

リスク評価書

No. 104 (初期)

2-クロロフェノール (2-Chlorophenol)

目次

本文	2
別添1 有害性総合評価表	11
別添2 有害性評価書	14
別添3 ばく露作業報告集計表	25
別添4 標準測定分析法	26

1 1 物理化学的性質

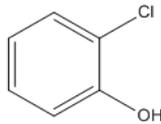
2 (1) 化学物質の基本情報

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（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

12 (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)

13 (3) 物理的・化学的危険性

14 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。

15 イ 爆発危険性：64°C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。

16 ウ 物理的危険性：この物質の蒸気は空気より重い。

17 エ 化学的危険性：

18 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。酸化剤と反応する。

19 (4) 製造・輸入量、用途等

20 製造・輸入量：1,000～2,000 t (2017年/化審法；モノクロロフェノールとして)

21 用途：染料中間体、農薬の原料

22 製造業者：イヌイ、中間物商事（輸入）

23

24 2 有害性評価の結果（別添1及び別添2参照）

25 (1) 発がん性

26 ○判断できない

27 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
28 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
29 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

30 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、
31 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
32 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
33 い。

34

35 (各評価区分)

36 IARC：設定なし (IARC 2019) (クロロフェノール類として)

37 (参考)

38 IARCはMonograph Vol.117 (2019)によりペンタクロロフェノールを2A (ヒトに対しておそ
39 らく発がん性がある)、2,4,6-トリクロロフェノールを2B (ヒトに対する発がんの可能性が
40 ある)と評価。それ以前は、クロロフェノール類 (Chlorophenols) として2B (ヒトに対す
41 る発がんの可能性がある)と評価 (IARC 1987) していたが、ペンタクロロフェノール等
42 に係る見直しに伴い、クロロフェノール類については設定なしとされた。

43

44 産衛学会：設定なし (産衛 2015)

45 EU CLP：設定なし

46 NTP 14th：設定なし (NTP 2016)

47 ACGIH：設定なし (ACGIH 2015)

48 DFG：設定なし (DFG 2018)

49

50 閾値の有無：判断できない

51 根拠：「遺伝毒性」の判断を根拠とする。

52 発がんの定量的リスク評価：調査した範囲で報告なし

53 (2) 発がん性以外の有害性

54 ○急性毒性

55 致死性

56 ラット

57 吸入毒性：LC₅₀ = >4,770 mg/m³ (4時間)

58 経口毒性：LD₅₀ = 670 mg/kg体重

59 マウス

60 経口毒性：LD₅₀ = 345 mg/kg体重

61 ウサギ

62 経皮毒性：LD₅₀ = 1,000~1,580 mg/kg体重

63

64 健康影響

65 ・ 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
66 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
67 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)
68 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。

- 69 ・ 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
70 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。
71 ・ 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
72 び筋攣縮がみられた。

73

74 ○皮膚刺激性／腐食性：あり

75 根拠：

- 76 ・ 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
77 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、
78 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。

79 注 2-クロロフェノールに限定されていない。

- 80 ・ 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
81 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。
82 ・ 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
83 度損傷を示し、痂皮は 7～10 日で消失した。

84

85 ○眼に対する重篤な損傷性／刺激性：あり

86 根拠：

- 87 ・ 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 %
88 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。
89 ・ 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
90 閉眼した。

91

92 ○皮膚感作性：調査した範囲で報告なし

93 ○呼吸器感作性：調査した範囲で報告なし

94

95 ○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）

96 （マウス、経口投与、14 日間）

97 NOAEL = 35 mg/kg

98 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
99 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
100 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
101 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
102 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
103 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。
104 ATSDR は体重を指標に NOAEL を 35 mg/kg としている。

105

106 不確実係数 UF = 10

107 根拠：種差（10）

108 評価レベル = 5.6 ppm (29.4 mg/m³)

109 計算式： $35 \text{ mg/kg} \times 7/5$ (日数補正) $\times 1/10$ (種差) $\times 60 \text{ kg}/10 \text{ m}^3 = 29.4 \text{ mg/m}^3$

110

111 ○生殖毒性：あり

112 NOAEL = 5 mg/kg 体重/日

113 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、
114 500 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、
115 NOAELを50 ppm (5 mg/kg 体重/日) とする。
116

117

118 不確実係数 UF = 10

119 根拠：種差 (10)

120 評価レベル = 0.57 ppm (3 mg/m^3)

121 計算式： $5 \text{ mg/kg} \times 1/10$ (種差) $\times 60 \text{ kg}/10 \text{ m}^3 = 3 \text{ mg/m}^3$

122

123 ○遺伝毒性：判断できない

124 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、あるいは異数性の増加がみられた。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姉妹染色分体交換は誘発されなかった。

129 生殖細胞変異原性：判断できない

131

132 ○神経毒性：あり

133 LOAEL = 35 mg/kg

134 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
135 脳の重量が減少した。脳組織は肉眼的には正常であった。
136

137

138 不確実係数 UF = 100

139 根拠：LOAEL→NOAEL (10)、種差(10)

140 評価レベル = 0.56 ppm (2.94 mg/m^3)

141 計算式： $35 \text{ mg/kg} \times 1/10$ (LOAEL→NOAEL 変換) $\times 1/10$ (種差) $\times 7/5$ (労働日数補正) $\times 60$
142 $\text{kg}/10 \text{ m}^3 = 2.94 \text{ mg/m}^3$

143 (3) 許容濃度等

144 ACGIH：設定なし

145 日本産業衛生学会：設定なし

146 DFG MAK：設定なし

147 NIOSH REL：設定なし

148 OSHA PEL：設定なし
149 UK WEL：設定なし
150 AIHA：設定なし

151 (4) 評価値

152 ○一次評価値：なし

153 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
154 性を2B（ヒトに対する発がんの可能性がある）としているが、ヒトの疫学調査で2-クロロ
155 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
156 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
157 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
158 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。

159 ※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、
160 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。

161

162 ○二次評価値：0.5 ppm

163 米国産業衛生専門家会議（ACGIH）、日本産業衛生学会、DFG、NIOSH、OSHA、UK、
164 AIHA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（※
165 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。

166 ※二次評価値：労働者が勤労生涯を通じて当該物質にばく露した場合にも、当該ばく露
167 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、
168 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、原則とし
169 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。

170 3 ばく露実態評価

171 (1) 有害物ばく露作業報告の提出状況

172 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
173 （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」で、
174 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。

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%

175

176 (2) ばく露実態調査結果

177 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な
178 いことが確認されたため、残る3事業場(平成28年度)についてばく露実態調査を実施した。

179 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と
180 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、ガイドライ
181 ンに基づき、8時間加重平均濃度(8時間TWA)を算定した。

182 ○測定分析法(詳細な測定分析法は別添4に添付)

- 183 ・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
- 184 ・分析法: 高速液体クロマトグラフ法

185 ○対象事業場における作業の概要

186 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」及び
187 「その他」であった。

188 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、
189 「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」
190 (11分間)、「小分け充填作業」(15分)等であった。

191 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
192 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さ
193 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。

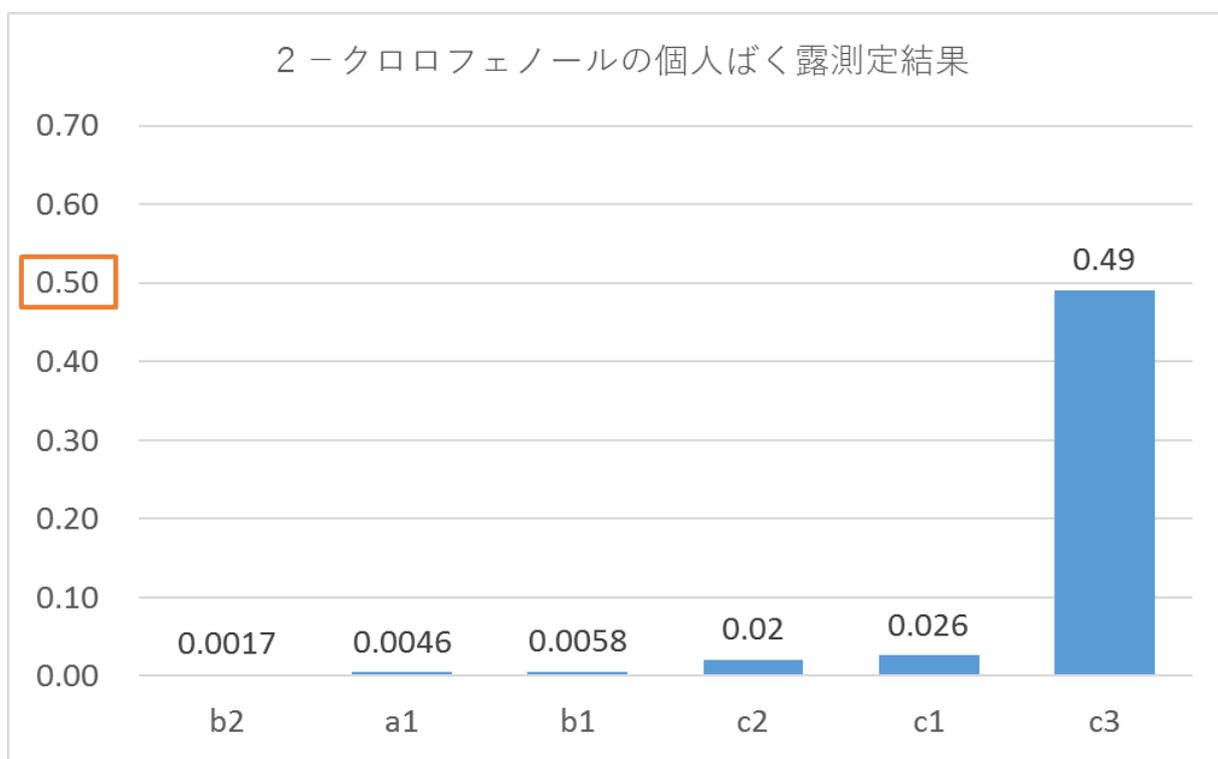
194 ○測定結果

195 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。

196 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
 197 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
 198 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
 199 （信頼率90%、上側5%）は1.1ppm（参考値）となった。

200 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ば
 201 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となるが、
 202 二次評価値0.5ppmを上回っている。

203 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る
 204 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。



205

206

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

208 4 リスクの判定及び今後の対応

209 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
210 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
211 く露の高い要因等を明らかにする必要がある。

212 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、当
213 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高い
214 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。また、本物質の二次評価値につ
215 いては、各種毒性について報告されている評価レベルを参考に設定したものであること、又、近
216 年 IARC においてクロロフェノール類の発がん性評価に係る見直しが行われていること等も考
217 慮し、詳細リスク評価の際に再精査を行うべきである。なお、本物質について、日本産業衛生学
218 会又は ACGIH において経皮吸収の勧告はなされていない。

219 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
220 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、今後実
221 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傷性
222 ／刺激性、生殖毒性及び神経毒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
223 る可能性があること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
224 を講ずることが必要である。

表：ばく露実態調査集計表

	対象事業場数 (※1)	個人ばく露測定結果 [ppm]				スポット測定結果 [ppm]			作業環境測定結果 (A測定準拠) [ppm]		
		測定数	平均(※1)	8時間TWA 平均(※2)	最大(※3)	単位 作業場所数	平均(※4)	最大(※3)	単位 作業場所数	平均(※5)	最大(※3)
2 ばく露作業報告対象物を含有する製剤その他の物の製造を目的とした原料としての使用	1	3	0.198	0.134	0.490	3	0.296	0.727			
4 溶剤、希釈又は溶媒としての使用	1	2	0.009	0.004	0.006	3	0.023	0.024			
12 その他	1	1	0.006	0.005	0.005	1	0.025	0.029			
計	3	6	0.103	0.069	0.490	7	0.140	0.727			

集計上の注：定量下限未満の値及び個々の測定値は測定時の採気量（測定時間×流速）により有効桁数が異なるが、集計にはこの値を用いて小数点以下3桁で処理した（1以上は有効数字3桁）

※1：測定値の幾何平均値

※2：8時間TWAの幾何平均値

※3：個人ばく露測定結果においては8時間TWAの、それ以外については測定値の、最大値を表す

※4：短時間作業を作業時間を通じて測定した値の単位作業場所ごとの算術平均を代表値とし、その幾何平均

※5：単位作業ごとの幾何平均を代表値とし、その幾何平均

※6：同一事業場で複数の作業を行っている場合があるので、対象事業場数とばく露実態調査を行った事業場数は一致しない。

別添 1 : 有害性総合評価表

227 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 : $LC_{50} = >4,770 \text{ mg/m}^3$ (4時間) 経口毒性 : $LD_{50} = 670 \text{ mg/kg}$体重</p> <p><u>マウス</u> 経口毒性 : $LD_{50} = 345 \text{ mg/kg}$体重</p> <p><u>ウサギ</u> 経皮毒性 : $LD_{50} = 1,000\sim 1,580 \text{ mg/kg}$体重</p> <p><u>健康影響</u></p> <ul style="list-style-type: none"> 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 LD_{50} 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。 ^注 2-クロロフェノールに限定されていない。 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</p>

有害性の種類	評価結果
	<p>性の増加がみられた。<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> <p>生殖細胞変異原性：判断できない</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

229

230 物質名：2-クロロフェノール

231

232 1. 化学物質の同定情報 (ICSC 1999)

233 名 称：2-クロロフェノール

234 別 名：o-クロロフェノール、o-CHLOROPHENOL、2-Chlorophenol、

235 2-Chloro-1-hydroxybenzene、2-Hydroxychlorobenzene

236 化学式：C₆H₅ClO / C₆H₄ClOH

237 分子 量：128.6

238 CAS番号：95-57-8

239 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

240

241 2. 物理化学的情報

242 (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℃)

243

244 (2) 物理的・化学的危険性 (ICSC 1999)

245 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
246 る。

247 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。

248 ウ 物理的危険性：この物質の蒸気は空気より重い。

249 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。
250 酸化剤と反応する。

251

252 3. 生産・輸入量／使用量／用途(化工日 2015)

253 製造・輸入数量：1,000～2,000 t (2017年/化審法；モノクロロフェノールとして)

254 用途：染料中間体、農薬の原料

255 製造業者：イヌイ、中間物商事 (輸入)

256

257 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
258 ノクロロフェノール (2-chlorophenol (2-CP)など)、ジクロロフェノール (2,4-
259 dichlorophenol (2,4-DCP)など)、トリクロロフェノール (2,4,5-trichlorophenol
260 (2,4,5-TCP)、2,4,6-trichlorophenol (2,4,6-TCP) など)、テトラクロロフェノール

261 (2,3,4,5-tetrachlorophenol (2,3,4,5-TeCP) など) およびペンタクロロフェノール
262 (PCP) があり、異性体を含めると19 種類の化合物がある。

263

264 4. 健康影響

265 【体内動態 (吸収・分布・代謝・排泄)】

266 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
267 82.4 %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
268 ルカプ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、
269 53 %が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
270 合体と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
271 へのカ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
272 2014)。

273 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
274 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
275 分であったが、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
276 分であった。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
277 容易に透過し、透過係数は0.033 cm/hrであった (環境省 2014)。

278 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
279 トでは、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
280 比較的低濃度であり、濃度依存性はみられなかった (環境省 2014)。

281

282 (1) 実験動物に対する毒性

283 ア 急性毒性

284 致死性

285 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
286 2010)。

	マウス	ラット	ウサギ
吸入、LC ₅₀	情報なし	>4,770 mg/m ³ (908 ppm) (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

287

288 健康影響

289 ・ 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
290 く露した結果、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
291 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
292 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
293 れた (ATSDR 1999)。

- 294 ・ 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
295 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）。
296 ・ 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
297 攣縮がみられた（ATSDR 1999）。

298

299 イ 刺激性および腐食性

- 300 ・ 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
301 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
302（NIHS 2010）。
- 303 ・ 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
304 度損傷を示し、痂皮は 7～10 日で消失した（NIHS 2010）。
- 305 ・ 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 %
306 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
307（NIHS 2010）。
- 308 ・ 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
309 眼した（NIHS 2010）。

310

311 ウ 感作性

- 312 ・ 調査した範囲内では、報告は得られていない。

313

314 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）

315 吸入ばく露

- 316 ・ 調査した範囲内では、報告は得られていない。

317

318 経口投与

- 319 ・ 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
320 ノールを 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
321 群の雌雄で振戦、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
322 が、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
323 消失した。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
324 イドの有意な上昇、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
325 化、小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
326 がみられたことから NOEL を 40 mg/kg としている（三菱安科研 2000）（環境省 2014）。
- 327 ・ 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
328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
329 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、
330 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
331 175 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
332 響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
333 としている（ATSDR 1999）。

334 ・ 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
 335 ロロフェノールを生後 4~21 日に経口投与し 22 日に解剖、5~6 週齢の SD ラット (1
 336 群雌雄各 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
 337 間経口投与後解剖し、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
 338 群の雌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
 339 い)。こ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
 340 は評価されなかった)。発達の指標 (例えば、正向反射、視覚定位、毛生、歯牙萌出、開
 341 眼、包皮分離、陰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
 342 観察されなかった。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
 343 脳、下垂体、胸腺、甲状腺、心臓、肺、肝臓、脾臓、腎臓、副腎、精巣、精巣上体、卵巣
 344 および子宮の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
 345 肥大のみがみられた。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
 346 計学的有意性は報告されていない)。この結果から、対照群あるいは 2-クロロフェノール
 347 を投与された 5~6 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
 348 の発達に対する有害作用に顕著な差はみられなかった (ATSDR 2013)。

349
 350 オ 生殖毒性

351 吸入ばく露

352 ・ 調査した範囲内では、報告は得られていない。

353
 354 経口投与/経皮投与/その他の経路等

355 ・ 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
 356 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
 357 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、IRIS は NOAEL
 358 を 50 ppm (5 mg/kg 体重/日) としている (IRIS 2002)。

359
 360 カ 遺伝毒性

361 ・ 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
 362 び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
 363 用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
 364 ター肺細胞 (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
 365 ニ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。

366 *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
 367 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 WP2 uvrA 5,000µg/プレート (±S9mix)	—

試験方法		使用細胞種・動物種・用量 ^a	結果
	umu試験	ネズミチフス菌TA1535/pSK1002 (± S9mix)	—
	プロフェージ誘導試験	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)(- S9mix)	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

369

370

371

キ 発がん性

372

吸入ばく露

373

- ・ 調査した範囲内では、報告は得られていない。

374

375

経口投与/経皮投与/その他の経路等

376

- ・ 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、妊娠、出産、哺育期を通して投与を継続し、3 週齢で離乳した児 (雌雄各 24~28 匹/群) に 0、5、50、500 ppm の 2-クロロフェノールを生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 2014)。

377

378

379

380

381

382

383

384

385

386

387

388

389

390

391

392

393

394

395

ク 神経毒性

- 396 ・ 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
397 した結果、908 ppm の雄に頻呼吸、雌雄で不穩、円背位および被毛粗剛がみられた。104
398 ppm のばく露ではこれらの影響はみられなかった (ATSDR 1999)。
- 399 ・ 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)
400 で、不穩、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)。
- 401 ・ 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
402 び筋攣縮がみられた (ATSDR 1999)。
- 403 ・ 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
404 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
405 量が減少した。脳組織は肉眼的には正常であった (ATSDR 1999)。
- 406 ・ 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
407 ノールを 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
408 群の雌雄で振戦、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
409 が、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
410 消失した。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
411 としている (環境省 2014)。
- 412 ・ 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
413 ロ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)
414 に、0、200、500、1,000 mg/kg 体重/日の 2-クロロフェノールを 28 日間経口投与し、神
415 経毒性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
416 増加 (雄 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
417 に観察された。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
418 察されなかった (50 mg/kg 投与群の雌 1 匹で振戦がみられた)。著者らは推定
419 (presumed) NOAEL (P-NOAEL) を、50 mg/kg 投与群の雌ラット 1 匹で観察された振戦
420 に基づいて 40 mg/kg と推定した。推定明確毒性レベル (presumed unequivocally toxic
421 level、P-UETL) を 200~250 mg/kg とした。5~6 週齢のラットでは、1,000 mg/kg 投
422 与群で振戦 (4/12)、自発運動の抑制 (8/12)、および異常歩行 (4/12)がみられた。また、
423 1,000 mg/kg 投与群で、肉眼的変化はなかったが、小葉中心性肝細胞肥大がみられた。著
424 者らは P-NOAEL を 200 mg/kg、P-UETL を 1,000 mg/kg とした。新生児ラットでは 5
425 ~6 週齢ラットと比較し 5 倍感受性が高かった (ATSDR 2013)。

426

427 (2) ヒトへの影響 (疫学調査および事例)

428

ア 急性毒性

429

- ・ 調査した範囲内では、報告は得られていない。

430

- ・ 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 としての報告がある (環境省 2014)。

431

^注 2-クロロフェノールに限定されていない。

432

433

434

イ 刺激性および腐食性

435

- ・ 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

436 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、
437 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（環境省 2014）。

438 注 2-クロロフェノールに限定されていない。

439

440 ウ 感作性

441 ・ 調査した範囲内では、報告は得られていない。

442

443 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）

444 ・ 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
445 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
446 人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
447 材所の労働者では皮膚、上部呼吸器系、呼吸器全般、神経系の訴えが特に多く、全身性の
448 急性症状や肝臓、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）。

449 ・ 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
450 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
451 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
452 の病歴、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
453 濃度も 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
454 球数は若干低く、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。
455 また、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
456 境省 2014）。

457 注 2-クロロフェノールに限定されていない。

458

459 オ 生殖毒性

460 ・ 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
461 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、
462 男女・妊娠期間別に出生時体重が 10 パーセント未満未満のものと定義された。妊娠 15
463 ~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
464 児の 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
465 よび四塩化炭素、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
466 職業ばく露を、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
467 た。具体的には、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
468 上 3 未満は中程度ばく露、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
469 として用いられ、オッズ比 (ORs) は、年齢、喫煙、飲酒量、BMI、出産回数および世帯
470 収入で調整された。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
471 された幼児の調整 OR は、低ばく露 (OR 4.1; 95 %CI 0.3-48.3)、中程度ばく露 (OR 7.0;
472 95 %CI 1.2-43.0) 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
473 に高かった。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
474 つかの交絡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
475 めている (Seidler 1999) (ATSDR 2013)。

注 2-クロロフェノールに限定されていない。

476
477
478
479
480
481
482
483
484
485
486
487
488
489
490
491
492
493
494
495
496
497
498
499
500
501
502
503
504
505
506
507
508
509
510
511
512
513
514
515

カ 遺伝毒性

- ・ 調査した範囲内では、報告は得られていない。

キ 発がん性

- ・ クロロフェノール類^注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 2013)。
- ・ 鼻咽頭がん^注とクロロフェノール類^注の職業ばく露の関連が上記と同じ集団ベースの症例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、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 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、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/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 al. 2000) (ATSDR 2013)。
- ・ クロロフェノール類^注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^注ばく露の調整 OR は、1.07 (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^注のばく露濃度データがな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^注ばく露から、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た (Garabedian et al.1999) (ATSDR 2013)。

注 2-クロロフェノールに限定されていない。

発がんの定量的リスク評価

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

518

519 発がん性分類

520 IARC：設定なし (IARC 2019) (クロロフェノール類として)

521 (参考)

522 IARCはMonograph Vol.117 (2019)によりペンタクロロフェノールを2A (ヒトに対してお
523 そらく発がん性がある)、2,4,6-トリクロロフェノールを2B (ヒトに対する発がんの可能性
524 がある)と評価。それ以前は、クロロフェノール類 (Chlorophenols) として2B (ヒトに
525 対する発がんの可能性がある)と評価 (IARC 1987) していたが、ペンタクロロフェノ
526 ール等に係る見直しに伴い、クロロフェノール類については設定なしとされた。

527 産衛学会：情報なし (産衛 2015)

528 EU CLP：情報なし (EU CLP)

529 NTP 13th：情報なし (NTP 2014)

530 ACGIH：情報なし (ACGIH 2015)

531

532 ク 神経毒性

533 ・ 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
534 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
535 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
536 に多かった (環境省 2014)。

537 ^注 2-クロロフェノールに限定されていない。

538

539 (3) 許容濃度の設定

540 ACGIH：設定なし (ACGIH 2015)

541 日本産業衛生学会：設定なし (産衛 2015)

542 DFG MAK：設定なし (MAK 2015)

543 NIOSH：設定なし (NIOSH 2015)

544 OSHA：設定なし (OSHA 2011, last updated)

545 UK：設定なし (UK/HSE 2011)

546 AIHA：設定なし (AIHA 2015)

547

548 引用文献

- ・ (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

549 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。		

550