozonation processes. *Water Sci. Tech.*, **23**, 329-338. (GDCh BUA, 1993 から引用)
- Radix, P., Leonard, M., Papantoniou, C., Roman, G., Saouter, E., Gallotti-Schmitt, S., Thiebaud, H. and Vasseur, P. (1999) Comparison of *Brachionus calyciflorus* 2-d and Microtox chronic 22-h tests with *Daphnia magna* 21-d test for the chronic toxicity assessment of chemicals. *Environ. Toxicol. Chem.*, **18**, 2178-2185.
- Rannug, U., Gothe, R. and Wachtmeister, C.A. (1976) The mutagenicity of chloroethylene oxide, chloroacetaldehyde, 2-chloroethanol and chloroacetic acid, conceivable metabolites of vinylchloride. *Chem. Biol. Interact.*, **12**, 251-263. (GDCh BUA, 1993 から引用)
- Reynolds, T. (1975) pH restraints on lettuce fruit germination. *Ann. Bot.*, **35**, 797-805.
- Rodionova, R.P. and Ivanov, N.G. (1979) Comparison of the level of irritant properties of industrial toxins. *Toksikologiya Novykh Promyshlennykh Khimichestrikh Veshchestv*, **15**, 58-63, 145-150. (GDCh BUA, 1993 から引用)
- Rogers, D.R. (1995) Accidental fatal monochloroacetic acid poisoning. *Am. J. Forensic Med. Pathol.*, **16**, 115-116.

- (GDCh BUA, 1993 から引用)
- Ruty, J., Millischer, R.J., Contassot, J.C., Vincenti, M. and Jouglard, J. (1987) Monochloroacetic acid: a report of systemic poisoning from percutaneous absorption. *Occup. Health in the Chem. Ind.*, 22th ICOH-Congress, Sydney. (GDCh BUA, 1993 から引用)
- Saghir, S.A., Fried, K. and Rozman, K.K. (2001) Kinetics of monochloroacetic acid in adult male rats after intravenous injection of a subtoxic and a toxic dose. *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, **296**, 612-622.
- Saghir, S.A. and Rozman, K.K. (2003) Kinetics of monochloroacetic acid at subtoxic and toxic doses in rats after single oral and dermal administrations. *Toxicol. Sci.*, **76**, 51-64.
- Sarlin, T. et al (1999) Effects of chemical spills on activated sludge treatment performance in pulp and paper mills. *Wat. Sci. Tech.* **40**, 319-325. (EU, 2003 から引用)
- Sawada, M., Sofuni, T. and Ishidate, M., Jr. (1987) Cytogenetic studies on 1,1-dichloroethylene and its two isomers in mammalian cells *in vitro* and *in vivo*. *Mutat. Res.*, **187**, 157-163. (GDCh BUA, 1993 から引用)
- Schultz, T.W., Bryant, S.E. and Kissei, T.S. (1996) Toxicological assessment in *Tetrahymena* of intermediates in aerobic microbial transformation of toluene and *p*-xylene. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*, **56**, 129-134.
- Sekizawa, J., Yasuhara, K., Suyama, Y., Yamanaka, S., Tobe, M. and Nishimura, M. (1994) A simple method for screening assessment of skin and eye irritation. *J. Toxicol. Sci.*, **19**, 25-35.
- SIDS, Screening Information Data Set (1994) SIDS initial assessment report on the OECD HPV chemical Monochloroacid (MCAA) and Sodium monochloroacetate (SMCA). KEMI, 30th September.
- Smith, M.K., Randall, J.L., Read, E.J. and Stober, J.A. (1990) Developmental effects of chloroacetic acid in the Long-Evans rat. *Teratology*, **41**, 593.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2004) AopWin Estimation Software, ver. 1.90, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2004) BcfWin Estimation Software, ver. 2.14, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2004) HenryWin Estimation Software, ver. 3.10, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2006) KowWin Estimation Software, ver. 1.66, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2004) PcKocWin Estimation Software, ver. 1.66, North Syracuse, NY.
- Streeter, C.M., Schuetz, D.J. and Zimmer, M.A. (1987) Monochloroacetic acid: an acute vapor inhalation limit study with Fischer 344 rats. Prepared for Dow Chemical Company, USA. (EU, 2003 から引用)
- Trenel, J. and Kuhn, R. (1982) Bewertung wassergefährdender stoffe im hinblick auf lagerung, umschlag und transport. Umweltforschungsplan des Bundesministers des Innern. (SIDS, 1994 から引用)
- U.S. EPA, Environmental Protection Agency (2004) Integrated Risk Information System, National Library of Medicine (<http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?IRIS> から引用).
- U.S. NLM, U.S. National Library of Medicine (2004) HSDB, Hazardous Substances Data Bank, Bethesda, MD. (<http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?HSDB> から引用)
- U.S. NTP, National Toxicology Program (1992) NTP Technical Report on the toxicology and carcinogenesis studies of monochloroacetic acid (CAS NO. 79-11-8) in F344/N rats and B6C3F₁ mice (gavage studies). National Toxicology Program Technical Report Series No. 396, NIH Publication No. 90-2851.
- U.S. NTP, National Toxicology Program (2002) U.S. Department of Health and Human Services Public Health Service, National Toxicology Program, 10th Report on Carcinogens
- Van Duuren, B.L., Goldschmidt, B.M., Katz, C., Seidman, I. and Paul, J.S. (1974) Carcinogenic activity of alkylating agents. *J. Natl. Cancer Inst.*, **53**, 695-700.
- Verschuere, K. (2001) Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals, 4th ed., John Wiley & Sons, Inc., New York, NY.
- Woodard, G., Lange, S.W., Nelson, K.W. and Calvery, H.O. (1941) The acute oral toxicity of acetic, chloroacetic, dichloroacetic and trichloroacetic acids. *J. Ind. Med.*, **4**, 111-125. (GDCh BUA, 1993 から引用)
- Xu, X., Mariano, T.M., Laskin, J.D. and Weisel, C.P. (2002) Percutaneous absorption of trihalomethanes, haloacetic acids and halo ketones. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **184**, 19-26.
- Yllner, S. (1971) Metabolism of chloroacetate-1-¹⁴C in the mouse. *Acta Pharmacol. Toxicol.*, **30**, 69-80.
- 化学物質評価研究機構 (2001) 化学物質有害性・リスク調査等報告書, PRTR 法指定化学物質の環境挙動・生態影響・健康影響, 平成 12 年度経済産業省委託研究.
- 化学物質評価研究機構 (2004) 調査資料 (未公表).
- 経済産業省 (2003) 化学物質の製造・輸入に関する実態調査 (平成 13 年度実績) の確報値 (http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/sitei/kakuhou.htm から引用)
- 経済産業省, 環境省 (2003) 特定化学物質の環境への排出量の把握等及び管理の改善の促進に関する法律 (化学物質排出把握管理促進法)に基づく届出排出量及び移動量並びに届出外排出量の集計結果について (排出年度: 平成 13 年度) (http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/law/kohyo/13_pdf/13shukeikekka2.htm に記載あり).

経済産業省, 環境省 (2004a) 特定化学物質の環境への排出量の把握等及び管理の改善の促進に関する法律 (化学物質排出把握管理促進法)に基づく届出排出量及び移動量並びに届出外排出量の集計結果について (排出年度:平成 14 年度)

(http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/law/kohyo/14_pdf/14shukeikekka.htm に記載あり).

経済産業省, 環境省 (2004b) 平成 14 年度 PRTR 届出外排出量の推計方法等 (http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/law/kohyo/14_pdf/14todokedegaisanshutudata.htm に記載あり).

厚生労働省 (2003) 厚生科学審議会の審議過程・資料等, 水質基準の見直しにおける検討概要 (<http://www.mhlw.go.jp/topics/bukyoku/kenkou/suido/kijun/konkyo0303.html> から引用)

製品評価技術基盤機構 (2004) 化学物質のリスク評価及びリスク評価手法の開発プロジェクト/平成 15 年度研究報告書 (新エネルギー・産業技術総合開発機構 委託事業).

製品評価技術基盤機構 (2005) 化学物質のリスク評価及びリスク評価手法の開発プロジェクト/平成 16 年度研究報告書 (新エネルギー・産業技術総合開発機構 委託事業).

通商産業省 (1976) 通商産業公報 (1976 年 5 月 28 日). (化学物質総合情報提供システム・既存化学物質安全性点検データ, 製品評価技術基盤機構) (<http://www.nite.go.jp> から引用)

通商産業省 (1999) 平成 10 年度化学物質の製造・輸入に関する実態調査.

日本化学工業協会 (2003) (社) 日本化学工業協会のレスポンシブル・ケアによる PRTR の実施について—2003 年度化学物質排出量調査結果— (2002 年度実績).

日本産業衛生学会 (2004) 許容濃度等の勧告 (2004 年度), 産衛誌, **46**, 124-148.

有機合成化学協会編 (1985) 有機化学物辞典, 講談社, 東京.

労働省 (1996) 化学物質調査課監修: 既存化学物質変異原性試験データ集.

CERI 有害性評価書 クロロ酢酸

平成 18 年 3 月 1 日 発行

編集 財団法人化学物質評価研究機構
安全性評価技術研究所

〒112-0004 東京都文京区後楽 1-4-25 日教販ビル 7 階
電話 03-5804-6136 FAX 03-5804-6149

無断転載を禁じます。