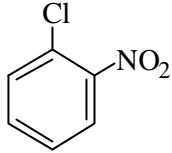


## 既存化学物質安全性(ハザード)評価シート

整理番号	98 - 21	官報公示 整理番号	3 - 442	CAS 番号	88 - 73 - 3
名 称	o-クロロニトロベンゼン 別名：o-ニトロクロロベンゼン 1-クロロ-2-ニトロベンゼン		構 造 式		
分 子 式	C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ClNO <sub>2</sub>		分 子 量	157.56	
市場で流通している商品(代表例) <sup>1)</sup> 純 度 : 99%以上 不純物 : 水分 添加剤又は安定剤: 無添加					
1. 物理・化学的性状データ 外 観 : 黄色固体 <sup>2)</sup> 融 点 : 33 <sup>2), 3)</sup> 沸 点 : 245 <sup>2)</sup> 引 火 点 : 127.2 (c.c.) <sup>2)</sup> 、124 (c.c.) <sup>4)</sup> 発 火 点 : 文献なし 爆発限界 : 文献なし 比 重 : d <sub>4</sub> <sup>22</sup> 1.368 <sup>2)</sup> 蒸気密度 : 5.43(空気 = 1) 蒸 気 圧 : 0.6 kPa(0.45 mmHg) (20 <sup>°</sup> ) <sup>2,4)</sup> 分配係数 : log Pow ; 2.24(実測値) <sup>4)</sup> 、2.63(計算値) <sup>5)</sup> 加水分解性 : 加水分解を受けやすい化学結合なし 解離定数 : 解離基なし スペクトル : 主要マススペクトルフラグメント m/z 75(基準ピーク, 1.0)、111(0.67)、157(0.50)、50(0.26) <sup>6)</sup> 吸脱着性 : 土壌吸着係数 K <sub>oc</sub> = 155、398 <sup>7)</sup> 粒度分布 : 文献なし 溶 解 性 : o-クロロニトロベンゼン / 水 ; 0.44 g/l (20 <sup>°</sup> ) <sup>7)</sup> アルコール、エーテル、ベンゼンなどの有機溶媒に可溶。 換算係数 : 1 ppm = 6.54 mg/m <sup>3</sup> (気体, 20 <sup>°</sup> ) 1 mg/m <sup>3</sup> = 0.153 ppm そ の 他 : 加熱もしくは燃焼すると分解して塩化水素、ホスゲンを生成する。					

## 2. 発生源・暴露レベル

製造量等：平成 8 年度 16,780 t(製造 14,758 t 輸入 2,022 t)<sup>8)</sup>

放出・暴露量：文献なし

用途：アゾ染料原料、顔料原料、農薬原料、ゴムの酸化防止剤原料、紫外線吸収剤原料、ポリウレタン樹脂原料<sup>1)</sup>

## 3. 環境運命

## 1) 分解性

好氣的

難分解<sup>9)</sup> (化審法)

試験期間	2 週間	2 週間	2 週間
被験物質	100 mg/ℓ	30 mg/ℓ	30 mg/ℓ
活性汚泥	30 mg/ℓ	100 mg/ℓ	30 mg/ℓ
BOD から算出した分解度	0 %	0 %	8.2 %

嫌氣的

報告なし。

非生物的

OH ラジカルとの反応性

対流圏大気中では、速度定数 =  $5.1 \times 10^{-12}$  cm<sup>3</sup>/分子・sec(25 )<sup>7)</sup>、OH ラジカル濃度を  $5.0 \times 10^5 \sim 1 \times 10^6$  分子/cm<sup>3</sup> とした時の半減期は 1.57 ~ 3.15 日と計算される。

## 2) 濃縮性

低濃縮<sup>9)</sup> (化審法)

脂質含量	試験期間	
-	8 週間	
	試験濃度	濃縮倍率
第 1 区	0.25 mg/ℓ	7.0 ~ 20.8
第 2 区	0.025 mg/ℓ	7.4 ~ 22.3

3) 環境分布・モニタリングデータ<sup>10)</sup>

実施 年度 (昭)	検出例と検出範囲			
	水質 ppb	底質 ppb	魚類 ppm	その他
	B/A 検出範囲 (検出限界)	B/A 検出範囲 (検出限界)	B/A 検出範囲 (検出限界)	B/A 検出範囲 (検出限界)
50	0/95 - (0.1)	調査データなし	調査データなし	調査データなし
(平) 3	0/156 - (0.3)	0/162 - (23)	0/138 - (0.0075)	大気 3/54 14 ~ 45 ng/m <sup>3</sup> (7)

B/A は検出数 / 検体数を表す。

## 4. 生態毒性データ

分類	生物名	LC <sub>50</sub> (mg/l) (暴露時間)	EC <sub>50</sub> (mg/l) (暴露時間) : 影響指標	OECD 分類基準(案) <sup>11)</sup>
藻類	<i>Chlorella pyrenoidosa</i> <sup>12)</sup> (クロレラ)	/	6.8(96-h) : 増殖阻害	(toxic)
甲殻類	<i>Daphnia magna</i> <sup>4)</sup> (オオミジンコ)	/	3.2(48-h) : 遊泳阻害	toxic
魚類	<i>Lepomis macrochirus</i> <sup>12, 13)</sup> (ブルーギル) <i>Oryzias latipes</i> <sup>14)</sup> (ヒメダカ) <i>Menidia beryllina</i> <sup>12, 13)</sup> (タイドウォーターシルバーサイド)	0.55(96-h) 1.4(48-h) 1.2(96-h)	/	very toxic (toxic) 分類基準なし

- : データなし

( )内分類 : OECD の分類基準値が適用できると仮定した時の分類

分類基準なし : 試験生物種が OECD 分類基準の推奨生物種以外

## 5. ほ乳動物毒性データ

1) 急性毒性<sup>15, 16, 17, 18)</sup>

	マウス	ラット	ウサギ
経口 LD <sub>50</sub>	135-140 mg/kg	219-457 mg/kg	280 mg/kg
吸入 LC <sub>50</sub>	-	-	-
経皮 LD <sub>50</sub>	-	655-1,320 mg/kg	400 mg/kg

ラットに 24 時間経皮投与した実験では、LD<sub>50</sub> が雄で 655 mg/kg、雌で 1,320 mg/kg とされ、症状としてチアノーゼ、呼吸困難及び一般状態の悪化がみられている<sup>16)</sup>。

ラットに 15.8 mg/kg を腹腔内投与した実験でメトヘモグロビン血症がみられている<sup>18)</sup>。

## 2) 刺激性・腐食性

ウサギの実験では眼、皮膚に一次刺激性は示さない<sup>16)</sup>。

## 3) 感作性

モルモットに経皮投与した実験で弱い抗原性がみられている<sup>16)</sup>。

ラットを 0.001 ppm に 5 ヶ月吸入暴露した実験で弱い感作性がみられている<sup>16)</sup>。

## 4) 反復投与毒性

## (1) 経口投与

雌雄のマウスに 40、80、160 mg/kg/day を交配前 7 日間及び交配中 98 日間投与した実験で、親動物で脾臓の相対重量とメトヘモグロビン量の増加がみられている<sup>18, 19)</sup>。

## (2) 吸入暴露

マウスを 1.1、2.3、4.5、9、18 ppm に 6 時間/日 × 5 日/週 × 2 週間暴露した実験で、4.5 ppm 以上で脾臓の髄外造血の亢進及びヘモジデリン沈着、18 ppm で肝臓及び脾臓の重量増加、肝臓の凝固壊死及び肉芽腫性の炎症がみられている<sup>18)</sup>。

マウスを 1.1、2.3、4.5、9、18 ppm に 6 時間/日 × 5 日/週 × 13 週間暴露した実験で、9 ppm 以上で肝細胞肥大と脾臓の髄外造血の亢進、18 ppm で肝臓の肝細胞壊死、鉍質沈着及び慢性炎症がみられ、NOAEL は 4.5 ppm と結論されている<sup>18, 20)</sup>。

ラットを 1.1、2.3、4.5、9、18 ppm に 6 時間/日 × 5 日/週 × 2 週間暴露した実験で、用量依存的な肝臓の絶対及び相対重量の増加がみられ、18 ppm で脾臓の絶対及び相対重量の増加、脾臓のヘモジデリン沈着、肝臓の小葉中心性及び辺縁性のヘモジデリン沈着、腎臓の相対重量の増加がみられている<sup>18)</sup>。

ラットを 1.5、4.7、9.2 ppm に 6 時間/日 × 5 日/週 × 4 週間暴露した実験で、すべての用量群で脾臓のヘモジデリン沈着、4.7 ppm 以上でメトヘモグロビンの増加、ヘモグロビン、ヘマトクリット値及び赤血球数の減少、腎臓、肝臓及び脾臓の重量増加、脾臓の髄外造血の亢進、9.2 ppm で血中の網状赤血球の増加、赤血球の大小不同がみられている<sup>18, 21)</sup>。

ラットを 1.1、2.3、4.5、9、18 ppm に 6 時間/日 × 5 日/週 × 13 週間暴露した実験で、血液については 1.1 ppm 以上でメトヘモグロビン濃度の増加、4.5 ppm 以上でヘマトクリッ

ト値、ヘモグロビン濃度、赤血球数の減少、網状赤血球数の増加、9 ppm 以上で平均赤血球ヘモグロビン量、平均赤血球ヘモグロビン濃度の減少、18 ppm で有核赤血球の増加がみられ、またそれ以外では 1.1 ppm 以上で腎臓の近位曲尿細管の再生、鼻腔上皮の過形成、4.5 ppm 以上で腎臓の近位曲尿細管の色素沈着、9 ppm 以上で肝臓の小葉中心性好塩基性肝細胞増加がみられている。このほか、投与期間中の血液化学的検査において ALT、ソルビトールデヒドロゲナーゼ(SDH)、総胆汁酸の増加がみられている<sup>18,20)</sup>。

#### 5) 変異原性・遺伝毒性

試験方法		使用細胞種・動物種	結果*
<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	ネズミチフス菌 TA98、TA100、TA1530、TA1532、TA1535、TA1537、TA1538、TA1950、TA1975、TA1978、G46 S9(+/-) <sup>16,18)</sup>	-
		ネズミチフス菌 TA98、TA1538 S9(-) <sup>7,15,16)</sup>	+
		ネズミチフス菌 TA100 S9(+) <sup>18)</sup>	+
	染色体異常試験	CHO 細胞、465 µg/ml <sup>18)</sup>	+
	姉妹染色分体交換試験	CHO 細胞、50 µg/ml <sup>18)</sup>	+
<i>in vivo</i>	伴性劣性致死試験	ショウジョウバエ、125-10,000 mg/kg <sup>18)</sup>	-
	DNA 傷害試験	Swiss CD-1 マウス、単回腹腔内投与、60 mg/kg(肝臓、腎臓、脳) <sup>16,18)</sup>	+

\* - : 陰性 + : 陽性

ネズミチフス菌を用いた復帰突然変異試験では、一部の試験菌株において陰性と陽性の結果が報告されている。

#### 6) 発がん性

##### (1) 経口投与

雌雄の CD-1 マウスに 0.3、0.6% の濃度で 8 ヶ月間混餌投与後、引き続き 0.15、0.3% の濃度で 10 ヶ月間混餌投与した実験では、雄の低用量群、雌の全投与群で肝細胞癌の発生率が有意に増加しているが、使用動物数が少なく(各群 25 匹)、一般状態等のデータが限られているので評価には不十分とされている<sup>16,18)</sup>。

雄の CD(SD)ラットに 0.1、0.2% の濃度で 6 ヶ月間混餌投与後、引き続き 0.05、0.1% の濃度で 12 ヶ月間混餌投与した実験では、投与に関連した腫瘍発生率の増加はみられていない<sup>16,18)</sup>。

#### 7) 生殖・発生毒性

##### (1) 経口投与

雌雄マウスに 40、80、160 mg/kg/day を交配前 7 日間及び交配中 98 日間投与した実験で、繁殖能に異常はみられていない<sup>18,19)</sup>。

## (2) 吸入暴露

雌雄のマウス及びラットに 4.5、9、18 ppm を 6 時間/日 × 5 日/週 × 13 週間暴露した実験で、雄ラットの 18ppm で精巣上部尾部重量と精子数の顕著な減少がみられ、雄マウスではすべての用量群で精子の運動性の低下がみられている。雌ではマウス、ラットともに影響はみられていない<sup>18)</sup>。

## 6. ヒトへの影響

## 1) 急性影響

本物質はニトロベンゼンに似た毒性を示し、蒸気の吸入や皮膚からの吸収により中毒を起こすおそれがあるが<sup>7, 17)</sup>、現在のところヒトでの急性中毒の報告はない<sup>18)</sup>。

## 2) 慢性影響

本物質は工業界で長年使用されているが、感作性を含めてヒトへの毒性についての報告はない<sup>16, 18)</sup>。

3) 発がん性<sup>22, 23, 24)</sup>

機 関	分 類	基 準
EPA(1996 年)	-	1996 年現在発がん性について評価されていない。
EU(1996 年)	-	1996 年現在発がん性について評価されていない。
NTP(1994 年)		1996 年現在発がん性について評価されていない。
IARC(1996 年)	グループ 3	ヒトに対する発がん性について分類できない物質。
ACGIH(1997 年)	-	1997 年現在発がん性について評価されていない。
日本産業衛生学会(1998 年)	-	1998 年現在発がん性について評価されていない。

ヒトでの発がん性に関する報告はない<sup>18)</sup>。

4) 許容濃度<sup>23, 24)</sup>

機関名	許容濃度	経皮吸収性
ACGIH(1997 年)	記載なし	-
日本産業衛生学会(1998 年)	記載なし	-

## 7. 生体内運命

ラットに <sup>14</sup>C で標識した本物質 0.65、6.5、65 mg/kg を経皮投与した実験では、投与 72 時間後までに投与量の約 21-28% が尿中に、約 11-15% が糞中に排泄されている<sup>7, 18)</sup>。

ラットに <sup>14</sup>C で標識した本物質 2、20、200 mg/kg を経口投与した実験では、投与量の 61-77% が吸収され、速やかに代謝を受けた後に主に尿中に排泄されている。2mg/kg では

投与 24 時間後に投与量の 6%、72 時間後には 3%の放射活性が体内に認められている。またその量は肝臓、脂肪、筋肉、腎臓の順に多くみられている<sup>18)</sup>。

ウサギに 100mg/kgを経口投与した実験では、主な代謝過程として還元と水酸化がみられている。投与量の約 10%は遊離のクロロアニリンとして、また投与量の約 66%はフェノール類の硫酸抱合体及びグルクロン酸抱合体として尿中にみられている。他にいくつかのアミノフェノール類とニトロフェノール類もみられ、少量のニトロフェニルメルカプツール酸がみられる<sup>16, 18)</sup>。

*in vitro* の実験では、ラットの肝細胞と <sup>14</sup>C で標識した本物質をインキュベートした結果、放射活性の 19.2%がクロロアニリン、14.2%が 2-クロロアニリン-N-グルクロニド、13.3%が S-(2-ニトロフェニル)グルタチオンとして検出されている。また、クロロアニリンへの代謝には P-450 の関与が示唆されている<sup>18)</sup>。

#### 8. 分類(OECD 分類基準・案<sup>11)</sup>)

- 1) ほ乳動物に対する急性毒性は、経口投与ではマウスでクラス 3、ラットでクラス 4、ウサギでクラス 4、経皮投与ではラットでクラス 3-4、ウサギでクラス 3 に分類される。
- 2) 水圏環境生物に対する急性毒性は、藻類、甲殻類及び魚類に対して toxic もしくは very toxic に分類される。

#### 9. 総合評価

##### 1) 危険有害性の要約

o-クロロニトロベンゼンによるヒトへの影響については現在までに報告はないが、本物質はニトロベンゼンに似た毒性を示すと考えられる。実験動物では弱い感受性が認められている。急性及び反復投与毒性ではメトヘモグロビンの増加や赤血球の異常、脾臓での髄外造血の亢進など赤血球に対する影響がみられ、その他肝臓や腎臓への影響がみられる。ヒトでの発がん性については報告がない。変異原性試験ではいくつかの試験で陽性の報告があるが、マウスの発がん性試験では肝細胞癌の増加が報告されているものの評価には不十分とされており、ラットでは腫瘍発生の増加はみられていない。生殖・発生毒性については、実験動物において催奇形性の報告はないが、精子の形成や運動性に対する影響がみられている。

本物質は環境中に放出された場合、物理化学的性状から考えて大気圏では主として浮遊粒子として分布するものと予想される。大気中では OH ラジカルとの反応が関与しており、半減期は数日以内と計算されている。水圏では生分解されにくいだが、生物への蓄積性は低い。環境庁のモニタリングでは大気中で検出例がある。水圏環境生物に対する急性毒性はかなり強い。

2) 指摘事項

- (1) 本物質はニトロベンゼンに似た毒性を示すと考えられ、実験動物でメトヘモグロビンの形成がみられる。
- (2) 難分解性物質であり水圏環境生物への毒性が強いため、環境中への排出には注意が必要である。



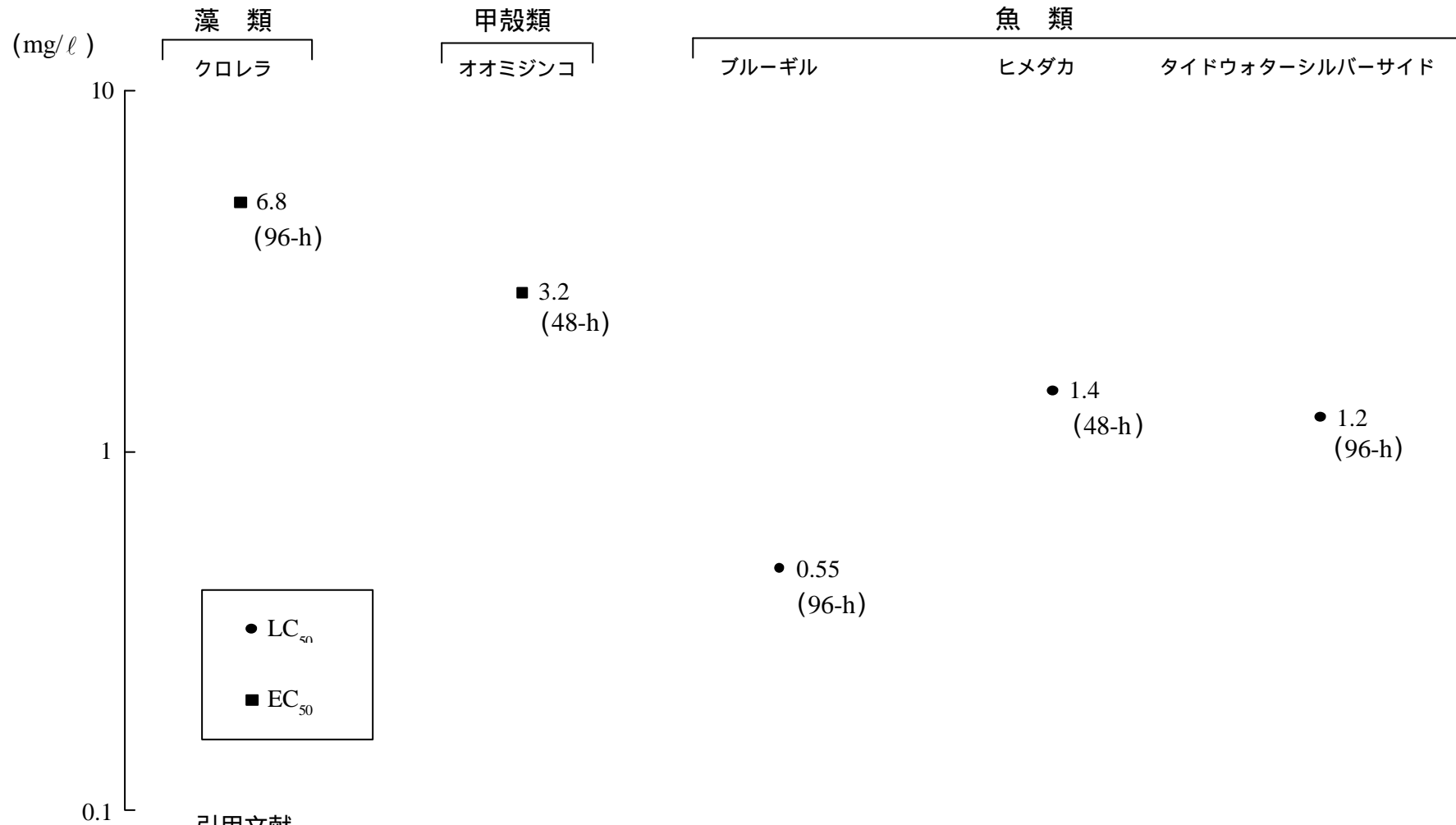
## 参考資料

- 1) (社)日本化学工業協会調査資料(1998).
- 2) 有機合成化学協会編, 有機化学物辞典, 講談社(1985).
- 3) IPCS, International Chemical Safety Cards(1993).
- 4) IUCLID(International Uniform Chemical Information Data Base)Data Sheet, EU(1995).
- 5) 分配係数計算用プログラム “ C Log P ”, アダムネット(株).
- 6) NIST Library of 54K Compounds.
- 7) Hazardous Substances Data Bank(HSDB), U.S.National Library Medicine(1997).
- 8) 平成 8 年度 既存化学物質の製造・輸入量に関する実態調査, 通商産業省.
- 9) 通産省化学品安全課監修, 化学品検査協会編, 化審法の既存化学物質安全性点検データ集, 日本化学物質安全・情報センター(1992).
- 10) 環境庁環境保健部環境安全課監修, 化学物質と環境(1998).
- 11) OECD, Proposal for a Harmonized Classification System based on Acute Toxicity(1996).
- 12) Richardson, M.L. ,et.al., The Dictionary of Substances and their Effects, Royal Society of Chemistry(1992-1995).
- 13) Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals, 3rd. Ed., Van Nostrand Reinhold Co.(1996).
- 14) AQUIRE/NUMERICA データベース.
- 15) Registry of Toxic Effects of Chemical Substances(RTECS), US NIOSH (1996).
- 16) BUA Report, **2**(1985).
- 17) 12394 の化学商品, 化学工業日報社(1994).
- 18) IARC, Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans, **65**, 263-296(1996).
- 19) Environmental Health Perspectives, **105**, Supplement 1, 287-288(1997).
- 20) G, S, Travlos, Fundamental and Applied Toxicology, **30**, 75-92(1996).
- 21) Rashmi S. Nair, Fundamental and Applied Toxicology, **7**, 609-614(1986).
- 22) JETOC, 発がん性物質の分類とその基準, 発がん性評価物質一覧表, 第 3 版(1997).
- 23) ACGIH, Booklet of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices(1997).
- 24) 許容濃度等の勧告, 産業衛生学雑誌, **40**, 129-153(1998).

## 別添資料

- 1) 生態毒性図
- 2) ほ乳動物毒性図

生態毒性図



引用文献

- 1) Richardson, M.L., et al., The Dictionary of Substances and their Effects, Royal Society of Chemistry (1992-1995).
- 2) IUCLID (International Uniform Chemical Information Data Base), EU (1995).
- 3) Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals, 3rd. Ed., Van Nostrand Reinhold Co. (1996).
- 4) AQUIRE/NUMERICA データベース.

## ほ乳動物毒性図 (吸入暴露)

