

CERI 有害性評価書

o-クロロトルエン

o-Chlorotoluene

CAS 登録番号 : 95-49-8

<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_risk) 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。こうした考え方の下では、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。

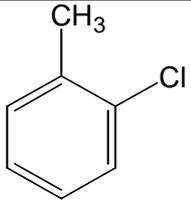
なお、化学物質有害性評価書は、新エネルギー・産業技術総合開発機構 (NEDO) からの委託事業である「化学物質総合評価管理プログラム」の中の「化学物質のリスク評価およびリスク評価手法の開発プロジェクト」において作成したものです。

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. 発生源情報.....	2
5. 環境中運命.....	4
5.1 大気中での安定性.....	4
5.2 水中での安定性.....	4
5.2.1 非生物的分解性.....	4
5.2.2 生分解性.....	4
5.3 環境水中での動態.....	5
5.4 生物濃縮性.....	5
6. 環境中の生物への影響.....	5
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.....	6
6.1.3 魚類に対する毒性.....	7
6.2 環境中の生物への影響 (まとめ).....	8
7. ヒト健康への影響.....	9
7.1 生体内運命.....	9
7.2 疫学調査及び事例.....	10
7.3 実験動物に対する毒性.....	11
7.3.1 急性毒性.....	11
7.3.2 刺激性及び腐食性.....	11
7.3.3 感作性.....	13
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.....	20
7.3.7 発がん性.....	21
7.4 ヒト健康への影響 (まとめ).....	21
文 献.....	23

1. 化学物質の同定情報

物質名	o-クロロトルエン 2-クロロトルエン 1-クロロ-2-メチルベンゼン o-クロロトルオール
化学物質排出把握管理促進法	1-89
化学物質審査規制法	3-39
CAS登録番号	95-49-8
構造式	
分子式	C ₇ H ₇ Cl
分子量	126.59

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
化学物質審査規制法	第三種監視化学物質
消防法	危険物第四類第二石油類
労働安全衛生法	危険物引火性の物 名称等を通知すべき危険物及び有害物
海洋汚染防止法	有害液体物質 Y 類 (クロロトルエン)
船舶安全法	引火性液体類
航空法	引火性液体
港則法	引火性液体類

3. 物理化学的性状

項目	特性値	出典
外観	無色液体	IPCS, 2003
融点	-35.6°C	Merck, 2001
沸点	159.0°C	Merck, 2001
引火点	43°C (密閉式)	IPCS, 2003
発火点	データなし	
爆発限界	1~12.6 vol % (空気中)	IPCS, 2003
比重	1.0826 (20°C/4°C)	Merck, 2001
蒸気密度	4.36 (空気 = 1)	計算値
蒸気圧	360 Pa (20°C)、670 Pa (30°C)	Verschueren, 2001
分配係数	log Kow = 3.42 (測定値) 3.18 (推定値)	SRC:KowWin, 2006

項目	特性値	出典
解離定数	解離基なし	
土壌吸着係数	Koc = 440 (推定値)	SRC:PcKocWin, 2006
溶解性	水 : 47 mg/L (20°C) 89 mg/L (25°C) 374 mg/L (25°C)	Verschueren, 2001 Gangolli, 1999 Valvani et al., 1981
	アルコール、ベンゼン、クロロホルム : 混和	Merck, 2001
ヘンリー定数	362 Pa・m ³ /mol (25°C、測定値)	SRC:HenryWin, 2006
換算係数 (気相、20°C)	1 ppm = 5.27 mg/m ³ 1 mg/m ³ = 0.190 ppm	計算値

4. 発生源情報

4.1 製造・輸入量等 (表 4-1)

2003 年以降の情報は得られていない。

表 4-1 o-クロロトルエンの製造・輸入量等 (トン)

年	2000	2001	2002
国内供給量	5,000	5,000	5,000

(製品評価技術基盤機構, 2004)

4.2 用途情報 (表 4-2)

o-クロロトルエンは、主に染料、添加剤、樹脂、農薬、医薬品の合成原料として使用される。

表 4-2 o-クロロトルエンの用途別使用量の割合

用途		割合 (%)
合成原料	染料、添加剤、樹脂等	65
	農薬	20
	医薬品	15
合計		100

(製品評価技術基盤機構, 2004)

4.3 排出源情報

4.3.1 化学物質排出把握管理促進法に基づく排出源

化学物質排出把握管理促進法に基づく「平成 16 年度届出排出量及び移動量並びに届出外排出量の集計結果」(経済産業省, 環境省, 2006) (以下、2004 年度 PRTR データ) によると、o-クロロトルエンは 1 年間に全国合計で届出事業者から大気へ 11 トン、公共用水域へ 88 kg 排出され、廃棄物として 47 トン移動している。土壌への排出及び下水道への移動はない。また届出外排出量としては対象業種の届出外事業者、非対象業種、家庭、移動体からの排出量は推計されてい

ない。

a. 届出対象業種からの排出量と移動量 (表 4-3)

届出対象業種からの *o*-クロロトルエンの排出または移動は、化学工業からのみで、大気へ 11 トン、公共用水域へ 88 kg 排出され、土壌への排出はない。また、廃棄物として 47 トン移動しており、下水道への移動はない。環境への排出量より、むしろ廃棄物としての移動量のほうが多い。

表 4-3 *o*-クロロトルエンの届出対象業種別の排出量及び移動量 (2004 年度実績) (トン/年)

業種名	排出量			移動量		排出計	割合 (%)
	大気	公共用水域	土壌	廃棄物	下水道		
化学工業	11	<0.5	0	47	0	11	100

(経済産業省, 環境省, 2006)

0.5 トン未満の排出量及び移動量はすべて「<0.5」と表記した。

4.3.2 その他の排出源

2004 年度 PRTR データで推計対象としている以外の *o*-クロロトルエンの排出源の情報については、調査した範囲では得られていない。

4.4 環境媒体別排出量の推定 (表 4-4)

o-クロロトルエンの環境媒体別排出量は、対象業種の届出外事業者、非対象業種、家庭、移動体のいずれからも排出が推計されていないことから、対象業種の環境媒体別の届出量とする。

以上のことから *o*-クロロトルエンは、1 年間に全国で大気へ 11 トン、公共用水域へ 88 kg 排出され、土壌への排出はない (経済産業省, 環境省, 2006)。

ただし、廃棄物としての移動量及び下水道への移動量については、各処理施設における処理後の環境への排出を考慮していない。

表 4-4 *o*-クロロトルエンの環境媒体別排出量 (2004 年度実績) (トン/年)

排出区分	大気	公共用水域	土壌
対象業種届出	11	0.088	0

(経済産業省, 環境省, 2006)

また、公共用水域へ排出される届出排出量 88 kg については、すべて海域への排出として届け出られている (経済産業省, 2006)。

4.5 排出シナリオ

2002年における *o*-クロロトルエンの国内供給量¹⁾ (表 4-1) 及び 2003 年度の製造段階における排出原単位 (日本化学工業会, 2005) から、*o*-クロロトルエンの製造段階での年間排出量は公共用水域へ 0.10 トンであり、大気及び土壌への排出はないと報告されている (製品評価技術基盤機構, 2007)。

o-クロロトルエンの使用段階での排出については、合成原料としての用途情報及び 2004 年度 PRTR データ等から判断して、その多くは化学工業からの大気への排出であると考えられる。

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	1.80 × 10 ⁻¹² (25°C、推定値)	5 × 10 ⁵ ~ 1 × 10 ⁶	4 ~ 9 日
オゾン	データなし		
硝酸ラジカル	データなし		

出典：SRC:AopWin, 2006 (反応速度定数)

5.2 水中での安定性

5.2.1 非生物的分解性

o-クロロトルエンには、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。

5.2.2 生分解性

a 好氣的生分解性 (表 5-2)

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	0	難分解性

被験物質濃度：100 mg/L、活性汚泥濃度：30 mg/L、試験期間：4 週間

出典：通商産業省, 1979

この他に、海水を用いた *o*-クロロトルエン濃度が 2.3 mg/L、温度条件が 3~7°C での好氣的生分解性試験があり、ガスクロマトグラフ (GC) 測定での除去半減期は 12 日との報告もあるが、揮散による除去が著しかったとしている (Wakeham et al., 1983)。この試験では滅菌を行った対照試験は行われておらず、生分解による寄与がどの程度かは定かではない。

¹⁾ 製造量が得られなかったため、国内供給量を用いた。

b 嫌氣的生分解性

調査した範囲内では、嫌氣的生分解性に関する報告は得られていない。

5.3 環境水中での動態

o-クロロトルエンは、蒸気圧が 360 Pa (20°C)、水に対する溶解度が 47 mg/L (20°C)~374 mg/L (25°C) であり、ヘンリー定数が 362 Pa·m³/mol (25°C) である (3 章参照)。ヘンリー定数を基にした水中から大気中への *o*-クロロトルエンの揮散性に関する報告があり、水深 1 m、流速 1 m/秒、風速 3 m/秒のモデル河川での半減期は 4 時間、水深 1 m、流速 0.05 m/秒、風速 0.5 m/秒のモデル湖水での半減期は 5 日と推算されている (Lyman et al., 1990)。*o*-クロロトルエンの土壌吸着係数 *K*_{oc} の値は 440 (3 章参照) であるので、水中の懸濁物質及び底質には吸着されやすいと推定される。

以上のこと及び 5.2 の結果より、環境水中に *o*-クロロトルエンが排出された場合は、水中の懸濁物質に吸着された一部は底質に移行するが、主に揮散により水中から除去されると推定される。

5.4 生物濃縮性

o-クロロトルエンは、化学物質審査規制法に基づくコイを用いた 8 週間の濃縮性試験では、水中濃度が 0.3 mg/L 及び 0.03 mg/L における濃縮倍率はそれぞれ 42~87 及び 18~112 であり、濃縮性がない、または低いと判定されている (通商産業省, 1979)。

6. 環境中の生物への影響

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を用いた試験でバイオマス及び生長速度により算出された 72 時間 EC₅₀ は、それぞれ 9.19 mg/L、11.6 mg/L、72 時間 NOEC はともに 3.69 mg/L であった (環境省, 2001a)。この試験では助剤として界面活性剤 (HCO-40) が使われているが、水への溶解度以下の濃度で試験が行われており、また揮発性を考慮して閉鎖系で試験を実施した結果であること等の理由から、本評価書ではこの試験結果を評価できるものと判断した。また、セネデスムスを用いた試験でバイオマス及び生長速度により算出された 72 時間 EC₅₀ は、ともに 100 mg/L 超、NOEC に相当する 72 時間 EC₁₀ は、それぞれ 57 mg/L、100 mg/L 超であった (Kuhn and Pattard, 1990)。

表 6-1 o-クロロトルエンの藻類に対する毒性試験結果

生物種	試験方式	温度 (°C)	エンドポイント	濃度 (mg/L)	文献	
淡水						
<i>Selenastrum capricornutum</i> ¹⁾ (緑藻、セレストラム)	OECD 201 GLP 止水 閉鎖系 助剤 ²⁾	23±2	72 時間 EC ₅₀	生長阻害 バイオマス	9.19	環境省, 2001a
			24-48 時間 EC ₅₀	生長速度	11.9	
			24-72 時間 EC ₅₀	生長速度	12.8	
			0-72 時間 EC ₅₀ ³⁾	生長速度	11.6	
			72 時間 NOEC	バイオマス	3.69	
			24-48 時間 NOEC	生長速度	3.69	
			24-72 時間 NOEC	生長速度	8.27	
			0-72 時間 NOEC ³⁾	生長速度	3.69	
			(m) ⁴⁾			
<i>Scenedesmus subspicatus</i> ⁵⁾ (緑藻、セネデスマス)	DIN ⁶⁾ 38412-9 止水	24	72 時間 EC ₁₀	生長阻害 バイオマス	57	Kuhn & Pattard, 1990
			72 時間 EC ₅₀	バイオマス	> 100	
			72 時間 EC ₁₀	生長速度	> 100	
			72 時間 EC ₅₀	生長速度	> 100	
			(n)			

ND: データなし、(m): 測定濃度、(n): 設定濃度、閉鎖系: 試験容器や水槽にフタ等をしているが、ヘッドスペースはある状態

- 1) 現学名: *Pseudokirchneriella subcapitata*、2) 2-メトキシエタノール (25 mg/L) + HCO-40 (75mg/L)、
3) 文献をもとに再計算した値、4) 暴露開始時の測定濃度をもとに算出した値、5) 現学名: *Desmodesmus subspicatus*、6) 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)

急性毒性について、甲殻類のオオミジンコの遊泳阻害を指標とした 48 時間 EC₅₀ は 0.700 mg/L (環境省, 2001b)、24 時間 EC₅₀ は 20 mg/L (Kuhn et al., 1989) であった。前者の試験では界面活性剤が用いられているが、水への溶解度以下の濃度で試験が行われており、また揮発性も考慮されている等の理由から、本評価書ではこの試験結果を評価できるものと判断した。長期毒性として、オオミジンコの繁殖試験報告における繁殖を指標とした 21 日間 NOEC の範囲は 0.14~0.313 mg/L であった (Kuhn et al., 1989; Springborn Bionomics, 1986; 環境省, 2001c)。また、繁殖試験で親の致死を指標とした 21 日間 NOEC が 0.08 mg/L という試験報告も得られている (Springborn Bionomics, 1986)。この報告は原著が入手できず、試験条件等の詳細は不明であるが、SIDS がキースタディとして評価しており (OECD/UNEP, 2001)、本評価書ではこの値を有害性評価に採用する。

表 6-2 *o*-クロロトルエン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								
<i>Daphnia magna</i> (甲殻類、マダニ コ)	生後 24 時間 以内	OECD 202 GLP 半止水 密閉 助剤 ¹⁾	20.0- 20.3	人工調製水 ²⁾	7.9- 8.1	48 時間 EC ₅₀ 遊泳阻害	0.700 (m)	環境省, 2001b
		DIN ³⁾ 38412-II 止水	20	2.4 mmol/L	8.0± 0.2	24 時間 EC ₅₀ 遊泳阻害	20 (n)	Kuhn et al., 1989
		OECD 211 GLP 半止水 密閉 助剤 ⁴⁾	19.7- 20.5	205-250	7.2- 8.3	21 日間 EC ₅₀ 21 日間 NOEC 繁殖	0.352 0.313 (m)	環境省, 2001c
		UBA ⁵⁾ 半止水 閉鎖系	25	ND	8.0± 0.2	21 日間 NOEC 繁殖	0.14 (m)	Kuhn et al., 1989
	ND	流水 閉鎖系	ND	ND	ND	21 日間 NOEC 繁殖 21 日間 NOEC 親の致死	0.21 0.08 (m)	Springborn Bionomics, 1986

ND: データなし、(m): 測定濃度、(n): 設定濃度、密閉: 試験容器上端まで試験液を満たしてヘッドスペースはない状態、閉鎖系: 試験容器や水槽にフタ等をしているが、ヘッドスペースはある状態

1) 2-メトキシエタノール (2 mg/L) + HCO-40 (6 mg/L)、2) Elendt M4、3) ドイツ規格協会 (Deutsches Institut für Normung) テストガイドライン、4) 2-メトキシエタノール (2 mg/L) + HCO-60 (4 mg/L)、5) ドイツ環境庁 (Umweltbundesamt) テストガイドライン

6.1.3 魚類に対する毒性 (表 6-3)

急性毒性試験のうち *o*-クロロトルエンの揮発性を考慮して流水または半止水式で試験を実施、あるいは測定濃度に基づき算出した 96 時間 LC₅₀ の最小値はニジマスに対する 2.3 mg/L であった (EG & G, Bionomics, 1982a)。

長期毒性について、ファットヘッドミノーの初期生活段階毒性試験で、ふ化を指標とした 30 日間 NOEC は 2.9 mg/L、致死及び成長を指標とした 30 日間 NOEC は 1.4 mg/L であった (EG & G, Bionomics, 1982b)。

表 6-3 o-クロロトルエン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
淡水								
<i>Oryzias latipes</i> (メダカ)	2.21 cm 0.148 g	OECD 203 GLP 半止水 密閉 助剤 ¹⁾	24±1	67	6.9- 7.5	96 時間 LC ₅₀	7.67 (a, n)	環境省, 2001d
	約 0.2 g	JIS 密閉 半止水	24±1	ND	ND	48 時間 LC ₅₀	9.6 (n)	通商産業 省, 1992
<i>Oncorhynchus mykiss</i> (ニジマス)	ND	U.S. EPA 流水	ND	ND	ND	96 時間 LC ₅₀	2.3 (m)	EG & G, Bionomics, 1982a
<i>Pimephales promelas</i> (ファットヘッド・ミノ)	受精卵	OECD 210 流水	ND	ND	ND	30 日間 NOEC ふ化	2.9	EG & G, Bionomics, 1982b
						30 日間 NOEC 致死、成長	1.4 (m)	

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、(m): 測定濃度、密閉: 試験容器上端まで試験液を満たしてヘッドスペースはない状態
1) 2-メトキシエタノール (25 mg/L) + HCO-40 (75 mg/L)

6.2 環境中の生物への影響 (まとめ)

o-クロロトルエン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、生長阻害、繁殖などを指標に検討が行われている。水生生物の有害性評価に用いた試験報告は、o-クロロトルエンの揮発性を考慮して閉鎖系または密閉系、あるいは流水または半止水式で試験が実施されたものである。

淡水緑藻のセレナストラムの生長阻害試験での 72 時間 EC₅₀ は 9.19 mg/L (バイオマス) 及び 11.6 mg/L (生長速度) であり、生長速度による算出値は GHS 急性毒性有害性区分 III に相当し、有害性を示す。また、NOEC は同じ試験で 3.69 mg/L (バイオマス及び生長速度) であった。

無脊椎動物について、甲殻類のオオミジンコに対する 48 時間 EC₅₀ (遊泳阻害) は 0.700 mg/L であり、この値は 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。長期毒性については、オオミジンコの繁殖試験で、繁殖を指標とした 21 日間 NOEC は 0.14 mg/L、親の致死を指標とした 21 日間 NOEC は 0.08 mg/L であった。

魚類に対する急性毒性については、ニジマスに対する 96 時間 LC₅₀ が 2.3 mg/L であり、この値は GHS 急性毒性有害性区分 II に相当し、強い有害性を示す。長期毒性について、ファットヘッドミノの初期生活段階毒性試験で、ふ化を指標とした 30 日間 NOEC は 2.9 mg/L、致死及び成長を指標とした 30 日間 NOEC は 1.4 mg/L であった。

以上から、o-クロロトルエンの水生生物に対する急性毒性は、甲殻類に対して 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。長期毒性についての NOEC は、藻類では 3.69

mg/L、甲殻類では 0.08 mg/L、魚類では 1.4 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、甲殻類であるオオミジンコの親の致死を指標とした 21 日間 NOEC の 0.08 mg/L 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)

o-クロロトルエンの生体内運命に関して、ヒトに関するデータはないが、実験動物に経口投与された *o*-クロロトルエンは消化管から速やかに吸収され、投与後 2 時間で血漿中濃度が最大となる。吸収された *o*-クロロトルエンは主に *o*-クロロ馬尿酸、*o*-クロロベンジルアルコールの β -グルクロン酸抱合体、及びメルカプツール酸抱合体に代謝され、4 日間で大部分が排泄される。代謝物は主に尿中に排泄される。

表 7-1 *o*-クロロトルエンの生体内運命試験結果

動物種等	投与条件	投与量	結 果	文 献
ラット SD 雌雄	[ベンゼン環- ¹⁴ C] <i>o</i> -クロロトルエン (吸収・分布・排泄) または <i>o</i> -クロロトルエン (代謝) を単回強制経口投与	1 mg/kg 102 mg/kg (媒体: コーン油)	<p><u>吸収</u>: 血漿中放射能濃度は投与後 2 時間で最大、24 時間後には殆どゼロ</p> <p><u>分布</u>: 投与 4 日後、体内残存放射能は 1% 以下。皮膚、腎臓、心臓周辺の脂肪組織、肺に放射能が残存</p> <p><u>代謝</u>: 投与 1 時間後の血漿中代謝物: 主に 血漿中含有率 (%) <i>N</i>-アセチル-<i>S</i>-((2-クロロフェニル)メチル)システイン 38 <i>o</i>-クロロベンジルアルコール-β-グルクロニド 25 その他の成分として <i>o</i>-クロロトルエン 4 <i>o</i>-クロロ安息香酸 10 <i>o</i>-クロロベンジルアルコール 2</p> <p>投与 24 時間以内の尿中代謝物: 主に 尿中含有率 (%) <i>o</i>-クロロ馬尿酸 20-23 <i>o</i>-クロロベンジルアルコール-β-グルクロニド 35-42 <i>N</i>-アセチル-<i>S</i>-((2-クロロフェニル)メチル)システイン 21-28</p> <p><u>排泄</u>: 投与 4 日間で大部分排泄 投与放射能あたりの 4 日間排泄量 尿中 85-92% 糞中 5-8% 呼気中 1-4% (呼気中の揮発性放射能の 84% は未変化体であり、他は二酸化炭素)</p>	Quistad et al., 1983

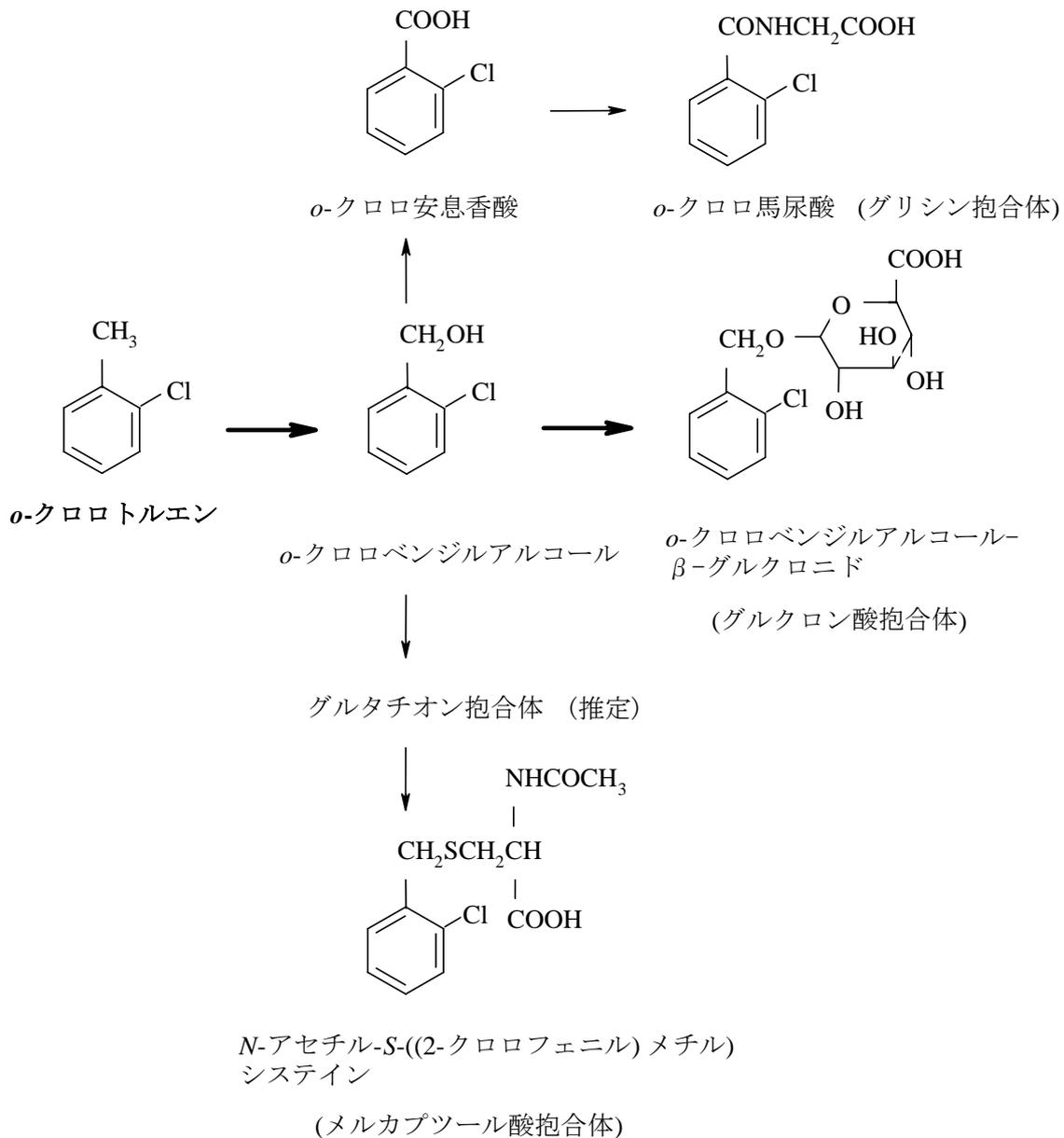


図 7-1 *o*-クロロトルエンの代謝経路

(Hooker Industrial & Specialty Chemicals, 1983; Quistad et al., 1983より作成)

7.2 疫学調査及び事例

ヒトの急性影響に関して、75 ppm (395 mg/m³) の *o*-クロロトルエンに暴露されると不快な症状を示し、200 ppm (1,050 mg/m³) に数時間以上暴露されると毒性症状を、400 ppm (2,100 mg/m³) に 60 分間暴露されると重度な毒性症状を示したという職業暴露に関する報告がある。また、慢性影響に関して、*o*-クロロトルエン製造工場の労働者が数年間 *o*-クロロトルエンを取り扱ったが、皮膚接触、吸入による皮膚刺激や中毒症状を示さなかったという報告があるが、いずれも詳細なデータの記載がなく、信頼できる報告は得られなかった。

7.3 実験動物に対する毒性

7.3.1 急性毒性 (表 7-2)

o-クロロトルエンの経口投与による LD₅₀ はマウスでは 3,776~4,400 mg/kg、ラットでは雄で 3,227~3,464 mg/kg、雌で 3,031~3,860 mg/kg、モルモットでは 3,000 mg/kg であった。吸入暴露による LC₅₀ はマウスでは 20,583 mg/m³ 超 (1 時間)、ラットでは 37,517 mg/m³ (4 時間) であった。経皮投与による LD₅₀ はラットで 1,083 mg/kg 超 (24 時間)、ウサギで 2,165 mg/kg 超 (24 時間)、モルモットで 10,835 mg/kg 超であった。主な毒性症状としては、経口投与ではラットで呼吸困難、鎮静、肝臓の縮小、胃粘膜に限局性炎症、胃内容物に血液の混入がみられている。吸入暴露されたラットは自発運動低下、呼吸困難、腹部呼吸、眼や鼻からの滲出、振戦、虚脱を示し、肺と肝臓の表面に不均一な変色と肺表面に暗赤色巣がみられた。経皮投与ではラットで呼吸困難などの一般状態への影響がみられた (Arthur et al., 1974; Hazleton, 1972; Thyssen and Kimmerle, 1976)。

表 7-2 *o*-クロロトルエン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)	3,776-4,400	3,227-3,464 (雄) 3,031-3,860 (雌)	ND	3,000
吸入 LC ₅₀ (mg/m ³)	>20,583 (1 時間) (3,911 ppm)	37,517 (4 時間) (7,119 ppm)	ND	ND
経皮 LD ₅₀ (mg/kg)	ND	>1,083 (24 時間)	>2,165 (24 時間)	>10,835
腹腔内 LD ₅₀ (mg/kg)	ND	680-1,350 (雄) 2,700-5,420 (雌)	ND	ND

ND: データなし

出典 : Arthur et al., 1974; Barry, 1970; Hazleton, 1972; GDCh BUA, 1992; OECD/UNEP, 2001; Pis'ko et al., 1981; Thyssen and Kimmerle, 1976

7.3.2 刺激性及び腐食性 (表 7-3)

OECD テストガイドライン 404 及び 405 に準拠する皮膚及び眼刺激性の試験結果等 から、*o*-クロロトルエンは皮膚刺激性及び軽微な眼刺激性を有する。また、*o*-クロロトルエンの吸入暴露試験の結果等から、呼吸器刺激性を示す可能性がある。

表 7-3 o-クロロトルエン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
ウサギ 3匹	皮膚一次刺激性 有傷及び無傷皮膚 に閉塞適用	24時間	0.5 mL	適用24時間後: 有傷及び無傷皮膚の適用部位に 白色化と軽微から中等度の浮腫 (各3/3匹) 72時間後: 有傷及び無傷皮膚の適用部位に 白色化(各2/3匹) 軽微から中等度の浮腫(各3/3 匹) 1週間後: 中程度の皮膚の落屑、適用部位 の肥厚、表皮剥脱、瘢痕 結論: o-クロロトルエンは中等度 の皮膚刺激性を示す	Hazleton Laboratories, 1966
ウサギ	皮膚一次刺激性 耳介皮膚に半閉 塞適用	1、2時間 あるいは 24時間	工業用 o- クロロト ルエン 0.5 mL	1時間適用: 適用後2日間軽微な 紅斑 2時間適用: 適用後7日間軽微な 紅斑と表層壊死 24時間適用: 重度の紅斑と耳介 皮膚の壊死、適用後6日目でも 軽微な紅斑と表層壊死	Thyssen & Kimmerle, 1976
ウサギ	皮膚一次刺激性 半閉塞適用 OECD 404 に準 拠	4時間	純度99.8% 投与量不 明	適用直後: 軽微な紅斑、浮腫なし 48時間後: 紅斑 3/3匹 72時間後: 紅斑 2/3匹 7日目後: 紅斑 0/3匹 と回復	Bayer, 1988
ウサギ 3匹	眼刺激性		0.1 mL	適用後: 結膜に中等度の刺激性 5日後: 刺激反応の消失 7日後にフルオレセイン染色: 角膜損傷なし	Hazleton Laboratories, 1966
ウサギ 3匹	眼刺激性		0.1 mL	適用24時間後: 軽微な粘液性膿の分泌(2/3匹) 眼瞼周囲に発赤(1/3匹) 48時間後: 正常に回復 結論: o-クロロトルエンは眼刺激 性を示す	Barry, 1970
ウサギ 雌雄 3匹/性	眼刺激性		0.1 mL	適用後1日目: すべてのウサギに 角膜の炎症。うち、1匹の角 膜表面の10%がフルオレセイ ンで染色(角膜損傷あり) 3日目: 角膜損傷の消失 7日目: 炎症の回復 結論: o-クロロトルエンは軽微な 眼刺激性を示す	Arthur et al., 1974
ウサギ 2匹	眼刺激性		工業用 o- クロロト ルエン 0.1 mL	適用24時間後: 結膜の軽微から中等度の発赤、 その後発赤は消失 結論: o-クロロトルエンは軽微な 眼刺激性を示す	Thyssen & Kimmerle, 1976

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 3匹	<u>眼刺激性</u> 結膜のうに単回 適用、24時間後 に洗眼 OECD 405 に準 拠	24 時間 適用後 7 日間観察	純度 99.8% 0.1 mL	適用 1 時間後: 軽微な結膜腫張、流涙のわずか な増加 3/3 匹 24 時間後洗眼時: 結膜血管の充血 2/3 匹 3 日間後: 結膜血管の充血 1/3 匹 7 日間後: 刺激性徴候の消失 結論: o-クロロトルエンは軽微な眼刺 激性を有する	Bayer, 1988
マウス Swiss- Webster 雄	<u>呼吸器刺激性</u> 吸入 (頭部) 暴 露	30 分間	蒸気 0、520、 740、1,000 ppm	520 ppm 以上: 暴露後呼吸数の急速な減少、3 分間以内に最小。その後、徐々 に増加、暴露終了 5 分前後で正 常の呼吸数回復 半数呼吸数量 (RD ₅₀) は 650 ppm 結論: o-クロロトルエンが呼吸器刺 激性を有する	Stadler & Kennedy, 1996
ラット	<u>呼吸器刺激性</u> 吸入暴露	6 時間	0、14,000、 175,000 ppm	14,000 ppm: 気道刺激性 175,000 ppm: 死亡 1/3 匹 生存、虚脱 2/3 匹	Eastman Kodak, 1984

7.3.3 感作性 (表 7-4)

OECD テストガイドライン 406 に準拠する皮膚感作性試験の結果等から、o-クロロトルエンは皮膚感作性を有しないと考える。

表 7-4 o-クロロトルエンの感作性試験結果

動物種等	試験法 投与方法	投与期間	投与量	結果	文献
モルモット	<u>皮膚感作性</u>	<u>感作:</u> 3 週間閉塞適 用 (6 時間/日、 3 日/週) <u>惹起:</u> 感作後 10 日 目に惹起	<u>感作:</u> 0、10、25% の 0.1 mL <u>惹起:</u> 0、10、25% (媒体: 5% アラビアゴ ム水溶液)	<u>惹起後:</u> 10% で軽度の紅斑及び 浮腫 25% で重度の皮膚刺激 性、3/10 匹が死亡 結論: 感作性を示さない	Arthur, 1974
モルモット 雄	<u>皮膚感作性</u> OECD 406 に 準拠したモ ルモットマ キシマイゼ	<u>感作:</u> ① 皮内注射 ② 10% のラウ	① <u>感作:</u> 0、5% の o- クロロトル エン (0.1 mL)	<u>惹起後:</u> すべての処置群に皮膚反 応なし 結論: 皮膚感作性を示さ ない	Bayer, 1991

動物種等	試験法 投与方法	投与期間	投与量	結果	文献
	ーションテスト(PGMT)法	リル硫酸ナトリウム水溶液を皮膚適用 24 時間後に 24 時間閉塞適用 惹起: 感作 3 及び 2 週間後に ①、②ともに 24 時間閉塞適用。 惹起開始 48、72 時間後に観察	惹起: 100% ② 感作: 0、100% 惹起: 100%		

7.3.4 反復投与毒性 (表 7-5)

o-クロロトルエンの反復投与毒性について、ラット、イヌを用いた経口投与試験、ラット、ウサギを用いた吸入暴露試験、ウサギを用いた経皮投与試験が行われている。

主な標的器官は肝臓、腎臓及び中枢神経系であり、血液系に影響が認められるが僅少である。経口経路ではラットに体重増加抑制、プロトロンビン時間の減少、胃の炎症と水腫を生じ、吸入経路では雌雄のラットに流涎、流涙、運動失調、中枢神経系抑制、体重増加抑制、摂水量の増加、赤血球数の変化、雄では肝臓と腎臓の重量増加、雌に小葉中心性肝細胞肥大などの有害影響を示す。また、ウサギの雌に体重増加抑制、摂餌量の減少を生ずる。経皮経路ではウサギにおいて局所毒性である皮膚刺激以外全身毒性は認められていない。以下に重要なデータを記載する。

雌雄のHarlanラットの離乳児 (20匹/群) に*o*-クロロトルエン0、20、80、320 mg/kg/日 (媒体: 5% アラビアゴム水溶液) を103~104日間強制経口投与した試験で、雄では、80 mg/kg/日群で尿素窒素量の増加、80 mg/kg/日以上群で体重増加抑制、副腎の相対重量増加、320 mg/kg/日群で白血球数のわずかな増加とプロトロンビン時間の減少 (プロトロンビン時間一段法による血清凝固時間測定の結果)、心臓と精巣の相対重量増加が認められた。これらの器官の絶対重量に変化は認められなかった。一方、雌では、用量に依存した一般状態、生存率、血液生化学的及び病理組織学的検査で変化は認められなかった。したがって、NOELは体重増加抑制がみられない20 mg/kg/日であると、著者らは結論している (Gibson et al., 1974a)。本評価書では、雄の80 mg/kg/日以上群での体重増加抑制を指標としてNOAELを20 mg/kg/日と判断する。

雌雄のSDラット (10匹/群) に*o*-クロロトルエン0、4,000、7,700、11,400、15,300 mg/m³を6時間/日の頻度で、14日間吸入 (全身) 暴露した試験で、4,000 mg/m³以上の群で雌雄ともに用量に依存した摂水量の増加、さらに雄では体重増加抑制、ヘモグロビン濃度の増加、尿量増加、肝

臓と腎臓の重量増加がみられた。7,700 mg/m³以上の群で雌雄ともに用量に依存した流涎、流涙、脱毛、被毛の褐色化、運動失調、中枢神経系抑制、さらに雄では摂餌量の減少、脾臓重量の減少、雌では肝臓と腎臓の重量増加を生じた。11,400 mg/m³以上の群で雌の脾臓重量の減少、15,300 mg/m³群で雌に血中ナトリウム及び塩素濃度の減少、病理組織学的検査で小葉中心性肝細胞肥大が観察された。一方、*o*-クロロトルエンの急性毒性によって、11,400 mg/m³で雌ラット1/10匹の死亡が、15,300 mg/m³で雌雄ラット各1/10匹の死亡が認められた (Rose et al., 1983)。これらの結果から、NOAELは確定できず、本評価書では、この試験でのLOAELは最低用量の4,000 mg/m³であると判断する。

雌雄のNZWウサギ (4匹/群) の剪毛した無傷及び有傷の背部皮膚 (各2匹) に*o*-クロロトルエン0、0.1、0.3、1.0 mL/kg/日 (0、108、324、1,081 mg/kg/日) を5日/週の頻度で、4週間皮膚適用し、その後2週間の回復期間を設けた試験で、対照群の雌1/4匹 (無傷) に重度の下痢による死亡、0.3 mL/kg/日群の雄1/4匹 (無傷)、雌1/4匹 (有傷) の腸障害による死亡がみられたが、それ以外の用量群のウサギには、一般状態、血液学的検査、尿検査、器官重量、病理組織学的検査で変化はみられなかった。0.1 mL/kg/日以上群では用量に依存して、雌雄動物において無傷・有傷適用にかかわらず適用部位の皮膚に中等度から重度の皮膚刺激反応が認められた。2週間の回復期間で、落屑した表皮が正常に戻った (Arthur and Harris, 1974)。これらの結果から、局所毒性である皮膚刺激がみられているが、最高用量まで全身毒性が認められていないので、全身毒性を指標としたNOAELは確定できない。しかし、最高用量がNOAELである可能性を考慮して、本評価書では、現時点でのNOAELを最高用量の1.0 mL/kg/日 (1,081 mg/kg/日) と考える。

以上のデータから、*o*-クロロトルエンの経口経路でのNOAELは、ラットにおける体重増加抑制を指標とした103～104日間投与の20 mg/kg/日である (Gibson et al., 1974a)。

吸入暴露については、ラットへの14日間の試験の最低用量で体重増加抑制が認められることからNOAELは確定できず、暴露期間は短い、現時点でのLOAELは4,000 mg/m³である (Rose et al., 1983)。今後長期の吸入暴露のNOAELを求める試験が必要であると考えられる。

経皮投与においては最高用量まで全身毒性が認められていないので、全身毒性を指標としたNOAELは確定できないが、最高用量がNOAELである可能性を考慮して、現時点のNOAELは4週間投与の最高用量の1,081 mg/kg/日であるとみなす (Arthur and Harris, 1974)。

表 7-5 *o*-クロロトルエン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
ラット 系統不明 雌雄 7匹/群	強制経口 投与	14日間	0、270 mg/kg/日	270 mg/kg/日: 胃の炎症と水腫、肝臓と腎臓に軽微な障害	Barry, 1970
ラット Harlan 雌雄 離乳児 20匹/群	強制経口 投与	103-104 日間	0、20、80、320 mg/kg/日 (媒体: 5%アラビ アゴム水溶液)	80 mg/kg/日: 雄: 尿素窒素量の増加 80 mg/kg/日以上: 雄: 体重増加抑制、副腎の相対重量 増加 320 mg/kg/日: 雄: 白血球数のわずかな増加、プロ	Gibson et al., 1974a

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文 献
				<p>トロンビン時間の減少、心臓と精巣の相対重量増加、これらの器官の絶対重量に変化なし</p> <p>雌: 用量に依存した一般状態、生存率、血液生化学的及び病理組織学的検査で変化なし</p> <p>NOEL: 20 mg/kg/日 NOAEL: 20 mg/kg/日 (本評価書の判断)</p>	
イヌ Beagle 雌雄 10-14 月齢 4匹/群	強制経口 投与	雄: 96 日 間; 雌: 95 日 間	0、5、20、80 mg/kg/日 (媒体: 5%アラビ アゴム水溶液) ゼラチンカプセル に充填して投与	<p>80 mg/kg/日: 雌 1 匹に嘔吐と血便</p> <p>雌雄: 用量に依存した一般状態、生存率、血液生化学的及び病理組織学的検査で変化なし</p> <p>NOEL: 80 mg/kg/日以上</p>	Gibson et al., 1974b
ラット 雌雄 4匹/群	吸入暴露	3 週間 6 時間/日 5 日/週	0、500、1,000、 40,000 ppm	<p>1,000 ppm: 雌雄: 鼻出血、音応答の低下、嗜眠、 体重増加抑制、肺胞でのマク ロファージのわずかな増加</p> <p>40,000 ppm: 暴露開始後 3 分以内で全 匹死亡</p>	Barry, 1970
ラット SD 雌雄 10 匹/群	吸入暴露 (全身)	14 日間 6 時間/日	0、4,000、7,700、 11,400、15,300 mg/m ³	<p>4,000 mg/m³ 以上: 雌雄: 摂水量の増加 雄: 体重増加抑制、ヘモグロビン濃 度の増加、尿量増加、肝臓・腎臓 の重量増加</p> <p>7,700 mg/m³ 以上: 雌雄: 流涎、流涙、脱毛、被毛の褐 色化、運動失調、中枢神経系抑制 雄: 摂餌量の減少、脾臓重量の減少 雌: 肝臓と腎臓の重量増加</p> <p>11,400 mg/m³ 以上: 雌: 脾臓重量の減少</p> <p>15,300 mg/m³: 雌: 血中ナトリウム及び塩素濃度 の減少、小葉中心性肝細胞の肥大</p> <p>11,400 mg/m³ 群で雌の 1/10 匹、 15,300 mg/m³ 群で雌雄の各 1/10 匹 に急性毒性による死亡</p> <p>LOAEL: 4,000 mg/m³ (本評価書の判断)</p>	Rose et al., 1983
ラット Harlan 雌雄 10 匹/群	吸入暴露 (頭部)	3 週間 1 時間/日 5 日/週	エアロゾル (粒径: 3-10 μm) 0、33,000、62,000 mg/m ³	<p>33,000 mg/m³ 以上: 雌雄: 運動失調 雄: 赤血球数の増加 雌: 肝臓の相対重量の増加</p> <p>62,000 mg/m³: 雌雄: 体重増加抑制 各 2/10 匹が肺炎で死亡 生存例の多数に肺炎、但し病 理組織学的変化なし 雌: 赤血球及び白血球数の減少、尿</p>	Arthur & Owen, 1974

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文 献
				素室素量の増加 33,000 mg/m ³ 群で雌の 1/10 匹に肺の機能障害による死亡、62,000 mg/m ³ 群で雌雄の各 2/10 匹に肺炎による死亡	
ウサギ NZW 雌 6 匹/群	吸入暴露 (全身)	23 日間 6 時間/日	0、4,000、7,800、 11,500、15,600 mg/m ³	4,000 mg/m ³ 以上: 体重増加抑制、摂餌量の減少 7,800 mg/m ³ 以上: 流涎、呼吸数の増加 11,500 mg/m ³ 以上: 流涙、脾臓重量の減少 15,600 mg/m ³ : 体重減少 対照群と 11,500 mg/m ³ 群に各 1/6 匹の重度の呼吸障害による死亡 LOAEL: 4,000 mg/m ³ (本評価書の判断)	Rose et al., 1983
ウサギ NZW 雌雄 4 匹/群	経皮投与 剪毛した無傷・有傷の背部皮膚に適用 (各 2 匹)	4 週間 5 日/週 皮膚適用後、2 週間の回復期間	0、0.1、0.3、1.0 mL/kg/日 (0、108、324、 1,081 mg/kg/日)	0.1 mL/kg/日以上: 適用部位に中等度から重度な皮膚刺激 (適用後 2 週間以内に回復) ただし、全身毒性なし 対照群の雌 1/4 匹 (無傷)の重度の下痢による死亡、0.3 mL/kg/日群の雄 1/4 匹 (無傷)、雌 1/4 匹 (有傷) の腸障害による死亡 NOAEL: 1.0 mL/kg/日(1,081 mg/kg/日) (本評価書の判断)	Arthur & Harris, 1974

7.3.5 生殖・発生毒性 (表 7-6)

調査した範囲内では、*o*-クロロトルエンの実験動物に対する生殖毒性に関する試験報告は得られていない。発生毒性については、ラット、ウサギを用いた吸入暴露試験が行われている。ラットでは運動失調、摂餌量減少、摂水量増加、体重増加抑制の母動物毒性を生じており、児動物では短肢症を発症し、体重減少、前肢または後肢の短肢、骨格異常の発生毒性を生じている。ウサギでは眼瞼下垂、摂餌量減少、体重増加抑制の母動物毒性を生じており、児動物に前肢の短指を生じている。以下にデータの詳細を記載する。

妊娠した雌の SD ラット (10~15 匹/群) に *o*-クロロトルエン蒸気 0、1,100、3,100、9,000 mg/m³ を 6 時間/日で妊娠 6~19 日目に吸入暴露し、20 日目に帝王切開した試験で、1,100 mg/m³ で児動物に短指症と短肢症の奇形併発 (1 例) が認められたが、3,100 mg/m³ では児動物に骨格変異、奇形は認められなかった。3,100 mg/m³ 以上で母動物に用量に依存した運動失調、摂餌量減少、摂水量増加、体重増加抑制がみられたが、児動物に関する指標に変化はなかった。9,000 mg/m³ で児動物の体重減少、母動物 4 匹からの児動物 6 匹に短指症 (そのうち 1 匹に短肢症併発)、それらの肢末端の出血、骨格異常が認められた。これらの結果から、発生毒性に関して、3,100

mg/m³以下では *o*-クロロトルエンに依存した発生毒性を示す決定的な影響は認められなかったが、9,000 mg/m³で奇形を生じていると、著者らは結論している (Edwards et al., 1983a)。著者らの結論に対して、OECD SIDS は、著者らが示した背景データでは短指症、欠指症及び短肢症の自然発生率が非常に低い (母動物 2,189 匹からの児動物 12,209 匹中、短指症 3 匹 (そのうち短肢症 1 匹)、欠指症 3 匹 (そのうち短肢症 1 匹)、短肢症 1 匹) ことから、1,100 mg/m³で児動物 1 匹 (母動物 22 匹からの児動物 126 匹中) に短肢がみられたことは有意な変化とみなしている (OECD/UNEP, 2001)。本評価書では、この SIDS の見解に同意し、母動物毒性の NOAEL は 1,100 mg/m³であり、発生毒性の NOAEL は求められていないが、LOAEL は最低用量の 1,100 mg/m³であると判断する。

妊娠した雌の NZW ウサギ (16 匹/群) に *o*-クロロトルエン蒸気 0、1,500、4,000、10,000 mg/m³を 6 時間/日で、妊娠 6~28 日目吸入暴露し、29 日目に帝王切開した試験で、4,000 mg/m³以上で母動物に眼瞼下垂、摂餌量減少、体重増加抑制がみられた。10,000 mg/m³で母動物に流涙、流涎が認められた。すべての投与群で、同腹児数、着床率、児動物の体重には有意な差は認められなかった。投与群の児動物の 6 匹に椎骨欠損、水頭、心臓血管欠損、前肢の短指などの奇形 (1,500 mg/m³で 3 匹に椎骨欠損、1 匹に水頭、4,000 mg/m³で 1 匹に心臓血管欠損、10,000 mg/m³で 1 匹に小眼球、心臓欠陥、前肢の短指) が認められたが、用量に依存しなかった。すべての投与群に骨格異常、過剰肋骨及び過剰腰椎がみられたが、有意な差はなかった。母動物の死亡が、4,000 mg/m³で 2 匹、10,000 mg/m³で 4 匹みられ、剖検で肺疾患が観察されたが、暴露濃度との依存性は認められなかった。これらの奇形に関しては用量に依存していないこと、試験実施機関の背景データと同様な発生率であることから、奇形発生は暴露と関連する所見ではないと、著者らは結論している (Edwards et al., 1983b)。著者らの結論に対して、OECD SIDS は、著者らが示した背景データでは短指症及び欠指症の自然発生率が非常に低い (母動物 1,058 匹からの児動物 8,646 匹中、短指症が 2 匹、欠指症が 1 匹に発症) ことから、10,000 mg/m³で児動物 1 匹 (母動物 10 匹からの児動物 77 匹中) に短指がみられたことは有意な変化とみなしている (OECD/UNEP, 2001)。本評価書では、この SIDS の見解に同意し、母動物毒性の NOAEL は 1,500 mg/m³であり、発生毒性の NOAEL は 4,000 mg/m³であると判断する。

以上から、発生毒性の N (L) OAEL に関して、短肢または短指の奇形を指標として、ラットでは LOAEL が 1,100 mg/m³であり (Edwards et al., 1983a)、ウサギでは NOAEL は 4,000 mg/m³である (Edwards et al., 1983b)。

表 7-6 o-クロロトルエンの生殖・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 SD 妊娠雌 10-15 匹/群	吸入暴露	妊娠 6-19 日目 (6 時間/日) 20 日目に帝王 切開	0、1,100、3,000、 9,000 mg/m ³ (純度: 96.5 %)	1,100 mg/m ³ : 児動物: 短肢の奇形 (1 匹) 3,100 mg/m ³ : 児動物: 骨格変異及び奇形なし 3,100 mg/m ³ 以上: 母動物: 用量に依存した運動失調、摂 餌量減少、摂水量増加、体重増加 抑制 ただし、児動物に関する指標に変 化なし 9,000 mg/m ³ : 児動物: 体重減少、前肢または後肢 の短肢及び肢末端の出血、骨格 異常 著者らの結論: 発生毒性に関して、3,100 mg/m ³ 以下で は o-クロロトルエンに関連した発生毒 性を示す決定的な影響はなく、9,000 mg/m ³ で奇形が発生している。 本評価書の判断: OECD SIDS の見解と同様に、著者らが 示した背景データでは短指症及び短肢 症の発生率が非常に低いことから、 1,100 mg/m ³ で児動物 1 匹 (母動物 22 匹からの児動物 126 匹中) に短肢がみ られたことは有意な変化とみなす。 NOAEL: 母動物毒性: 1,100 mg/m ³ LOAEL: 発生毒性: 1,100 mg/m ³ (本評価書の判断)	Edwards et al., 1983a
ウサギ NZW 妊娠雌 16 匹/群	吸入暴露	妊娠 6-28 日目 (6 時間/日) 29 日目に帝王 切開	0、1,500、4,000、 10,000 mg/m ³ (純度: 96.5 %)	1,500 mg/m ³ : 児動物: 椎骨欠損 (3 匹)、水頭 (1 匹) 4,000 mg/m ³ : 母動物: 死亡 (2 匹) 児動物: 心臓血管欠損 (1 匹) 4,000 mg/m ³ 以上: 母動物: 眼瞼下垂、摂餌量減少、体重 増加抑制 10,000 mg/m ³ : 母動物: 流涙、流涎、死亡 (4 匹) 児動物: 小眼球、心臓欠陥、前肢の短 指 (1 匹) すべての投与群で、同腹児数、着床 率、児動物の体重に有意差なし すべての投与群の児動物に骨格異 常、過剰肋骨及び過剰腰椎がみられ たが、有意な差なし	Edwards et al., 1983b

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文 献
				著者らの結論: 奇形に関して用量に依存していないこと及び背景データと同様な発生率であることから、奇形発生は暴露と関連していない。 本評価書の判断: OECD SIDS の見解と同様に、著者らが示した背景データでは短指症及び短肢症の発生率が非常に低いことから、10,000 mg/m ³ で児動物 1 匹 (母動物 10 匹からの児動物 77 匹中) に短指がみられたことは有意な変化とみなす。 NOAEL: 母動物毒性: 1,500 mg/m ³ 発生毒性: 4,000 mg/m ³ (本評価書の判断)	

7.3.6 遺伝毒性 (表 7-7)

o-クロロトルエンの遺伝毒性については、*in vitro* 試験のネズミチフス菌を用いた復帰突然変異試験及び *umu* 試験、マウスリンパ腫細胞を用いた前進突然変異試験、CHO 細胞を用いた染色体異常試験、マウス BALB/3T3 細胞を用いた細胞形質転換試験で、S9 処理の有無にかかわらず陰性、また、ラットの骨髄細胞を用いた *in vivo* 染色体異常試験で陰性である。したがって、*o*-クロロトルエンは遺伝毒性を示さないと判断する。

表 7-7 *o*-クロロトルエンの遺伝毒性試験結果

	試験系	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	ネズミチフス菌 TA98、TA100、 TA1535、TA1537 TA1538	プレート法	0.02-1.17 μ L/plate (20-1,260 μ g/plate)	—	—	Brusick, 1982
	前進突然変異	マウスリンパ腫 細胞 L5178Y TK ⁺ /-株	前処理 37°C、4 時間	40-90 nL/mL (43-97 μ g/mL)	ND	—	Cifone & Balinas, 1985
	染色体異常	CHO 細胞 ¹⁾	前処理 S9 (-): 37 °C 8.5-10 時間 S9 (+): 37 °C 2 時間	0.83-83.3 nL/mL (0.9-90 μ g/mL)	—	—	Galloway & Labowitz, 1982
	<i>umu</i>	ネズミチフス菌 TA1535/pSK 1002	プレインキュ ベーション法	100 μ g/mL	—	—	Ono et al., 1992

	試験系	試験材料	処理条件	用量	結果		文献
					-S9	+S9	
	細胞形質転換	マウス BALB/3T3 細胞	前処理 37°C、4 時間	138-1,375 nL/mL (149-1,490 μ g/mL)	ND	—	Rundell & Matthews, 1983
<i>in vivo</i>	染色体異常	SD ラット 骨髄細胞	強制経口投与 単回投与後 6、 24、48 時間 あるいは 5 日 間投与後 6 時 間で骨髄細胞 を調製	0、30、100、 300 mg/kg	—	—	Cimino & Labowitz, 1982

+: 陽性、—: 陰性、ND: データなし

1) CHO 細胞: チャイニーズハムスター卵巣線維芽細胞

7.3.7 発がん性

o-クロロトルエンの発がん性については、調査した範囲内では、発がん性に関する試験報告は得られていない。国際機関等では *o*-クロロトルエンの発がん性を評価していない。

7.4 ヒト健康への影響 (まとめ)

o-クロロトルエンの生体内運命に関して、ヒトに関するデータはないが、実験動物に経口投与された *o*-クロロトルエンは消化管から速やかに吸収され、投与後 2 時間で血漿中濃度が最大となる。吸収された *o*-クロロトルエンは主に *o*-クロロ馬尿酸、*o*-クロロベンジルアルコールの β -グルクロン酸抱合体、メルカプツール酸抱合体に代謝され、4 日間で大部分が排泄される。代謝物は主に尿中に排泄される。

ヒトの急性影響に関して、75 ppm (395 mg/m³) の *o*-クロロトルエンに暴露されると不快な症状を示し、200 ppm (1,050 mg/m³) に数時間以上暴露されると毒性症状を、400 ppm (2,100 mg/m³) に 60 分間暴露されると重度な毒性症状を示したという職業暴露に関する報告がある。また、慢性影響に関して、*o*-クロロトルエン製造工場の労働者が数年間 *o*-クロロトルエンを取り扱ったが、皮膚接触、吸入による皮膚刺激や中毒症状を示さなかったという報告があるが、2 報告とも詳細は不明である。

実験動物の急性毒性に関して、*o*-クロロトルエンの経口投与による LD₅₀ はマウスでは 3,776 ~ 4,400 mg/kg であり、ラットでは雄で 3,227 ~ 3,464 mg/kg、雌で 3,031 ~ 3,860 mg/kg、モルモットでは 3,000 mg/kg である。吸入暴露による LC₅₀ はマウスでは 20,583 mg/m³ 超 (1 時間) であり、ラットでは 37,517 mg/m³ (4 時間) である。経皮投与による LD₅₀ はラットで 1,083 mg/kg 超 (24 時間)、モルモットで 10,835 mg/kg 超、ウサギで 2,165 mg/kg 超 (24 時間) である。主な毒性症状としては、経口投与ではラットで呼吸困難、鎮静、肝臓の縮小、胃粘膜に限局性炎症、胃内容物に血液の混入がみられている。吸入暴露されたラットでは自発運動低下、呼吸困難、腹部呼吸、眼や鼻からの滲出、振戦、虚脱を示し、肺と肝臓の表面に不均一な変色と肺表面に暗赤色巣がみられ、経皮投与ではラットで呼吸困難などの一般状態への影響がみられている。

皮膚及び眼刺激性の試験結果から、*o*-クロロトルエンは皮膚刺激性及び軽微な眼刺激性を有する。また、*o*-クロロトルエンは呼吸器刺激性を示す可能性がある。

o-クロロトルエンは皮膚感作性を有しないと考える。

反復投与毒性に関して、*o*-クロロトルエンの反復投与毒性の標的器官は肝臓、腎臓及び中枢神経系である。また、血液系に影響が認められるが僅少である。*o*-クロロトルエンは、経口経路ではラットに体重増加抑制、プロトロンビン時間の減少、胃の炎症と水腫を生じ、NOAELはラットにおける体重増加抑制を指標とした103～104日間投与の20 mg/kg/日である。吸入経路では雌雄のラットに流涎、流涙、運動失調、中枢神経系抑制、体重増加抑制、摂水量の増加、赤血球数の変化、雄では肝臓と腎臓の重量増加、雌に小葉中心性肝細胞肥大などの有害影響を示す。また、ウサギの雌に体重増加抑制、摂餌量の減少を生ずる。ラットへの14日間吸入暴露の最低用量で体重増加抑制が認められることから、NOAELは確定できず、現時点では暴露期間は短い、LOAELは4,000 mg/m³である。今後長期の吸入暴露のNOAELを求める試験が必要であると考え。経皮経路ではウサギにおいて局所毒性である皮膚刺激以外全身毒性は認められていない。最高用量まで全身毒性が認められていないので、全身毒性を指標とした経皮投与のNOAELは確定できないが、最高用量がNOAELである可能性を考慮して、現時点のNOAELは4週間投与の最高用量の1,081 mg/kg/日とする。

生殖・発生毒性に関して、*o*-クロロトルエンの生殖毒性に関する試験報告は得られていない。発生毒性に関して、*o*-クロロトルエンは、ラットでは運動失調、摂餌量減少、摂水量増加、体重増加抑制の母動物毒性を生じており、児動物では短肢症を発症し、体重減少、前肢または後肢の短肢の奇形、骨格異常の発生毒性を生じている。ウサギでは眼瞼下垂、摂餌量減少、体重増加抑制の母動物毒性を生じており、児動物に前肢の短指を生じている。発生毒性の N (L) OAEL に関して、短肢または短指の奇形を指標として、ラットでは LOAEL が 1,100 mg/m³ であり、ウサギでは NOAEL は 4,000 mg/m³ である。

遺伝毒性に関して、*o*-クロロトルエンは、*in vitro* 試験のネズミチフス菌を用いた復帰突然変異試験及び *umu* 試験、マウスリンパ腫細胞を用いた前進突然変異試験、CHO 細胞を用いた染色体異常試験、マウス BALB/3T3 細胞を用いた細胞形質転換試験で、S9 処理の有無にかかわらず陰性、また、ラットの骨髄細胞を用いた *in vivo* 染色体異常試験で陰性である。したがって、*o*-クロロトルエンは遺伝毒性を示さない。

発がん性に関して、調査した範囲内では、*o*-クロロトルエンの発がん性に関する試験報告は得られていない。なお、国際機関等では *o*-クロロトルエンの発がん性を評価していない。

文 献 (文献検索時期 : 2006 年 4 月¹⁾)

- ACGIH, American Conference of Governmental Industrial Hygienists (2006) TLVs and BEIs.
- Arthur, B.H. (1974) The effects on the guinea pig from multiple dermal applications of *o*-chlorotoluene; a sensitization study. Lilly Research Laboratories, U.S. EPA, OTS0507354.
- Arthur, B.H. and Harris, P.N. (1974) Subacute dermal toxicity of *o*-chlorotoluene to rabbits. Lilly Research Laboratories, U.S. EPA OTS 0507454.
- Arthur, B.H. and Owen, N.V. (1974) Subacute inhalational toxicity of *o*-chlorotoluene to rats. Lilly Research Laboratories, U.S. EPA OTS 0507454.
- Arthur, B.H., Gibson, W.R., Griffing, W.J. and Kehr, C.C. (1974) The effects on laboratory animals from single exposures to *o*-chlorotoluene. Lilly Research Laboratories, U.S. EPA OTS 0507454.
- Barry, E.S. (1970) Toxicological report: *o*-chlorotoluene. Report No. HO/IH/T/768, ICI Ltd., unpublished report. (GDCh BUA, 1992; SIDS, 2001から引用)
- Bayer (1986) Test on phytotoxicity of *o*-chlorotoluene (未発表). (SIDS, 2001 から引用)
- Bayer (1988) Test on skin and eye irritation (rabbit) according to OECD 404 and 405. Report No.16899. (SIDS, 2001から引用)
- Bayer (1991) Test on skin sensitization on guinea pig according to OECD 406. Report No. 20859. (SIDS, 2001から引用)
- Bengtsson, B.E. and Tarkpea, M. (1983) The acute toxicity of some substances carried by ships. Mar. Pollut. Bull., **14**, 213-214.
- Bringmann, G. (1978) Bestimmung der biologischen Schadwirkung wassergefährdender Stoffe gegen Protozoa I. Bakterienfressende Flagellaten. Z. Wasser Abwasser Forsch., **11**, 210-215.
- Bringmann, G. and Kuhn, R. (1977) Grenzwerte der Schadwirkung wassergefährdender Stoffe gegen Bakterien (*Pseudomonas putida*) und Grünalgen (*Scenedesmus quadricauda*) im Zellvermehrungshemmtest. Z. Wasser Abwasser Forsch., **10**, 87-98.
- Bringmann, G. and Kuhn, R. (1978) Grenzwerte der Schadwirkung wassergefährdender Stoffe gegen Blaualgen (*Microcystis aeruginosa*) und Grünalgen (*Scenedesmus quadricauda*) im Zellvermehrungshemmtest. Vom Wasser, **50**, 45-60.
- Bringmann, G. and Kuhn, R. (1980) Bestimmung der biologischen Schadwirkung wassergefährdender Stoffe gegen Protozoen II. Bakterienfressende Ciliaten. Z. Wasser Abwasser Forsch., **1**, 26-31.
- Bringmann, G., Kuhn, R. and Winter, A. (1980) Bestimmung der biologischen Schadwirkung wassergefährdender Stoffe gegen Protozoen III. Saprozoische flagellaten. Z. Wasser Abwasser Forsch., **13**, 170-173.
- Brusick, D.J. (1982) Mutagenicity evaluation of orthochlorotoluene in the Ames Salmonella/microsome plate test. Final Report, LBI Project No. 20988, Litton Bionetics, U.S. EPA, OTS 0507442.
- Cifone, M.A. and Balinas, W.V. (1985) Mutagenicity evaluation of orthochlorotoluene (OCT) in the mouse lymphoma mutation assay. Final Report, LBI Project No. 20989, Litton Bionetics, U.S. EPA, OTS 0509042.
- Cimino, M.C. and Labowitz, H. (1982) Mutagenicity evaluation of orthochlorotoluene (OCT) in the rat bone marrow cytogenetic assay. Final Report, LBI Project No. 22174, Litton Bionetics, U.S. EPA, OTS 0507445.
- E & G, Bionomics (1982a) Acute toxicity of *o*-chlorotoluene to rainbow trout (*Salmo gairdneri*). Toxicity test report submitted to Hooker Chemicals & Plastics Corporation, Niagara Falls, New York. Report No. BW-82-6-1204. EG & G, Bionomics, Wareham, Massachusetts, June 1982. (SIDS, 2001 から引用)
- E & G, Bionomics (1982b) The toxicity of *o*-chlorotoluene to fathead minnow (*Pimephales promelas*) embryos and larvae. Toxicity test report submitted to Hooker Chemicals & Plastics Corporation, Niagara Falls, New York. Report No. BW-82-7-1235. EG & G, Bionomics, Wareham, Massachusetts, July 1982. (SIDS, 2001 から引用)
- Eastman Kodak (1984) *o*-Chlorotoluene. Toxicity and health hazard summary, U.S. EPA, OTS 206564.
- Edwards, J.A., Leeming, N.M., Clark, R., Clark, G.C. and Rose, P.K. (1983a) Effect of 2-chlorotoluene vapour on pregnancy of the rat. Huntingdon Research Centre, U.S. EPA, OTS 0507458.
- Edwards, J.A., Leeming, N.M., Clark, R., Clark, G.C., Hardy, C.J. and Rose, P.K. (1983b) Effect of 2-chlorotoluene vapour on pregnancy of the New Zealand White rabbit. Huntingdon Research Centre, U.S. EPA, OTS 0507457.
- Galloway, S.M. and Labowitz, H. (1982) Mutagenicity evaluation of orthochlorotoluene in the *in vitro* cytogenetic assay measuring chromosome aberration frequencies in Chinese hamster ovary (CHO) cells. Final Report, LBI Project No. 20990, U.S. EPA, OTS 0507446.
- Gangolli, S. (1999) The Dictionary of Substances and their Effects, 2nd ed., The Royal Society of Chemistry, Cambridge.

¹⁾ データベースの検索を 2006 年 4 月に実施し、発生源情報等で新たなデータを入力した際には文献を更新した。

- GDCh BUA, German Chemical Society-Advisory Committee on Existing Chemicals of Environmental Relevance (1992) Chlorotoluenes (Methylchlorobenzenes). BUA Report 38, S. Hirzel, Stuttgart.
- Gibson, W.R., Gossett, F.O., Koenig, G.R. and Marroquin, F. (1974a) The toxicity of daily oral doses of *o*-chlorotoluene in the rat. Lilly Research Laboratories, U.S. EPA, OTS 0507454.
- Gibson, W.R., Gossett, F.O., Koenig, G.R. and Marroquin, F. (1974b) The toxicity of daily oral doses of *o*-chlorotoluene in the dog. Lilly Research Laboratories, U.S. EPA, OTS 0507454.
- Goldblatt, M.W. (1955) Research in industrial health in the chemical industry. Br. J. Ind. Med., **12**, 1-20.
- Hazleton Laboratories (1966) *o*-Chlorotoluene. Acute inhalation exposure- rats, mice, guinea pigs; primary skin irritation-rabbits; acute eye irritation- rabbits, at the request of Hooker Chemicals and Plastics Corporation, U.S. EPA, OTS06449.
- Hazleton Laboratories (1972) Acute vapor inhalation toxicity (LC₅₀) of orthochlorotoluene and orthodichlorobenzene in rats. In: Hooker Chemicals and Plastics Corporation: 2-Chlorotoluene proposal for voluntary testing program, unpublished report, December 22, 1981. (SIDS, 2001から引用)
- Hooker Industrial & Specialty Chemicals (1983) Metabolism of 2-chlorotoluene. Identification of mercapturic acid metabolite. Occidental Chemical Corporation, U.S. EPA, OTS 0507456.
- Hopton, A.W. (1962) Letter to E.E. Morrill, Jr., Occupational Health and Training Facility, Bureau of State Services, from Hooker Chemical Corporation (April 26, 1962). (ACGIH, 2001 から引用)
- Hutchins, J.R. (1962) Letter to E.E. Morrill, Jr., Occupational Health and Training Facility, Bureau of State Services, Heyden Newport Chemical Corporation (April 27, 1962). (ACGIH, 2001 から引用)
- IARC, International Agency for Research on Cancer (2006) IARC Monograph on the Evaluation of Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans. (<http://www.iarc.fr> から引用)
- IPCS, International Programme on Chemical Safety (2001) 2-Chlorotoluene (CAS No. 95-49-8). OECD Screening Information Data Set (SIDS) for High Production volume Chemicals. (<http://www.chem.unep.ch/irptc/sids/OECD/SIDS/95498.pdf> から引用)
- 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)
- Juhnke, I. and Luedemann, D. (1978) Results of the investigation of 200 chemical compounds for acute fish toxicity with the golden orfe test. Z.Wasser Abwasser Forsch., **11**, 161-164. (in German)
- 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. (1989) Results of the harmful effects of water pollutants to *Daphnia magna* in the 21 day reproduction test. Water Res., **23**, 501-510.
- Lyman, W.J. et al. (1990) Handbook of Chemical Property Estimation Methods. Amer. Chem. Soc., Washington, DC. (U.S. NLM: HSDB, 2006 から引用)
- Merck (2001) The Merck Index, 13th ed., Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, NJ.
- NIST, National Institute of Standards and Technology (1998) NIST/EPA/NIH Mass Spectral Library, Gaithersburg, MD.
- OECD/UNEP (2001) 2-Chlorotoluene (CAS No: 95-49-8). Screening Information Data Set (SIDS) (<http://www.inchem.org/documents/sids/sids/95498.pdf>から引用).
- Ono, Y., Somiya, I. and Kawaguchi, T. (1992) Genotoxic evaluation on aromatic organochlorine compounds by using *umu* test. Wat. Sci. Tech., **26**, 61-69.
- Pis'ko, G.T., Tolstopyatova, G. V., Belyanina, T. V., Borisova, E.V., Gudz, O.V., Zabara, A.M., Zel' man, S.M., Kozachuk, S.Y. and Panchuk, A.S. (1981) Substantiation of maximum permissible concentrations of *o*- and *p*-chlorotoluenes in reservoir water. Gig. Sanit., **2**, 67-68. (in Russian) (GDCh BUA, 1992 から引用)
- Quistad, G.B., Mulholland, K.M. and Jamieson, G.C. (1983) 2-Chlorotoluene metabolism by rats. J. Agric. Food Chem., **31**, 1158-1162.
- Rose, P.H., Hardy, C.J., Clark, G.C., Street, A.E., Chanter, D.O., Fish, C.J., Prentlee, D.E. and Offer, J.M. (1983) 2-Chlorotoluene. A preliminary inhalation study in the rat and rabbit. Huntingdon Research Centre, U.S. EPA, OTS 0537026.
- Rundell, J.O. and Matthews, E.J. (1983) Evaluation of orthochlorotoluene in the *in vitro* transformation of BALB/3T3 cells assay with microsomal enzyme-mediated metabolic activation, Final Report, LBI Project No. 20992, Litton Bionetics, U.S. EPA, OTS 0507430.
- Springborn Bionomics (1986) The chronic toxicity of *o*-chlorotoluene to *Daphnia magna* under flow-through conditions. Research report submitted to Occidental Chemical Corp., Report No. BW-86-9-2121; Study No. 10826.0885.6100. (SIDS, 2001 から引用)
- SRC, Syracuse Research Corporation (2006) AopWin Estimation Software, ver. 1.90, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2006) 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 (2006) PcKocWin Estimation Software, ver. 1.66, North Syracuse, NY.
- Stadler, J.C. and Kennedy, G.L., Jr. (1996) Evaluation of the sensory irritation potential of volatile organic chemicals from carpets-alone and in combination. *Fd. Chem. Toxicol.*, **34**, 1125-1130.
- Thyssen, J. and Kimmerle, C. (1976) 2-Chlortoluol. Akute Toxizität, Untersuchung auf Haut- und Schleimhautreizung. Bayer AG, unveröffentlichter Bericht Nr. 5799 vom 05.01. (GDCh BUA, 1992 から引用)
- U.S. EPA, Environmental Protection Agency (2006) Integrated Risk Information System, U.S. EPA, National Library of Medicine. (<http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?IRIS> から引用)
- U.S. NLM, National Library of Medicine (2006) 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 (2005) U.S. Department of Health and Human Services Public Health Service, National Toxicology Program, 11th Report on Carcinogens.
- Valvani, S.C., Yalkowsky, S.H. and Roseman, T.J. (1981) Solubility and partitioning IV: Aqueous solubility and octanol-water partition coefficients of liquid nonelectrolytes. *J. Pharm. Sci.*, **70**, 502-507.
- Verschuere, K. (2001) Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals, 4th ed., John Wiley & Sons, Inc., New York, NY.
- Wakeham, S.G., Davis, A.C. and Karas, J.L. (1983) Mesocosm experiments to determine the fate and persistence of volatile organic compounds in coastal seawater. *Environ. Sci. Technol.*, **17**, 611-617.
- 化学物質評価研究機構編 (2002) 化学物質ハザード・データ集, 経済産業省化学物質管理課監修, 第一法規出版, 東京. (http://www.cerij.or.jp/cerij_jp/koukai/sheet/sheet_indx4.htm, http://www.safe.nite.go.jp/data/index/pk_hyoka.hyoka_home に記載あり)
- 環境省 (2001a) *o*-クロロトルエンの藻類 (*Selenastrum capricornutum*) に対する生長阻害試験 (三菱化学安全科学研究所, 試験番号: A000467-1G, 2001年5月31日).
- 環境省 (2001b) *o*-クロロトルエンのオオミジンコ (*Daphnia magna*) に対する急性遊泳阻害試験 (三菱化学安全科学研究所, 試験番号: 6B694G, A000467-2G, 2001年3月30日).
- 環境省 (2001c) *o*-クロロトルエンのオオミジンコ (*Daphnia magna*) に対する繁殖阻害試験 (三菱化学安全科学研究所, 試験番号: A000467-3G, 2001年3月30日).
- 環境省 (2001d) *o*-クロロトルエンのヒメダカ (*Oryzias latipes*) に対する急性毒性試験 (三菱化学安全科学研究所, 試験番号: A000467-4G, 2001年3月30日).
- 経済産業省 (2006) 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第 11 条に基づく開示 (排出年度: 平成 16 年度).
- 経済産業省, 環境省 (2006) 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 16 年度)
- (http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/law/prtr/h16kohyo/shukeikekka.htm に記載あり).
- 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 (2007) 平成 18 年度 PRTR 対象物質の取扱い等に関する調査報告書
- 通商産業省 (1979) 通商産業公報 (1979年12月20日), 3省共同化学物質データベース.
- (<http://www.safe.nite.go.jp/tmdb/Init.do> から引用)
- 通商産業省 (1992) *o*-クロロトルエン. 化審法既存化学物質安全点検データ集, 通商産業省基礎産業局化学品安全課 監修, 日本化学物質安全・情報センター.
- (http://www.safe.nite.go.jp/data/hazkizon/pk_kizon_data_result.home_data から引用).
- 日本化学工業協会 (2005) (社) 日本化学工業協会のレスポンス・ケアによる PRTR の実施について—2004 年度化学物質排出量調査結果— (2003 年度実績).
- 日本産業衛生学会 (2006) 許容濃度等の勧告 (2006 年度). 産衛誌, **48**, 98-123.

CERI 有害性評価書 o-クロロトルエン

平 20 年 8 月 20 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。