物 質 名	p-クロロフェノール				DB-6
別 名	4-クロロフコ	ニノール	構造式		
CAS 番号	106-48-9		, in the second		
PRTR 番号	2-22		HO CI		
化審法番号	3-895				
分子式	C ₆ H ₅ ClO		分子量	128.56	
沸点	220°C¹)		融点	42.8°C ²⁾	
蒸気圧	8.9×10 ⁻² mmHg (25°C) ³⁾		換算係数	1 ppm = 5.26 mg/m	³ (25°C)
分 配 係 数 (log Pow) 2.39 (実測値) 4)		水溶性	$2.4 \times 10^4 \text{ mg/L} $ (25)	℃、実測値)5)	

急性毒性

動物種	経路		致死量、中毒量等
マウス	経口	LD_{50}	367 mg/kg ⁶⁾
マウス	経口	LD_{50}	605 mg/kg ⁶⁾
ラット	経口	LD_{50}	670 mg/kg ⁶⁾
ラット	経口	LD_{50}	1,373 mg/kg ⁶⁾
ラット	吸入	LC ₅₀	11 mg/m ^{3 6)}

中、長期毒性

- ・雄ラットに 0、0.32、0.64、1.28、2.58、5.2、10.2、20.6 mg/kg/day を 2 週間強制経口投与して 肝臓を調べた試験で、2.58 mg/kg/day 以上の群で肝細胞の細胞質の泡沫化、ミトコンドリアや 小胞体の集積を電顕による検査で認めた。また、0.64 mg/kg/day 群のみの検査でミクロソーム のタンパク質及びチトクロム P-450 レベルの増加や薬物代謝酵素活性の上昇がみられた 7 。この結果から、NOAEL を 1.28 mg/kg/day とする。
- ・ラットに 0、20、100、500 mg/kg/day を 28 日間強制経口投与した結果、100 mg/kg/day 以上の 群の雄で尿量の増加、尿浸透圧の低下を認め、500 mg/kg/day 群の雄の 1 例では尿潜血、尿沈 渣における軽度の赤血球陽性がみられた。500 mg/kg/day 群の雌雄で振戦、頻呼吸、流涎、雄 では白血球数の増加、雌では尿量の増加がみられた ⁸⁾。この結果から、NOAEL を 20 mg/kg/day とする。
- ・ラットに 0、20、100、500 mg/kg/day を生後 4 日から 21 日まで強制経口投与した予備試験及び 0、12、60、300 mg/kg/day を生後 4 日から 21 日まで強制経口投与した本試験で、300 mg/kg/day 以上の群で振戦、500 mg/kg/day 群で除呼吸、低体温、死亡(匹数は不明)がみられた。また、若齢ラット(5~6 週齢)に 0、20、100、500 mg/kg/day を 28 日間強制経口投与した予備試験及び本試験では、500 mg/kg/day 群で振戦、頻呼吸、流涎がみられたが、100 mg/kg/day 以下の群では投与に関連した影響はなかった 9。この結果から、生後 4 日から 21 日までの仔及び若齢ラットの NOAEL を 100 mg/kg/day とする。
- ・ラットに 2 mg/m³を 4 ヶ月間 (6 時間/日) 吸入させた試験で、体重増加の抑制、神経筋の興奮性の増加、一般的な耐久性の低下、肺胞中隔の軽度の線維化、臓器(詳細不明)でのうっ血がみられたとの報告 10) があるが、詳細は不明である。

生殖、発生毒性

・ラットに0、20、100、500 mg/kg/day を28 日間強制経口投与した結果、20 mg/kg/day 以上の群で、投与に関連した生殖器への影響はなかった $^{8)}$ 。

・ラットに 0、100、333、667、1,000 mg/kg/day を妊娠 11 日に強制経口投与した結果、1,000 mg/kg/day 群で一過性の体重増加の抑制を認めたが、100 mg/kg/day 以上の群で同腹仔数、同腹仔の総重量、出生仔の体重等への影響はなかった ¹¹⁾。この結果から、母ラットの NOAEL を 667 mg/kg/day、仔の NOAEL を 1,000 mg/kg/day 以上とする。

ヒトへの影響

- ・眼、皮膚、気道を強く刺激する。眼に入ると発赤、痛み、かすみ眼、皮膚に付くと発赤、痛み、経口摂取すると腹痛、意識喪失、経口摂取や吸入では咳、咽頭痛、めまい、頭痛、息苦しさ、吐き気、嘔吐、脱力感を生じる。短期、長期または反復ばく露で中枢神経系に影響を与えることがある¹²⁾。
- ・旧ソ連のアニリン染料工場で、事故で本物質にばく露した労働者 2 人が急性中毒となり、頭痛、めまい、呼吸障害、嘔吐、協調運動の失調、振戦等がみられ、1 人では肝臓肥大、圧痛もみられた。また、同工場で慢性的に本物質のばく露を受けている労働者では、睡眠障害(眠気、不眠)、過敏性、情緒の変化、易疲労性の訴えがあった 100。

発がん性

IARC の発がん性評価:評価されていない。

許容濃度

ACGIH	_
日本産業衛生学会	_

暫定無毒性量等の設定

経口ばく露については、ラットの中・長期毒性試験から得られた NOAEL 1.28 mg/kg/day (肝臓の組織への影響) を採用し、試験期間が短いことから 10 で除した 0.13 mg/kg/day を暫定無毒性量等に設定する。

吸入ばく露について、暫定無毒性量等は設定できなかった。

引用文献

- 1) O'Neil, M.J. (ed.) (2006): The Merck Index An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals. 14th ed. Merck and Co., Inc. Whitehouse Station, NJ.
- 2) Lide, D.R. (ed.) (2005-2006): CRC Handbook of Chemistry and Physics. 86th ed. CRC Press Inc.Boca Raton, FL.
- 3) Shiu, W.Y., K.C. Ma, D. Varhanickova and D. Mackay (1994): Chlorophenols and Alkylphenols: a review and correlation of environmentally relevant properties and fate in an evaluative environment. Chemosphere. 29: 1155-224.
- 4) Hansch, C., A. Leo and D. Hoekman. (1995): Exploring QSAR Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants. American Chemical Society. Washington, DC.
- 5) Roberts M.S., R.A. Anderson and J. Swarbrick (1977): Permeability of human epiderms to phenolic compounds. J. Pharm. Pharmacol. 29: 677-683.
- 6) US National Institute for Occupational Safety and Health Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database.
- 7) Phornchirasilp, S., S.T. Patel, J.M. Hanson, H.A. Newman, D.T. Witiak and D.R. Feller (1989): Pharmacologic effects of 4-chlorophenol in rats: Comparison to clofibrate. Proc. Sot. Exp. Biol. Med. 191: 139-146.
- 8) 化学物質点検推進連絡協議会(2001): 4-クロロフェノールのラットを用いる 28 日間反復経口投与毒性 試験. 化学物質毒性試験報告. 8: 434-443.

- 9) Hasegawa, R., M. Hirata-Koizumi, M. Takahashi, E. Kamata and M. Ema (2005): Comparative susceptibility of newborn and young rats to six industrial chemicals. Congenit Anom (Kyoto). 45: 137-145.
- 10) Gurova, A.I. (1964): Hygienic characteristics of *p*-chlorophenol in the aniline dye industry. Hyg. Sanit. 29: 46-51.
- 12) Kavlock, R.J. (1990): Structure-activity relationships in the developmental toxicity of substituted phenols: In vivo effects. Teratology. 41: 43-59.
- 13) IPCS (1999): International Chemical Safety Cards. 0850. p-Chlorophenol.