

リスク評価書（案）

No. __（初期）

2-クロロフェノール (2-Chlorophenol)

目次

| | |
|----------------|------|
| 本文 | 1 |
| 別添1 有害性総合評価表 | 9 |
| 別添2 有害性評価書 | 12 |
| 別添3 ばく露作業報告集計表 | (別紙) |
| 別添4 標準測定分析法 | 23 |

1 1 物理化学的性質

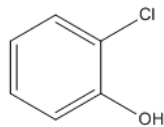
2 (1) 化学物質の基本情報

3 名 称：2-クロロフェノール

4 別 名：o-クロロフェノール、o-CHLOROPHENOL、2-Chlorophenol、
5 2-Chloro-1-hydroxybenzene、2-Hydroxychlorobenzene

6 化 学 式：C₆H₅ClO / C₆H₄ClOH

7 構 造 式：



8
9 分 子 量：128.6

10 CAS番号：95-57-8

11 労働安全衛生法施行令別表第9

12 (名称等を表示し、又は通知すべき危険物及び有害物) 第154号

13

14 (2) 物理的・化学的性状

外観：特徴的な臭気のある無色の液体

引火点 (C.C.)：64°C

比重 (水=1)：1.3

発火点：>550°C

沸 点：175 °C

溶解性 (水)：2.85 g/100 mL (20°C)

蒸気圧：230 Pa (20°C)

オクタノール/水分配係数 log Pow：2.15

蒸気密度 (空気=1)：4.4

換算係数：1 ppm = 5.26 mg/m³ (25°C)

融 点：8.8 °C

1 mg/m³ = 0.190 ppm (25°C)

15

16 (3) 生産・輸入量、使用量、用途

17 製造・輸入数量：1,000トン以上～2,000トン未満 (モノクロロフェノールとして) (平成29年
18 度)

19 用 途：染料中間体、農薬の原料

20 製造業者：イヌイ、中間物商事 (輸入)

21

22 2 有害性評価の結果 (別添1及び別添2参照)

23 (1) 発がん性

24 ○判断できない

25 根拠：ヒトの疫学調査で2-クロロフェノールによると特定できる報告はない。実験動物で
26 は、ラットを用いた2段階発がんプロモーション試験において、2-クロロフェノール
27 をラットに出生前から出生後24ヶ月間、単独飲水投与では発がん性は認められてい
28 ないが、エチルニトロソ尿素を混餌投与してイニシエート操作を追加した場合に
29 は、腫瘍発現頻度の増加および腫瘍発現までの期間の短縮がみられ、発がんプロモ
30 ーター作用が示唆された。国際評価機関では2-クロロフェノールの発がん性を評価
31 していない。

32

33 (各評価区分)
34 IARC:2B (ヒトに対する発がんの可能性がある)(クロロフェノール類として)(IARC 1987)
35 根拠: IARCは動物試験の結果を、ペンタクロロフェノールおよび2,4,5-トリクロロフェノ
36 ールは “inadequate”、2,4,6-トリクロロフェノールは “sufficient” としている。

37 SDラットおよびB6C3F1およびB6AKF1マウスに、軽度の毒性を引き起こす用
38 量のペンタクロロフェノールを経口投与した結果、発がん性は認められなかった。
39 B6C3F1およびB6AKF1マウスに、ペンタクロロフェノールを1回皮下投与した結
40 果、B6C3F1マウス雄に肝がんの発生率の有意な増加がみられた。

41 B6C3F1およびB6AKF1マウスに、2,4,6-トリクロロフェノールを経口投与した
42 結果、B6C3F1マウスでへパトーマと細網肉腫の発生率 (雌雄の合計) の有意な増
43 加が認められた。B6C3F1およびB6AKF1マウスに、2,4,5-および2,4,6-トリクロ
44 ロフェノールを1回皮下投与した結果、発がん性は認められなかった。また、雌sutter
45 マウスで2,4,5-トリクロロフェノールのプロモーション活性が認められた。これ
46 らの3試験は、雌雄マウスの発生率を合計している、1回投与である、試験デザイ
47 ンの理由で、” inadequate” とされた。

48 F344ラットおよびB6C3F1マウスを用いた2,4,6-トリクロロフェノールの経口投
49 与試験で、雌雄のマウスに肝細胞がんや腺腫の発生率の有意な増加、雄ラットに
50 リンパ腫と白血病の発生率の有意な増加がみられた。

51 産衛学会 : 情報なし (産衛 2015)
52 EU CLP : 情報なし (EU CLP)
53 NTP 14th : 情報なし (NTP 2016)
54 ACGIH : 情報なし (ACGIH 2015)
55 DFG : 情報なし (DFG 2018)

56
57 閾値の有無: 判断できない

58 根拠: 「遺伝毒性」の判断を根拠とする。

59 発がんの定量的リスク評価は調査した範囲内では報告は得られていない。

60

61 (2) 発がん性以外の有害性

62 ○急性毒性

63 致死性

64 ラット

65 吸入毒性: $LC_{50} = >4,770 \text{ mg/m}^3$ (4時間)

66 経口毒性: $LD_{50} = 670 \text{ mg/kg}$ 体重

67 マウス

68 経口毒性: $LD_{50} = 345 \text{ mg/kg}$ 体重

69 ウサギ

70 経皮毒性: $LD_{50} = 1,000 \sim 1,580 \text{ mg/kg}$ 体重

71

72 健康影響

- 73 • Wstarラット (1群雌雄各5匹) に17～908 ppmの2-クロロフェノールを4時間鼻部ばく
74 露した結果、908 ppmの雄に頻呼吸、雌雄で不穏、円背位および被毛粗剛がみられた。
75 104 ppmのばく露ではこれらの影響はみられなかった。104 ppm(雄4/5、雌2/5) および
76 17 ppm(雄2/5、雌2/5)で、肺(右後葉、中葉および左葉)に暗赤色斑がみられた。
77 • ラットおよびマウスにおける2-クロロフェノールのLD50試験で、1回投与 (用量不特
78 定) で、不穏、運動麻痺、震え、痙攣および中枢神経系の抑制がみられた。
79 • ウサギにおいて、300 mg/kg体重以上の2-クロロフェノールの1回経口投与で苦痛およ
80 び筋攣縮がみられた。

81
82 ○皮膚刺激性／腐食性：あり

83 根拠：

- 84 • クロロフェノール注系木材防腐剤を使用する製材所の調査では、製材所の労働者
85 1,014 人と伐採等に従事する非ばく露の労働者103 人に健康状態をアンケート調査
86 した結果、製材所の労働者では皮膚、上部呼吸器系の訴えが多かった。
87 注 2-クロロフェノールに限定されていない。
88 • NZWウサギ皮膚に2-クロロフェノール原液0.5 mLの4時間適用により、4時間で強度
89 の紅斑および浮腫が、24時間後で痂皮形成が認められ、痂皮は17～21日で消失し
90 た。
91 • NZWウサギ皮膚に2-クロロフェノール未精製品原液0.5 mLの24時間適用により、深
92 度損傷を示し、痂皮は7～10日で消失した。

93
94 ○眼に対する重篤な損傷性／刺激性：あり

95 根拠：

- 96 • NZWウサギ眼に2-クロロフェノール原液を適用した結果、1分後に腐食性を示し、
97 1%溶液は中等度の充血を、2%溶液は浮腫および混濁腫脹を伴う重篤な充血を示し
98 た。
99 • NZWウサギ眼への2-クロロフェノール原液0.1 mLの適用直後に強度の不快を示し強
100 く閉眼した。

101
102 ○皮膚感作性：報告なし

103
104 ○呼吸器感作性：報告なし

105
106 ○反復投与毒性 (生殖毒性／遺伝毒性／発がん性／神経毒性は別途記載)

107 NOAEL = 35 mg/kg

108 根拠： ICRマウス(1群雌雄各12 匹)に、0、35、69、175 mg/kg/日の2-クロロフェノールを
109 14日間強制経口投与した結果、69 mg/kg群で体重増加の抑制がみられ、175 mg/kg
110 群で全数が死亡した。雌の脳、肝臓、脾臓で重量が減少し、自発運動の亢進がみら
111 れたが、剖検や血液、血液生化学、肝酵素 (肝MFO 活性)、免疫反応に影響はなか
112 った。著者ら (Borzelleca et al.,1985) は175 mg/kg群で死亡率が100%であった以外

113 には、投与に関連した生物学的に重要な影響はなかったと結論した。ATSDRは体
114 重を指標にNOAELを35 mg/kgとしている。

115
116 不確実係数UF = 10

117 根拠：種差 (10)

118 評価レベル = 5.6 ppm (29.4 mg/m³)

119 計算式：35 mg/kg × 7/5 (日数補正) × 1/10 (種差) × 60 kg/10 m³ = 29.4 mg/m³

120
121 ○生殖毒性：

122 NOAEL = 5 mg/kg 体重/日

123 根拠：3週齢の雌SDラット(1群12~14匹)に、0、5、50、500 ppmの2-クロロフェノ
124 ールを飲水投与し、90日齢で未処置の雄と交尾させ、出産まで投与を継続した結
125 果、500 ppm群で同腹児数が有意に少なく、死産率は有意に高かった。この結果か
126 ら、NOAELを50 ppm(5 mg/kg 体重/日)とする。

127
128 不確実係数 UF = 10

129 根拠：種差 (10)

130 評価レベル = 0.57 ppm (3 mg/m³)

131 計算式：5 mg/kg × 1/10 (種差) × 60 kg / 10 m³ = 3 mg/m³

132
133 ○遺伝毒性：判断できない

134 根拠：2-クロロフェノールは、in vitroでS9mix 添加の有無にかかわらず微生物を用いた復
135 帰突然変異試験、umu試験およびプロフェージ誘導試験で陰性であったが、チャイ
136 ニーズハムスター肺細胞を用いた染色体異常試験ではS9mix 添加の有無にかかわら
137 ず構造異常の増加、あるいは異数性の増加がみられた。In vivoでは、2-クロロフェ
138 ノールを経口投与したマウスの精巣および骨髄細胞において姉妹染色分体交換は誘
139 発されなかった。

140
141 ○神経毒性：

142 LOAEL = 35 mg/kg

143 根拠：ICRマウス(1群雌雄各12匹)に、0、35、69 mg/kg体重/日の2-クロロフェノール
144 を14日間強制経口投与した結果、35 mg/kgで自発運動亢進がみられ、69 mg/kgで脳
145 の重量が減少した。脳組織は肉眼的には正常であった。

146
147 不確実係数UF = 100

148 根拠：LOAEL→NOAEL (10)、種差(10)

149 評価レベル = 0.56 ppm (2.94 mg/m³)

150 計算式：35 mg/kg × 1/10 (LOAEL→NOAEL変換) × 1/10 (種差) × 7/5 (労働日数補正) × 60
151 kg/10 m³ = 2.94 mg/m³

152

153 (3) 許容濃度等
154 ACGIH：設定なし
155 日本産業衛生学会：設定なし
156 DFG MAK：設定なし
157 NIOSH REL：設定なし
158 OSHA PEL：設定なし
159 UK WEL：設定なし
160 AIHA：設定なし

161

162 (4) 評価値

163 ○一次評価値：なし

164 IARC は、2,4,6-トリクロロフェノールの動物試験結果から、クロロフェノール類の発がん性を 2B（ヒトに対する発がんの可能性はある）としているが、ヒトの疫学調査で 2-クロロフェノールによると特定できる報告はない。発がんプロモーター作用を示唆する報告はあるが、国際評価機関では 2-クロロフェノールの発がん性を評価していない。発がん性以外の有害性については、動物試験から導き出された無毒性量 (NOAEL) から不確実係数を考慮して算定した評価レベルが二次評価値の十分の一以上であるため、一次評価値なしとした。

170 ※一次評価値：労働者が勤労生涯を通じて週 40 時間、当該物質にばく露した場合に、それ以下のばく露については健康障害に係るリスクは低いと判断する濃度。

171

172 ○二次評価値：0.5 ppm

173 米国産業衛生専門家会議 (ACGIH)、日本産業衛生学会、DFG、NIOSH、OSHA、UK、AIHA
174 とも許容濃度を設定していないため、各種毒性について知られている評価レベル (※生殖毒性 0.57 ppm (3 mg/m³)、神経毒性 0.56 ppm (2.94 mg/m³)) を参考に設定した。

177 ※二次評価値：労働者が勤労生涯を通じて週 40 時間、当該物質にばく露した場合にも、
178 当該ばく露に起因して労働者が健康に悪影響を受けることはないであろうと推測される濃度で、これを超える場合はリスク低減措置が必要。「リスク評価の手法」に基づき、
179 原則として日本産業衛生学会の許容濃度又は ACGIH のばく露限界値を採用している。
180

181 3 ばく露実態評価

182 (1) 有害物ばく露作業報告の提出状況

183 2-クロロフェノールの有害物ばく露作業報告については、概要下表のとおり提出があった (詳細は別添 3)。なお、主な用途は「他製剤の原料」及び「試験分析用の試薬として使用」
184 で、主な作業の種類は「サンプリング、分析、試験又は研究の業務」であった。
185

| 報告数 | 4事業場 | 計7件 |
|----------------------------|--------------|-----|
| 年間製造・取扱量 | ～500kg未満 | 43% |
| | 500kg～1t未満 | 14% |
| | 1t～10t未満 | 29% |
| | 10t～100t未満 | |
| | 100t～1000t未満 | 14% |
| | 1000t～ | |
| 作業1回当たり製造・取扱量 (単位kg又はL) | ～1未満 | 43% |
| | 1～1000未満 | 43% |
| | 1000～ | 14% |
| 1日当たり 作業時間 | ～15分未満 | 43% |
| | 15分～30分未満 | |
| | 30分～1時間未満 | 29% |
| | 1時間～3時間未満 | 14% |
| | 3時間～5時間未満 | 14% |
| | 5時間～ | |
| 発散抑制措置 | 密閉化設備 | |
| | 局所排気装置 | 63% |
| | プッシュプル | |
| | 全体換気装置 | 13% |

186

187 (2) ばく露実態調査結果

188 有害物ばく露作業報告のあった4事業場のうち、1事業場については当該物質を取り扱わ
189 ないことが確認されたため、残る3事業場(平成28年度)についてはばく露実態調査を実施し
190 た。

191 対象事業場においては、製造・取扱作業に従事する6人について個人ばく露測定を行うと
192 ともに、7地点についてスポット測定を実施した。個人ばく露測定結果については、ガイドラ
193 インに基づき、8時間加重平均濃度(8時間TWA)を算定した。

194 ○測定分析法(詳細な測定分析法は別添4に添付)

- 195 ・サンプリング: GLサイエンス製 InertSep Slim-J PLS-3 230 mg を用いて捕集
- 196 ・分析法: 高速液体クロマトグラフ法

197 ○対象事業場における作業の概要

198 対象事業場における2-クロロフェノールの用途は、「他製剤の原料」、「溶剤、溶媒」及
199 び「その他」であった。

200 2-クロロフェノールのばく露の可能性のある主な作業(その1回当たり作業時間)は、
201 「ドラム缶から貯槽への装入作業」(約45～210分間)、「コンテナ受入後の配管取外し作業」
202 (11分間)、「小分け充填作業」(15分)等であった。

203 また、作業環境は、調査した10作業のうちコンテナ受入に係る3作業以外は全て屋内で
204 行われていた。ばく露防止対策としては、屋内7作業のうち4作業で局所排気装置が設置
205 され、屋外3作業及び屋内4作業で呼吸用保護具が使用されていた。

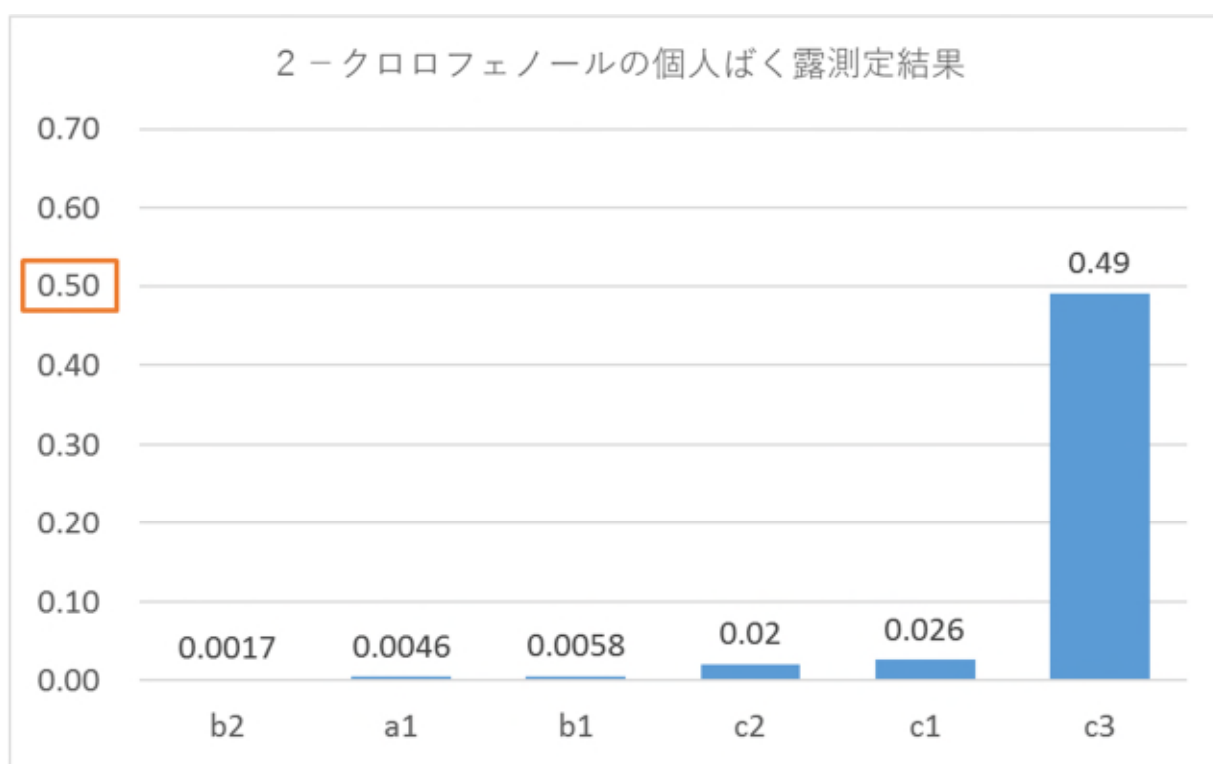
206 ○測定結果

207 測定は、6人の労働者に対し実施し、その6データを評価データとして採用した。

208 個人ばく露測定の結果から、8時間TWAの最大値は、ドラム缶から貯槽への装入作業中
 209 に測定された0.49ppmであった。また、ガイドラインに従い、上位10個までのデータ（今
 210 回は全6データ）を用いて区間推定を行ったところ、全6データでの区間推定上側限界値
 211 （信頼率90%、上側5%）は1.1ppm（参考値）となった。

212 以上より、ばく露最大値は、ばく露評価ガイドラインの規定（区間推定上側限界値又は
 213 ばく露最大値の高い方を最大値とする。）に準拠し、区間推定上側限界値の1.1ppmとなる
 214 が、二次評価値0.5ppmを上回っている。

215 なお、スポット測定の実測データの最大値は、コンテナ受入後の配管取外し作業におけ
 216 る0.727ppmであり、1回の作業時間は各約10分間、1日に各1回の作業であった。



217

218

表：ばく露の可能性のある作業

| 被測定者 | ばく露の可能性のある作業（測定中の実施時間） |
|------|---|
| c3 | ドラム缶から貯槽への装入作業（約210分間） ドラム缶から貯槽への装入作業（約45分間） |
| c1 | コンテナ受入後の配管取外し作業(11分間) |
| c2 | コンテナ受入時のサンプリング作業（3分間） コンテナ受入後の配管取外し作業（11分間） |
| b1 | 分注3回（10～20分/回） 粘度測定2回(セット2分/回) 廃液 処理2回(3～5分/回) |
| a1 | 小分け充填作業（15分） |
| b2 | 分注2回（10分/回） 粘度測定2回(セット2分/回) 廃液処 理は1回(3分/回) |

表：最大ばく露濃度の推定

| | |
|--------------------------------|-----------------|
| 有効測定データ数 | N = 6 |
| コルモゴロフ・スミルノフ検定： 対数正規分布に適合する | P 値 ≥ 0.10 |
| 測定データの最大値 (TWA 値) | 0.49 ppm |
| 区間推定上側限界値 | 1.1 ppm |
| 二次評価値 | 0.5 ppm |

220

221 4 リスクの判定及び今後の対応

222 以上のとおり、2-クロロフェノールの製造・取扱事業場においては、最大ばく露量（区間推
223 定上側限界値）1.1 ppm が二次評価値 0.5 ppm を上回っているため、詳細リスク評価を行い、ば
224 く露の高い要因等を明らかにする必要がある。

225 詳細リスク評価の際には、二次評価値を上回ると考えられる貯槽への装入作業等について、
226 当該作業工程に共通した問題かをより詳細に分析するとともに、実態調査を行った作業以外に
227 高いばく露の可能性のあるものがあるか否かを確認する必要がある。なお、本物質について、
228 日本産業衛生学会又は ACGIH において経皮吸収の勧告はなされていない。

229 本物質は、労働安全衛生法に基づくラベル表示及び SDS 交付、並びにリスクアセスメントの
230 義務対象物質となっている。本物質の製造・取扱作業に労働者等を従事させる事業者は、今後
231 実施する詳細リスク評価の結果を待たず、本物質が皮膚刺激性／腐食性、眼に対する重篤な損
232 傷性／刺激性がある物質であるとともに、事業場において高いばく露が生じる可能性があること
233 を踏まえてリスクアセスメントを実施し、その結果に基づくリスク低減措置を講ずることが
234 必要である。

235

別添1：有害性総合評価表

236 物質名：2-クロロフェノール

| 有害性の種類 | 評価結果 |
|---------------|--|
| ア 急性毒性 | <p><u>致死性</u></p> <p><u>ラット</u> 吸入毒性：LC₅₀ = >4,770 mg/m³ (4時間) 経口毒性：LD₅₀ = 670 mg/kg体重</p> <p><u>マウス</u> 経口毒性：LD₅₀ = 345 mg/kg体重</p> <p><u>ウサギ</u> 経皮毒性：LD₅₀ = 1,000～1,580 mg/kg体重</p> <p><u>健康影響</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Wstar ラット (1 群雌雄各 5 匹) に 17～908 ppm の 2-クロロフェノールを 4 時間鼻部ばく露した結果、908 ppm の雄に頻呼吸、雌雄で不穏、円背位および被毛粗剛がみられた。104 ppm のばく露ではこれらの影響はみられなかった。104 ppm (雄 4/5、雌 2/5) および 17 ppm (雄 2/5、雌 2/5) で、肺(右後葉、中葉および左葉)に暗赤色斑がみられた。 ラットおよびマウスにおける 2-クロロフェノールの LD₅₀ 試験で、1 回投与 (用量不特定) で、不穏、運動麻痺、震え、痙攣および中枢神経系の抑制がみられた。 ウサギにおいて、300 mg/kg 体重以上の 2-クロロフェノールの 1 回経口投与で苦痛および筋攣縮がみられた。 |
| イ 刺激性/ 腐食性 | <p>皮膚刺激性/腐食性：あり</p> <p>根拠：</p> <ul style="list-style-type: none"> クロロフェノール^注系木材防腐剤を使用する製材所の調査では、製材所の労働者 1,014 人と伐採等に従事する非ばく露の労働者 103 人に健康状態をアンケート調査した結果、製材所の労働者では皮膚、上部呼吸器系の訴えが特に多かった。 <p>^注 2-クロロフェノールに限定されていない。</p> <ul style="list-style-type: none"> NZW ウサギ皮膚に 2-クロロフェノール原液 0.5 mL の 4 時間適用により、4 時間で強度の紅斑および浮腫が、24 時間後で痂皮形成が認められ、痂皮は 17～21 日で消失した。 NZW ウサギ皮膚に 2-クロロフェノール未精製品原液 0.5 mL の 24 時間適用により、深度損傷を示し、痂皮は 7～10 日で消失した。 <p>眼に対する重篤な損傷性/刺激性：あり</p> <p>根拠：</p> |

| 有害性の種類 | 評価結果 |
|-------------------------------------|---|
| | <ul style="list-style-type: none"> ・ NZW ウサギ眼に 2-クロロフェノール原液を適用した結果、1 分後に腐食性を示し、1 %溶液は中等度の充血を、2 %溶液は浮腫および混濁腫脹を伴う重篤な充血を示した。 ・ NZW ウサギ眼への 2-クロロフェノール原液 0.1 mL の適用直後に強度の不快を示し強く閉眼した。 |
| ウ 感作性 | <p>皮膚感作性：調査した範囲内では、報告は得られていない。</p> <p>呼吸器感作性：調査した範囲内では、報告は得られていない。</p> |
| エ 反復投与毒性 (生殖毒性/遺伝毒性/発がん性/神経毒性は別途記載) | <p>NOAEL = 35 mg/kg</p> <p>根拠：ICRマウス(1群雌雄各12 匹)に、0、35、69、175 mg/kg/日の2-クロロフェノールを14日間強制経口投与した結果、69 mg/kg群で体重増加の抑制がみられ、175 mg/kg群で全数が死亡した。雌の脳、肝臓、脾臓で重量が減少し、自発運動の亢進がみられたが、剖検や血液、血液生化学、肝酵素 (肝MFO 活性)、免疫反応に影響はなかった。著者ら (Borzelleca et al.,1985) は175 mg/kg群で死亡率が100 %であった以外には、投与に関連した生物学的に重要な影響はなかったと結論した。ATSDRは体重を指標にNOAELを35 mg/kgとしている。</p> <p>不確実係数 UF = 10</p> <p>根拠：種差 (10)</p> <p>評価レベル= 5.6 ppm (29.4 mg/m³)</p> <p>計算式：35 mg/kg×7/5 (労働日数補正)×1/10 (種差)×60 kg/10 m³ =29.4 mg/m³</p> |
| オ 生殖毒性 | <p>生殖毒性：あり</p> <p>NOAEL = 5 mg/kg体重/日</p> <p>根拠：3週齢の雌SDラット (1群12~14匹) に、0、5、50、500 ppmの2-クロロフェノールを飲水投与し、90日齢で未処置の雄と交尾させ、出産まで投与を継続した結果、500 ppm群で同腹児数が有意に少なく、死産率は有意に高かった。この結果から、NOAELを50 ppm (5 mg/kg体重/日) とする。</p> <p>不確実係数 UF = 10</p> <p>根拠：種差 (10)</p> <p>評価レベル = 0.57 ppm (3 mg/m³)</p> <p>計算式：5 mg/kg×1/10 (種差) ×60 kg /10 m³=3 mg/m³</p> |
| カ 遺伝毒性 | <p>遺伝毒性：判断できない</p> <p>根拠：2-クロロフェノールは、<i>in vitro</i>でS9mix 添加の有無にかかわらず微生物を用いた復帰突然変異試験、umu試験およびプロフェージ誘導試験で陰性であったが、チャイニーズハムスター肺細胞を用いた染色体異常試験ではS9mix 添加の有無にかかわらず構造異常の増加、あるいは異数性の</p> |

| 有害性の種類 | 評価結果 |
|-----------|---|
| | <p>増加がみられた。<i>In vivo</i>では、2-クロロフェノールを経口投与したマウスの精巣および骨髄細胞において姉妹染色分体交換は誘発されなかった。</p> |
| キ 発がん性 | <p>発がん性：判断できない</p> <p>根拠：ヒトの疫学調査で2-クロロフェノールによると特定できる報告はない。実験動物では、ラットを用いた2段階発がんプロモーション試験において、2-クロロフェノールをラットに出生前から出生後24ヶ月間、単独飲水投与では発がん性は認められていないが、エチルニトロソ尿素を混餌投与してイニシエート操作を追加した場合には、腫瘍発現頻度の増加および腫瘍発現までの期間の短縮がみられ、発がんプロモーター作用が示唆された。国際評価機関では2-クロロフェノールの発がん性を評価していない。</p> |
| ク 神経毒性 | <p>神経毒性：あり</p> <p>LOAEL = 35 mg/kg</p> <p>根拠：ICRマウス (1 群雌雄各12匹) に、0、35、69 mg/kg体重/日の2-クロロフェノールを14日間強制経口投与した結果、35 mg/kgで自発運動亢進がみられ、69 mg/kgで脳の重量が減少した。脳組織は肉眼的には正常であった。</p> <p>不確実係数 UF = 100</p> <p>根拠：LOAEL→NOAEL変換(10)、種差(10)</p> <p>評価レベル = 0.56 ppm (2.94 mg/m³)</p> <p>計算式：35 mg/kg×1/10 (LOAEL→NOAEL変換)×1/10 (種差)×7/5 (労働日数補正)×60 kg/10 m³=2.94 mg/m³</p> |
| ケ 許容濃度の設定 | <p>ACGIH：設定なし</p> <p>日本産業衛生学会：設定なし</p> <p>DFG MAK：設定なし</p> <p>NIOSH：設定なし</p> <p>OSHA：設定なし</p> <p>UK：設定なし</p> <p>AIHA：設定なし</p> |

別添2：有害性評価書

238

239 物質名：2-クロロフェノール

240

241 1. 化学物質の同定情報 (ICSC 1999)

242 名称：2-クロロフェノール

243 別名：o-クロロフェノール、o-CHLOROPHENOL、2-Chlorophenol、

244 2-Chloro-1-hydroxybenzene、2-Hydroxychlorobenzene

245 化学式：C₆H₅ClO / C₆H₄ClOH

246 分子量：128.6

247 CAS番号：95-57-8

248 労働安全衛生法施行令別表9 (名称等を通知すべき有害物) 第154号

249

250 2. 物理化学的情報

251 (1) 物理化学的性状 (ICSC 1999)

| | |
|-------------------|--|
| 外観：特徴的な臭気のある無色の液体 | 引火点 (C.C.)：64℃ |
| 比重 (水=1)：1.3 | 発火点：>550℃ |
| 沸点：175 °C | 爆発限界(空気中)：- |
| 蒸気圧：230 Pa (20℃) | 溶解性 (水)：2.85 g/100 mL (20℃) |
| 蒸気密度 (空気=1)：4.4 | オクタノール/水分配係数 log Pow：2.15 |
| 融点：8.8 °C | 換算係数： 1ppm = 5.26 mg/m ³ (25℃) 1mg/m ³ = 0.190 ppm (25℃) |

252

253 (2) 物理的・化学的危険性 (ICSC 1999)

254 ア 火災危険性：可燃性。火災時に刺激性もしくは有毒なフェームやガスを放出する

255

256 イ 爆発危険性：64℃以上では、蒸気/空気の爆発性混合気体を生じることがある。

257 ウ 物理的危険性：この物質の蒸気は空気より重い。

258 エ 化学的危険性：燃焼すると分解し、有毒で腐食性のフェーム(塩酸、塩素)を生じる。

259

酸化剤と反応する。

260

261 3. 生産・輸入量/使用量/用途 (経産省 2015) (化工日 2015)

262 製造・輸入数量：1,000トン未満(モノクロロフェノールとして) (平成25年度)

263 用途：染料中間体、農薬の原料

264 製造業者：イヌイ、中間物商事 (輸入)

265

266 付記：クロロフェノール類はフェノール環を塩素で置換した化合物で、置換数によりモノ

267 クロロフェノール (2-chlorophenol (2-CP)など)、ジクロロフェノール (2,4-dichloro

268 ophenol (2,4-DCP)など)、トリクロロフェノール (2,4,5 -trichlorophenol (2,4,5-TCP)

269 、2,4,6-trichlorophenol (2,4,6-TCP) など)、テトラクロロフェノール (2,3,4,5-

270 tetrachlorophenol (2,3,4,5-TeCP) など) およびペンタクロロフェノール (PCP) が
271 あり、異性体を含めると19 種類の化合物がある。

272

273 4. 健康影響

274 【体内動態 (吸収・分布・代謝・排泄)】

275 ウサギに171.3 mg/kgの2-クロロフェノールを単回強制経口投与した結果、投与量の82.4 %
276 がグルクロン酸抱合体、18.7 %が硫酸抱合体として数日間、尿中に排泄されたが、メルカプ
277 ツール酸の排泄はなかった。イヌでは、800、1,000 mg/kgの経口投与で投与量の59、53 %が
278 硫酸抱合体として尿中に排泄され、投与量の87 %がグルクロン酸抱合体または硫酸抱合体と
279 して尿中に排泄されたとした報告もあった。ウサギに300 mg/kgを経口投与し、尿中へのカ
280 テコール類の排泄を調べた結果、24時間以内に投与量の1.5 %が排泄された (環境省 2014)。

281 ヘアレスマウスの腹部皮膚を用いた*in vitro*の皮膚透過試験では、0.5 %の2-クロロフェノ
282 ール水溶液の透過係数は0.140 cm/hrであり、透過を認めるまでの時間 (ラグタイム) は6.3分
283 であったが、角質層を除去した皮膚の場合には透過係数は0.214 cm/hr、ラグタイムは8.5分
284 であった。ヒトの腹部皮膚を用いた試験では2-クロロフェノールの2.2 %水溶液は角質層を容易
285 に透過し、透過係数は0.033 cm/hrであった (環境省 2014)。

286 0.0005、0.005、0.05 %の濃度で2-クロロフェノールを飼料に混ぜて10週間投与したラット
287 では、2-クロロフェノールの臓器内濃度は肝臓で0.08~3.2 ppm、腎臓で2.0~2.6 ppmと比較
288 的低濃度であり、濃度依存性はみられなかった (環境省 2014)。

289

290 (1) 実験動物に対する毒性

291 ア 急性毒性

292 致死性

293 実験動物に対する2-クロロフェノールの急性毒性試験結果を以下にまとめる (NIHS 2010
294)。

| | マウス | ラット | ウサギ |
|---------------------|----------------------------|--|-------------------------|
| 吸入、LC ₅₀ | 情報なし | >4,770 mg/m ³ (908 p pm) (4時間) | 情報なし |
| 経口、LD ₅₀ | 345 mg/kg体重 670 mg/kg体重 | 670 mg/kg体重 2,000 mg/kg体重 | 情報なし |
| 経皮、LD ₅₀ | 情報なし | 情報なし | 1,000~1,580 mg/kg 体重 |

295

296 健康影響

297 • Wistar ラット (1 群雌雄各 5 匹) に 17~908 ppm の 2-クロロフェノールを 4 時間鼻部ばく
298 露した結果、908 ppm の雄に頻呼吸がみられ、雌雄で不穏、円背位および被毛粗剛がみら
299 れた。104 ppm のばく露ではこれらの影響はみられなかった。104 ppm (雄 4/5、雌 2/5) お
300 よび 17 ppm (雄 2/5、雌 2/5)で、肺 (右後葉、中葉および左葉) に暗赤色斑がみられた
301 (ATSDR 1999)。

302 • ラットおよびマウスにおける 2-クロロフェノールの LD₅₀ 試験で、1 回経口投与 (用量不

303 特定) で、不穏、運動麻痺、震え、痙攣および中枢神経系の抑制がみられた (ATSDR 1999)。
304 ・ウサギにおいて、300 mg/kg 以上の 2-クロロフェノールの 1 回経口投与で苦痛および筋攣
305 縮がみられた (ATSDR 1999)。

306

307 イ 刺激性および腐食性

308 ・NZW ウサギ皮膚に 2-クロロフェノール原液 0.5 mL の 4 時間適用により、4 時間で強度の
309 紅斑および浮腫が、24 時間後で痂皮形成が認められ、痂皮は 17～21 日で消失した (NIHS
310 2010)。

311 ・NZW ウサギ皮膚に 2-クロロフェノール未精製品原液 0.5 mL の 24 時間適用により、深度
312 損傷を示し、痂皮は 7～10 日で消失した (NIHS 2010)。

313 ・NZW ウサギ眼に 2-クロロフェノール原液を適用した結果、1 分後に腐食性を示し、1 %
314 溶液は中等度の充血を、2 %溶液は浮腫および混濁腫脹を伴う重篤な充血を示した
315 (NIHS 2010)。

316 ・NZW ウサギ眼に 2-クロロフェノール原液 0.1 mL の適用直後に強度の不快を示し強く閉
317 眼した (NIHS 2010)。

318

319 ウ 感作性

320 ・調査した範囲内では、報告は得られていない。

321

322 エ 反復投与毒性 (生殖毒性、遺伝毒性、発がん性、神経毒性評価は別途記載)

323 吸入ばく露

324 ・調査した範囲内では、報告は得られていない。

325

326 経口投与

327 ・SD ラット (1 群雌雄各 6 匹) に、0、8、40、200、1,000 mg/kg 体重/日の 2-クロロフェノ
328 ールを 28 日間強制経口投与した結果、200 mg/kg 以上の群の雌雄で流涎、1,000 mg/kg 群
329 の雌雄で振戦、自発運動の低下、歩行異常、腹臥位あるいは側臥位が散発的にみられたが、
330 これらはいずれも投与後の一過性の変化であり、流涎については投与後 30 分以内に消失
331 した。1,000 mg/kg 群の雄で血清中無機リンの有意な低下、雌で血清中トリグリセライド
332 の有意な上昇、肝臓の絶対および相対重量の有意な増加を認め、雌雄の肝臓で褐色化、小
333 葉中心性の肝細胞肥大がほぼ全数にみられた。著者らは 200 mg/kg の雌雄で流涎がみられ
334 たことから NOEL を 40 mg/kg としている (三菱安科研 2000) (環境省 2014)。

335 ・ICR マウス (1 群雌雄各 12 匹) に、0、35、69、175 mg/kg 体重/日の 2-クロロフェノール
336 を 14 日間強制経口投与した結果、69 mg/kg 群で体重増加の抑制がみられ、175 mg/kg 群
337 で全数が死亡した。雌の脳、肝臓、脾臓で重量が減少し、自発運動の亢進がみられたが、
338 剖検や血液、血液生化学、肝酵素 (肝 MFO 活性)、免疫反応に影響はなかった。著者らは
339 175 mg/kg 群で死亡率が 100 %であった以外には、投与に関連した生物学的に重要な影響
340 はなかったと結論した (環境省 2014)。ATSDR は体重を指標に NOAEL を 35 mg/kg とし
341 ている (ATSDR 1999)。

342 ・新生児 SD ラット (1 群雌雄各 12 匹) に、0、20、50、100、300 mg/kg 体重/日の 2-クロロ

343 フェノールを生後4～21日に経口投与し22日に解剖、5～6週齢のSDラット(1群雌雄
 344 各12匹)に、0、200、500、1,000 mg/kg体重/日の2-クロロフェノールを28日間経口投
 345 与後解剖し、発達毒性を比較した。新生児ラットでは、病理組織検査で300 mg/kg群の雌
 346 雄に好塩基性尿細管の発生率の増加がみられた(統計的有意性は報告されていない)。こ
 347 の所見は対照群あるいは50 mg/kg群では観察されなかった(20または100 mg/kgは評価
 348 されなかった)。発達の指標(例えば、正向反射、視覚定位、毛生、歯牙萌出、開眼、包皮
 349 分離、膈開口および発情周期)において、2-クロロフェノールによる有害作用は観察され
 350 なかった。5～6週齢のSDラットでは、200および1,000 mg/kg群で解剖時に脳、下垂体、
 351 胸腺、甲状腺、心臓、肺、肝臓、脾臓、腎臓、副腎、精巣、精巣上体、卵巣および子宮の
 352 病理組織検査を行った結果、1,000 mg/kg群でわずかな小葉中心性肝細胞肥大のみがみら
 353 れた。この所見は対照群または200 mg/kg群では観察されなかった(統計学的有意性は報
 354 告されていない)。この結果から、対照群あるいは2-クロロフェノールを投与された5～
 355 6週齢ラットと比較し、2-クロロフェノールを投与された新生児ラットの発達に対する有
 356 害作用に顕著な差はみられなかった(ATSDR 2013)。

357
 358 オ 生殖毒性

359 吸入ばく露

- 360 ・調査した範囲内では、報告は得られていない。

361
 362 経口投与/経皮投与/その他の経路等

- 363 ・3週齢の雌SDラット(1群12～14匹)に、0、5、50、500 ppmの2-クロロフェノールを
 364 飲水投与し、90日齢で未処置の雄と交尾させ、出産まで投与を継続した結果、500 ppm群
 365 で同腹児数が有意に少なく、死産率は有意に高かった。この結果から、IRISはNOAELを
 366 50 ppm(5 mg/kg体重/日)としている(IRIS 2002)。

367
 368 カ 遺伝毒性

- 369 ・2-クロロフェノールは、*in vitro*でS9mix添加の有無にかかわらずネズミチフス菌および
 370 大腸菌を用いた復帰突然変異試験、ネズミチフス菌を用いたumu試験および大腸菌を用
 371 いたプロフェージ誘導試験で陰性であった。染色体異常試験では、チャイニーズハムスタ
 372 ー肺細胞(CHL)においてS9mix添加の有無にかかわらず構造異常の増加が、チャイニ
 373 ーズハムスター肺細胞(V79)において異数性の増加がみられた。

374 *In vivo*では2-クロロフェノールを経口投与したマウスの精巣および骨髄細胞において
 375 姉妹染色分体交換は誘発されなかった(環境省 2014) (ATSDR 1999)。

| 試験方法 | | 使用細胞種・動物種・用量 ^a | 結果 |
|-----------------|----------|---|--------|
| <i>In vitro</i> | 復帰突然変異試験 | ネズミチフス菌TA100、TA1535 2,500μg/ プレート(±S9mix) ネズミチフス菌TA98、TA1537、大腸菌WP 2 uvrA 5,000μg/プレート(±S9mix) | — — |
| | umu試験 | ネズミチフス菌TA1535/pSK1002 (±S9mix) | — |

376

| 試験方法 | | 使用細胞種・動物種・用量 ^a | 結果 |
|----------------|------------|--|-----------|
| | プロファージ誘導試験 | 大腸菌WP2s(λ) (±S9mix) | — |
| | 染色体異常試験 | チャイニーズハムスター肺細胞(CHL) 500μg/mL(-S9mix)、125μg/mL(±S9mix) | 構造異常 + |
| | | チャイニーズハムスター肺細胞(V79)(-S9 mix) | 異数性 + |
| <i>In vivo</i> | 姉妹染色分体交換試験 | マウスの精巣および骨髄細胞 35、69、175 mg/kg、14日間経口投与 | — |

^a：最低陽性濃度あるいは最高陰性濃度、—：陰性 +：陽性

377

378

379 キ 発がん性

380 吸入ばく露

381 ・ 調査した範囲内では、報告は得られていない。

382

383 経口投与/経皮投与/その他の経路等

384 ・ 3 週齢の雌 SD ラット (1 群 12~14 匹) に、0、5、50、500 ppm の 2-クロロフェノールを
385 飲水投与し、90 日齢で未処置の雄と交尾させ、妊娠、出産、哺育期を通して投与を継続
386 し、3 週齢で離乳した児 (雌雄各 24~28 匹/群) に 0、5、50、500 ppm の 2-クロロフェノ
387 ールを生涯にわたって飲水投与した結果、腫瘍の種類および腫瘍の発生率に有意な増加
388 はみられず、潜伏期間にも有意な差はなかった。しかし、妊娠 14 日から妊娠 21 日にエ
389 チルニトロソ尿素を混餌投与してイニシエート操作を追加した場合には、雄児でのみ、腫
390 瘍発生率の増加と潜伏期間の短縮がみられ、プロモーター作用が示唆された (環境省
391 2014)。

392 ・ 雌 Sutter マウス (1 群 35 匹) に、イニシエーターとして 0.3 % の DMBA (9,10-ジメチル-
393 1,2-ベンゾアントラセン) ベンゼン溶液 25 μL を背部に単回塗布し、1 週間後から同じ部
394 位に 2-クロロフェノールのベンゼン溶液 25 μL を 15 週間 (2 回/週) 塗布してマウスの皮
395 膚腫瘍の発生を観察した結果、31 匹が生存し、その 61 % に乳頭腫、10 % に扁平上皮癌の
396 発生を認めた。DMBA の単回塗布のみを行った対照群では 20 匹中 15 匹 (15/20 匹) が
397 生存しており、その 7 % に乳頭腫がみられただけで、扁平上皮癌の発生はなかった。また、
398 30 匹を 1 群として 2-クロロフェノールの 20 % のジオキササン溶液 25μL を 12 週間 (2 回/
399 週) 背部に塗布した結果、28 匹が生存しており、その 46 % に乳頭腫の発生を認めたが、
400 扁平上皮癌の発生はなかった。これらの結果から、著者らは 2-クロロフェノールのプロ
401 モーター作用が示唆されたとした (環境省 2014)。

402

403 ク 神経毒性

404 ・ ラット (1 群雌雄各 5 匹) に 17~908 ppm の 2-クロロフェノールを 4 時間鼻部ばく露し
405 た結果、908 ppm の雄に頻呼吸、雌雄で不穏、円背位および被毛粗剛がみられた。104 ppm

406 のばく露ではこれらの影響はみられなかった (ATSDR 1999)。
407 ・ ラットおよびマウスにおける 2-クロロフェノールの LD₅₀ 試験で、1 回投与 (用量不特定)
408 で、不穏、運動麻痺、震え、痙攣および中枢神経系の抑制がみられた (ATSDR 1999)。
409 ・ ウサギにおいて、300 mg/kg 体重以上の 2-クロロフェノールの 1 回経口投与で苦痛および
410 筋攣縮がみられた (ATSDR 1999)。
411 ・ ICR マウス (1 群雌雄各 12 匹) に、0、35、69 mg/kg 体重/日の 2-クロロフェノールを 14
412 日間強制経口投与した結果、35 mg/kg で自発運動亢進がみられ、69 mg/kg で脳の重量が
413 減少した。脳組織は肉眼的には正常であった (ATSDR 1999)。
414 ・ SD ラット (1 群雌雄各 6 匹) に、0、8、40、200、1,000 mg/kg 体重/日の 2-クロロフェノ
415 ールを 28 日間強制経口投与した結果、200 mg/kg 以上の群の雌雄で流涎、1,000 mg/kg 群
416 の雌雄で振戦、自発運動の低下、歩行異常、腹臥位あるいは側臥位が散発的にみられたが、
417 これらはいずれも投与後の一過性的変化であり、流涎については投与後 30 分以内に消失
418 した。著者らは 200 mg/kg の雌雄で流涎がみられたことから NOEL を 40 mg/kg としてい
419 る (環境省 2014)。
420 ・ 新生児 SD ラット (1 群雌雄各 12 匹) に、0、20、50、100、300 mg/kg 体重/日の 2-クロ
421 ロフェノールを生後 4~21 日に経口投与、5~6 週齢の SD ラット (1 群雌雄各 12 匹) に、
422 0、200、500、1,000 mg/kg 体重/日の 2-クロロフェノールを 28 日間経口投与し、神経毒性
423 に対する影響を比較した。新生児ラットでは、300 mg/kg 投与群で振戦の有意な増加 (雄
424 11/12、雌 12/12) が観察された。自発運動の抑制および異常歩行の兆候が僅かに観察され
425 た。対照群あるいは 20 または 100 mg/kg 投与群ではこれらの臨床徴候は観察されなかつ
426 た (50 mg/kg 投与群の雌 1 匹で振戦がみられた)。著者らは推定 (presumed) NOAEL (P-
427 NOAEL) を、50 mg/kg 投与群の雌ラット 1 匹で観察された振戦に基づいて 40 mg/kg と推
428 定した。推定明確毒性レベル (presumed unequivocally toxic level、P-UETL) を 200~250
429 mg/kg とした。5~6 週齢のラットでは、1,000 mg/kg 投与群で振戦 (4/12)、自発運動の抑
430 制 (8/12)、および異常歩行 (4/12)がみられた。また、1,000 mg/kg 投与群で、肉眼的変化
431 はなかったが、小葉中心性肝細胞肥大がみられた。著者らは P-NOAEL を 200 mg/kg、P-
432 UETL を 1,000 mg/kg とした。新生児ラットでは 5~6 週齢ラットと比較し 5 倍感受性が
433 高かった (ATSDR 2013)。

434

435 (2) ヒトへの影響 (疫学調査および事例)

436 ア 急性毒性

- 437 ・ 調査した範囲内では、報告は得られていない。
- 438 ・ クロロフェノール^注の臭気閾値として 0.019~6.5 mg/m³、刺激閾値として 6,801 mg/m³ と
439 した報告がある (環境省 2014)。

440 ^注 2-クロロフェノールに限定されていない。

441

442 イ 刺激性および腐食性

- 443 ・ クロロフェノール^注系木材防腐剤を使用する製材所の調査では、製材所の労働者 1,014 人
444 と伐採等に従事する非ばく露の労働者 103 人に健康状態をアンケート調査した結果、製
445 材所の労働者では皮膚、上部呼吸器系の訴えが多かった (環境省 2014)。

446 注 2-クロロフェノールに限定されていない。

447

448 ウ 感作性

449 ・ 調査した範囲内では、報告は得られていない。

450

451 エ 反復ばく露毒性 (生殖毒性、遺伝毒性、発がん性、神経毒性評価は別途記載)

452 ・ クロロフェノール^注系木材防腐剤を使用する製材所の調査では、製材所の労働者 1,014 人
453 を低/中ばく露群、高ばく露群の 2 群に分け、伐採等に従事する非ばく露の労働者 103 人
454 とともに健康状態をアンケート調査し、11 の症状群に分けて比較した。その結果、製材
455 所の労働者では皮膚、上部呼吸器系、呼吸器全般、神経系の訴えが多く、全身性の急
456 性症状や肝臓、腎臓の不調に関連した訴えなども有意に多かった (環境省 2014)。

457 ・ クロロフェノール類^注を使用する製材所の調査では、労働者 71 人を作業内容から経皮ば
458 く露群 40 人 (手で木材を取り扱う工程)、吸入ばく露群 31 人 (木材に直接接触しない工
459 程) に分け、非ばく露の労働者 351 人と比較した。その結果、黄疸や肝臓、腎臓、心臓の
460 病歴、血清クレアチニン、ビリルビン、AST、ALP に有意な差はなく、ヘモグロビン濃度
461 も 3 群で同程度であった。しかし、経皮ばく露群で年齢および喫煙で調整した白血球数
462 は若干低く、年齢および喫煙、飲酒で調整したヘマトクリット値は有意に低かった。また、
463 年齢および喫煙で調整した尿中潜血の発生率は経皮ばく露群で有意に高かった (環境省
464 2014)。

465 注 2-クロロフェノールに限定されていない。

466

467 オ 生殖毒性

468 ・ 職業的にクロロフェノール類^注にばく露された母親の胎内発育遅延 (SGA) 児について
469 疫学調査が行われた。SGA は 1992 年のドイツでの 563,480 人の出生児の記録に基づき、
470 男女・妊娠期間別に出生時体重が 10 パーセント未満のものと定義された。妊娠 15~
471 28 週の 3,946 人のドイツの女性が集められた。完全なデータを有した 3,216 人の幼児の
472 9.5% (男児 9.9%、女児の 9.0%) が、SGA と分類された。クロロフェノール類^注および四
473 塩化炭素、ポリ塩化ビフェニル、鉛、水銀、芳香族アミン類などの他の化学物質の職業ば
474 く露を、各母親の労働場所において職務-ばく露マトリックスに基づいて評価された。具
475 体的には、ばく露スコアが 1 未満はばく露なし、1 以上 2 未満は低ばく露、2 以上 3 未
476 満は中程度ばく露、3 以上は高ばく露とされた。1,351 人の非雇用女性が対照群として用
477 いられ、オッズ比 (ORs) は、年齢、喫煙、飲酒量、BMI、出産回数および世帯収入で調
478 整された。クロロフェノール類^注に高ばく露の母親はいなかった。SGA と分類された幼
479 児の調整 OR は、低ばく露 (OR 4.1; 95% CI 0.3-48.3)、中程度ばく露 (OR 7.0; 95% CI 1.2-
480 43.0) で、ばく露の増加に伴い著しく増加し、中程度ばく露の母親では有意に高かった。
481 著者はこの研究が職務-ばく露マトリックスの適用による誤分類を含むいくつかの交絡
482 因子により影響されている可能性を示唆し、他の化学物質の同時ばく露を認めている
483 (Seidler 1999) (ATSDR 2013)。

484 注 2-クロロフェノールに限定されていない。

485

486 カ 遺伝毒性

- 487 ・ 調査した範囲内では、報告は得られていない。

488

489 キ 発がん性

- 490 ・ クロロフェノール類^註の職業ばく露と軟部肉腫の関連が、ベトナムに従軍した男性の6種
491 類のがんリスクを評価するため、1984～1988年に米国8地域で登録された32～62歳男性
492 の集団ベースの症例対照研究を用いて調査された。ばく露データは、症例と対照に対する
493 業務歴の電話インタビューにより取得し、ばく露強度の組み合わせ、ばく露強度決定の信
494 頼度および皮膚と吸入ばく露の可能性等の業務タイプによるばく露の分類のために用い
495 た。症例と対照は、非ばく露、低ばく露、中程度ばく露および高ばく露に分類された。295
496 例の症例および1,908の対照例から、厳密に定義された軟部肉腫のORsは、年齢、登録
497 地域と5年間隔の年齢、民族的特性、医療放射線、化学療法および除草剤使用で調整され
498 た。軟部肉腫のリスクは、ばく露期間5年以上で有意に増加し、特に10年のばく露で増
499 加した (OR 7.8; 95%CI 2.5-24.6、ばく露: 症例6例、対照7例) (Hoppin et al. 1998) (ATSDR
500 2013)。
- 501 ・ 鼻咽頭がんとクロロフェノール類^註の職業ばく露の関連が上記と同じ集団ベースの症例
502 対照研究を用いて調査された。データは、鼻腔がん43症例、鼻咽頭がん92症例および
503 対照1,909例に対するインタビューによって集められた。症例は、年齢および登録地域、
504 人種/民族的特性および喫煙歴で調整された。調整ORは、中程度ばく露群 (1.94; 95%CI
505 1.03-3.50、ばく露: 症例18例、対照244例)、高ばく露群 (2.64; 95%CI 1.11-5.78)で、ば
506 く露期間の増加によって増加し (OR 10年超 9.07; 95%CI 1.41-42.9、ばく露: 症例3例、
507 対照7例)、鼻咽頭がんのリスクの増加がみられた。世帯収入と教育、単核症の履歴、鼻
508 の病気、飲酒、溶媒、クロロフェノキシ系除草剤、ホルムアルデヒドおよび木材および/
509 またはのこぎり塵のばく露などの他のばく露因子のORは有意ではなかった (Mirabelli et
510 al. 2000) (ATSDR 2013)。
- 511 ・ クロロフェノール類^註に職業的にばく露した労働者の非ホジキンリンパ腫の潜在的リス
512 クが、上記と同じ集団ベースの症例対照研究 (995人の症例および1,783人の対照) を用
513 いて調査された。データは、年齢、登録地域、民族的特性、教育レベル、喫煙歴および後
514 天性免疫不全症候群により調整された。クロロフェノール類^註ばく露の調整ORは、1.07
515 (95%CI 0.93-1.24、ばく露: 症例255例、対照399例)で、ばく露期間を8年超に限定する
516 と、ORは1.51 (95%CI; 0.88-2.59、ばく露: 症例18例、対照8例)と増加した。ばく露経
517 路の情報はなかった。著者は、この結果がクロロフェノール類^註のばく露濃度データがな
518 いため信頼できないかもしれないとした。さらに、著者は、クロロフェノール類^註ばく露
519 から、非ホジキンリンパ腫のリスク増加の結論をサポートする証拠は不十分であるとし
520 た (Garabedian et al.1999) (ATSDR 2013)。

521 ^註 2-クロロフェノールに限定されていない。

522

523 発がんの定量的リスク評価

- 524 ・ (IRIS 2002) (WHO/AQG-E 2000) (WHO/AQG-G 2005) (CalEPA 2011)に、ユニットリスクに
525 関する情報なし (2015/05/28 検索)。

526
527
528
529
530
531
532
533
534
535
536
537
538
539
540
541
542
543
544
545
546
547
548
549
550
551
552
553
554
555
556
557
558
559
560
561
562
563
564
565

発がん性分類

IARC : 2B (クロロフェノール類として) (IARC 1987)

根拠 : IARCは動物試験の結果を、ペンタクロロフェノールおよび2,4,5-トリクロロフェノールは“inadequate”、2,4,6-トリクロロフェノールは“sufficient”としている。

SDラットおよびB6C3F1およびB6AKF1マウスに、軽度の毒性を引き起こす用量のペンタクロロフェノールを経口投与した結果、発がん性は認められなかった。B6C3F1およびB6AKF1マウスに、ペンタクロロフェノールを1回皮下投与した結果、B6C3F1マウス雄に肝がんの発生率の有意な増加がみられた。

B6C3F1およびB6AKF1マウスに、2,4,6-トリクロロフェノールを経口投与した結果、B6C3F1マウスでヘパトーマと細網肉腫の発生率(雌雄の合計)の有意な増加が認められた。B6C3F1およびB6AKF1マウスに、2,4,5-および2,4,6-トリクロロフェノールを1回皮下投与した結果、発がん性は認められなかった。また、雌sutterマウスで2,4,5-トリクロロフェノールのプロモーション活性が認められた。これらの3試験は、雌雄マウスの発生率を合計している、1回投与である、試験デザインの理由で、“inadequate”とされた。

F344ラットおよびB6C3F1マウスを用いた2,4,6-トリクロロフェノールの経口投与試験で、雌雄のマウスに肝細胞がんや腺腫の発生率の有意な増加、雄ラットにリンパ腫と白血病の発生率の有意な増加がみられた。

産衛学会 : 情報なし (産衛 2015)

EU CLP : 情報なし (EU CLP)

NTP 13th : 情報なし (NTP 2014)

ACGIH : 情報なし (ACGIH 2015)

ク 神経毒性

- ・クロロフェノール^注系木材防腐剤を使用する製材所の調査では、製材所の労働者1,014人を低/中ばく露群、高ばく露群の2群に分け、伐採等に従事する非ばく露の労働者103人とともに健康状態をアンケート調査した結果、製材所の労働者では神経系の訴えが特に多かった(環境省 2014)。

^注 2-クロロフェノールに限定されていない。

(3) 許容濃度の設定

ACGIH : 設定なし (ACGIH 2015)

日本産業衛生学会 : 設定なし (産衛 2015)

DFG MAK : 設定なし (MAK 2015)

NIOSH : 設定なし (NIOSH 2015)

OSHA : 設定なし (OSHA 2011, last updated)

UK : 設定なし (UK/HSE 2011)

AIHA : 設定なし (AIHA 2015)

- (ACGIH 2015) American Conference of Industrial Hygienists (ACGIH) : 2015 TLVs and BELs with 7th Edition Documentation CD-ROM
- (AIHA 2015) American Industrial Hygiene Association (AIHA) : 2015-ERPG-WEEL-Handbook_v2.indd (<https://www.aiha.org/get-involved/AIHAGuidelineFoundation/EmergencyResponsePlanningGuidelines/Documents/2015%20ERPG%20Levels.pdf>)
- (ATSDR 1999) Agency for Toxic Substances and Disease Registry : Toxicological profile for Chlorophenols. 1999
- (ATSDR 2013) Agency for Toxic Substances and Disease Registry : Addendum for Chlorophenols Supplement to the 1999 Toxicological Profile for Chlorophenols (2013)
- (CalEPA 2011) California EPA: “Hot Spots Unit Risk and Cancer Potency Values” (updated 2011) (http://www.oehha.ca.gov/air/hot_spots/2009/AppendixA.pdf)
- (EU CLP) The European Chemicals Agency (ECHA): Harmonised classification - Annex VI of Regulation (EC) No 1272/2008 (CLP Regulation) (<http://echa.europa.eu/information-on-chemicals/cl-inventory-database/-/cl-inventory/view-notification-summary/11526>)
- (Garabedian et al. 1999) Garabedian MJ, Hoppin JA, Tolbert PE, et al. Occupational chlorophenol exposure and nonHodgkin's lymphoma. J Occup Environ Med 41:267-272 (1999)
- (Hoppin et al. 1998) Hoppin JA, Tolbert PE, Herrick RF, et al. Occupational chlorophenol exposure and soft tissue sarcoma risk among men aged 30-60 years. Am J Epidemiol 148: 693-703 (1998)
- (IARC 1987) Agents Classified by the IARC Monographs. Chlorophenol . Suppl 7 1987 (<http://monographs.iarc.fr/ENG/Classification/index.php>)
- (ICSC 2011) International Programme on Chemical Safety (WHO/IPCS) : 国際化学物質安全性カード(ICSC) 日本語/英語版 ICSC番号0849 (1999年)
- (IRIS 2002) Integrated Risk Information System(IRIS) : 2-Chlorophenol (CASRN 95-57-8), US EPA (2002)
- (MAK 2015) Deutsche Forschungsgemeinschaft : List of MAK and BAT values. (2015) (http://www.mrw.interscience.wiley.com/makbat/makbat_chemicals_fs.html)
- (Mirabelli et al. 2000) Mirabelli MC, Hoppin JA, Tolbert PE, et al. Occupational exposure to chlorophenol and the risk of nasal and nasopharyngeal cancers among U.S. men aged 30 to 60. Am J Ind Med 37: 532-541 (2000)
- (NIHS 2010) NIHS (国立医薬品食品衛生研究所) 安全情報部. 平成21年度 毒物劇物指定のための有害性情報の収集・評価 物質名 : オルトークロロフェノール CAS No. : 95-57-8. 平成22年3月.
- (NIOSH 2015) NIOSH : NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards (<http://www.cdc.gov/niosh/npg/default.html>)

- ・ (NTP 2014) National Toxicology Program (NTP:米国国家毒性プログラム):13th Report on Carcinogens (2014)
- ・ (OSHA 2011) Occupational Safety and Health Administration (OSHA) : 1988 OSHA PEL Project Documentation (2011 last reviewed)
- ・ (Seidler 1999) Seidler A, Raum E, Arabin B, et al. Maternal occupational exposure to chemical substances and the risk of infants small-for-gestational-age. Am J Ind Med 36: 213-222 (1999)
- ・ (UK/HSE 2011) U.K. Health and Safety Executive : EH40/2005 Workplace exposure limits (Containing the list of workplace exposure limits for use with the Control of Substances Hazardous to Health Regulations (as amended)) (2011)
- ・ (WHO/AQG-E 2000) WHO "Air Quality Guidelines for Europe : Second Edition" ,(2000) (<http://www.euro.who.int/document/e71922.pdf>)
- ・ (WHO/AQG-G 2005) WHO "Air Quality Guidelines – global update 2005 (http://whqlibdoc.who.int/hq/2006/WHO_SDE_PHE_OEH_06.02_eng.pdf)
- ・ (化工日 2015) 化学工業日報社 : 16615の化学商品 (2015)
- ・ (環境省 2014) 環境省環境リスク評価室 : 化学物質の環境リスク評価(第12巻) [2] o-クロロフェノール (2014) (<http://www.env.go.jp/chemi/report/h26-01/pdf/chpt1/1-2-2-02.pdf>)
- ・ (経産省 2015) 経済産業省 : 一般化学物質の製造・輸入数量 (H25年度実績)
- ・ (産衛 2015) 日本産業衛生学会 (JSOH) : 許容濃度の勧告(2015年度)、産業衛生学雑誌57巻4号 (2015)
- ・ (三菱安科研 2000) 株式会社三菱化学安全科学研究所 : 最終報告書2-クロロフェノールのラットを用いた経口投与による28 日間の反復毒性試験(試験番号: 8L658) (2000)

別添4：標準測定分析法

567 物質名：2-クロロフェノール

| | | |
|--|---|---------------|
| 化学式：C ₆ H ₅ ClO | 分子量：128.56 | CASNo：95-57-8 |
| 許容濃度等 日本産業衛生学会：未設定 米国産業衛生専門家会議：未設定 管理濃度：未設定 | 物性等 沸点：175℃ 融点：9.3~9.8℃ 蒸気圧：230 Pa(20℃) 形状：常温・常圧では液体。 | |
| 別名：o-クロロフェノール、2-クロロ-1-ヒドロキシベンゼン | | |
| サンプリング | 分析 | |
| サンプラー：InertSep Slim-J PLS-3 230 mg GLサイエンス株式会社 サンプリング流量：0.5 L/min サンプリング時間：4時間（120L） 保存性：冷蔵庫（5℃）で少なくとも8間は変化がないことを確認。 | 分析方法：高速液体クロマトグラフ法（HPLC） 脱着：アセトニトリル 5 mL （抽出液と超純水を等量混合する。） 機器：Agilent 1100 Series | |
| 精度 | 分析条件 | |
| 脱着率；添加量 0.51 µgの場合 97.4±2.6% 60.9 µgの場合 100.4±1.0% 1319 µgの場合 100.7±0.5% 回収率；添加量(4時間) 0.51 µgの場合 96.0±1.9% 60.9 µgの場合 99.3±0.6% 1319 µgの場合 100.6±0.9% 定量下限（10σ） 0.1µg/mL 0.10 mg/m ³ 作業環境測定(採気量：5 L) 0.0042 mg/m ³ ばく露調査測定(採気量：120 L) 検出下限（3σ） 0.03µg/mL 0.03 mg/m ³ 作業環境測定(採気量：5 L) 0.0013 mg/m ³ ばく露調査測定(採気量：120 L) | カラム：InertSustain C18 ID4.6 mm×150 mm, 5 µm カラム温度：40℃ 移動相： アセトニトリル／水=30／70 流量：1 mL/min 注入量：100 µL 検出器：UV 測定波長：275 nm 分析時のリテンションタイム 対象物質：9.80 min付近 検量線：0.1～500 µg/mLの範囲で直線性が得られている。 定量法：絶対検量線法 | |
| 適用： | | |
| 妨害：捕集管のブランク試験で2-クロロフェノールの保持時間付近に妨害ピークが存在する場合は、洗浄が必要。 | | |

568