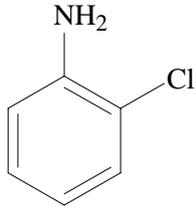


## 既存化学物質安全性(ハザード)評価シート

整理番号	99 - 25	官報公示 整理番号	3 - 194	CAS 番号	95 - 51 - 2
名 称	o-クロロアニリン 別名：2-クロロベンゼンア ミン		構 造 式		
分子式	C <sub>6</sub> H <sub>6</sub> ClN		分子 量	127.57	
市場で流通している商品(代表例) <sup>1)</sup> 純 度 : 99.5%以上 不純物 : p-クロロアニリン 添加剤又は安定剤: 無添加					
1. 物理・化学的性状データ 外 観 : 無色液体 <sup>2, 3)</sup> 融 点 : -2 <sup>2, 3, 4)</sup> 沸 点 : 208.8 <sup>3, 5, 6, 7, 8)</sup> 引 火 点 : 103 (c.c.) <sup>7)</sup> 発 火 点 : >500 <sup>4, 7, 9)</sup> 爆発限界 : 文献なし 比 重 : d <sub>4</sub> <sup>20</sup> 1.213 <sup>2)</sup> 蒸気密度 : 4.40(空気 = 1) 蒸 気 圧 : 13 Pa(9.75 × 10 <sup>-2</sup> mmHg)(20 ) <sup>7)</sup> 分配係数 : log Pow ; 1.90(実測値)、1.91(計算値) <sup>10)</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 : pKa = 2.661(25 ) <sup>11)</sup> スペクトル : 主要マススペクトルフラグメント m/z 127 (基準ピーク, 1.0)、129(0.32)、92(0.17) <sup>12)</sup> 吸脱着性 : 文献なし 粒度分布 : 該当せず 溶 解 性 : o-クロロアニリン/水 ; 5.13 g/l (20 ) <sup>7, 9)</sup> アルコールやエーテルなどの有機溶媒に可溶 <sup>11)</sup> 。 換算係数 : 1 ppm = 5.30 mg/m <sup>3</sup> (気体, 20 ) 1 mg/m <sup>3</sup> = 0.189 ppm					

## 2. 発生源・暴露レベル

製造量等：平成 8 年度 1,771 t (製造 1,682 t 輸入 89 t)<sup>13)</sup>

放出・暴露量：文献なし

用途：染料中間体、医薬原料、農薬原料、樹脂架橋剤<sup>1)</sup>

## 3. 環境運命

## 1) 分解性

好氣的

難分解<sup>14)</sup>(化審法)

試験期間	被験物質	活性汚泥
2 週間	100 mg/ℓ	30 mg/ℓ
BOD から算出した分解度		
2.7%		

OECD テストガイドライン 302B 試験(Zahn-Wellens/EMPA 試験)により 28 日間で 94% 分解されたとの報告がある(試験濃度：700 mg/ℓ)<sup>7)</sup>。

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 =  $3.1 \times 10^{-11} \text{ cm}^3/\text{分子} \cdot \text{sec}$  で<sup>11)</sup>、OH ラジカル濃度を  $5 \times 10^5 \sim 1 \times 10^6 \text{ 分子}/\text{cm}^3$  とした時の半減期は 6 ~ 12 時間と計算される。

直接光分解

水溶液に波長 300 nm 以上の光を照射した時、12 時間の半減期で分解されたとの報告がある<sup>11)</sup>。

## 2) 濃縮性

低濃縮<sup>14)</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	0.1 mg/ℓ	5.4 ~ 9.0
第 2 区	0.01 mg/ℓ	< 14 ~ 32

3) 環境分布・モニタリングデータ<sup>15)</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 ng/m <sup>3</sup>
	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)
51	12/120 0.028 ~ 0.35 (0.02 ~ 100)	29/113 0.7 ~ 98 (0.3 ~ 1000)	0/2 - (1.0)	調査データなし
(平) 2	7/78 0.02 ~ 0.56 (0.02)	25/64 3.2 ~ 28 (3)	2/72 0.0012 ~ 0.0025 (0.001)	大気 0/51 - (150)
(平) 10	0/144 - (0.09)	17/133 5.1 ~ 56 (5)	調査データなし	調査データなし

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>16)</sup>
藻類	<i>Chlorella pyrenoidosa</i> <sup>17)</sup> (クロレラ)	/	32(96-h) : 増殖阻害	(harmful)
	<i>Scenedesmus pannonicus</i> <sup>7)</sup> (セネデスマス)		32(72-h) : 増殖阻害	(harmful)
甲殻類	<i>Daphnia magna</i> <sup>7,17)</sup> (オオミジンコ)	1.5(48-h)	0.46(48-h) : 遊泳阻害	very toxic
魚類	<i>Pimephales promelas</i> <sup>17)</sup> (ファッドヘッドミノ)	5.13(96-h)	/	toxic
	<i>Oryzias lalipes</i> <sup>7)</sup> (メダカ)	6.3(48-h)		(toxic)

( )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

## 5. ほ乳動物毒性データ

1) 急性毒性<sup>7, 18)</sup>

	マウス	ラット	ウサギ	ネコ
経口 LD <sub>50</sub>	256 mg/kg	1,016 mg/kg	-	-
吸入 LC <sub>50</sub>	-	775 ppm(1h) >833 ppm(4h)	-	-
経皮 LD <sub>50</sub>	-	1,000 mg/kg	>200 mg/kg	222 mg/kg

マウスに 256 mg/kg を経口投与した実験で、3 日以内に死亡がみられ生存例ではメトヘモグロビン濃度の増加がみられている<sup>7)</sup>。

ラットに 1,000 mg/kg を経皮投与した実験で、チアノーゼ、暗褐色の胸水がみられている<sup>7)</sup>。

ラットに 128 及び 160 mg/kg を腹腔内投与した実験で、128 mg/kg 以上で 24 時間後に乏尿、腎重量の減少、尿細管円柱の生成、尿素窒素及び血漿中 ALT の増加、肝臓のうっ血及び小葉中心性肝細胞の変性がみられ、160 mg/kg で近位・遠位尿細管の変性がみられている<sup>19)</sup>。

ラットに 192 mg/kg を腹腔内投与した実験で、投与 24 時間後に摂餌量、摂水量及び尿量の減少、尿潜血がみられ、48 時間後に尿素窒素の増加、近位・遠位尿細管の変性がみられている<sup>11, 20)</sup>

## 2) 刺激性・腐食性

ウサギの皮膚に 0.5 ml を 4 時間閉塞適用した実験では刺激性を示さないが、眼に 0.1 ml を適用した実験で刺激性を有することが報告されている<sup>7)</sup>。

## 3) 感作性

モルモットを用いたマキシマイゼーション法で感作性を示しないと報告されている<sup>7)</sup>。

## 4) 反復投与毒性

## (1) 経口投与

マウス及びラットに 10、20、40、80、160 mg/kg/day を 13 週間経口投与した実験で、マウスでは 10 mg/kg/day 以上でメトヘモグロビン濃度の増加、80 mg/kg/day 以上で脾臓の重量増加及び暗赤色化、160 mg/kg/day でハインツ小体の増加、振戦がみられている。ラットでは 10 mg/kg/day 以上でメトヘモグロビン濃度の増加、40 mg/kg/day 以上でチアノーゼ、振戦、160 mg/kg/day でハインツ小体の増加、脾臓の重量増加及び暗赤色化、脾臓及び骨髄での造血亢進、腎皮質の色素沈着がみられている<sup>7)</sup>。

## (2) 吸入暴露

ラットを 10.4、71.6、164.1 ppm に 6 時間/日 × 5 日間吸入暴露した実験で、10.4 ppm 以上でハインツ小体の増加、ヘモグロビン濃度及び肝臓重量の減少、脾臓重量の増加、71.6 ppm 以上でメトヘモグロビン濃度及び網状赤血球数の増加、赤血球数及びヘマトクリッ

ト値の減少、脾臓の髄外造血亢進及びヘモジデリン沈着、164.1 ppm でチアノーゼ、振戦、自発運動低下がみられている<sup>7)</sup>。

ラットを 232.5 ppm に 4 時間/日 × 5 日間/週 × 2 週間吸入暴露した実験で、自発運動低下、眼球突出、振戦、呼吸器への影響がみられている<sup>7)</sup>。

ラットを 7.37、41.0、167.5 ppm (39、217、886 mg/m<sup>3</sup>) に 6 時間/日 × 5 日間/週 × 4 週間吸入暴露した実験で、7.37 ppm 以上で脾臓重量の増加、巨赤芽球、正染色赤芽球、メトヘモグロビン濃度、ハインツ小体及び網状赤血球数の増加、赤血球数、ヘモグロビン濃度及びヘマトクリット値の減少、41.0 ppm 以上でチアノーゼ、振戦及び自発運動低下、脾臓の暗赤色化、総ビリルビン、尿中ビリルビン及び肝臓中モノオキシゲナーゼの増加、血清中のトリグリセライド、コレステロール及びコリンエステラーゼの減少、167.5 ppm で体重増加抑制がみられている<sup>7)</sup>。

#### 5) 変異原性・遺伝毒性

試験方法		試験条件	結果*
<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	ネズミチフス菌 TA98、TA100、TA1535、TA1537、S9(+/-)、10-3,333 µg/plate <sup>7, 11)</sup>	-
		ネズミチフス菌 TA98、TA100、TA1535、TA1537、TA1538、S9(+/-)、100-4,000 µg/plate <sup>7)</sup>	-
		ネズミチフス菌 TA98、TA100、TA1535、TA1537、TA1538、S9(+/-) 1,000 µg/plate <sup>7)</sup>	-
		ネズミチフス菌 TA92、TA94、TA98、TA100、TA1535、TA1537、S9(+/-) 3,000 µg/plate <sup>7)</sup>	-
	DNA 修復試験	大腸菌 polA <sup>+</sup> 、polA1 <sup>-</sup> 、S9(-)、0.5 µg/m <sup>l</sup> <sup>7, 18)</sup>	+
		大腸菌 polA <sup>+</sup> 、polA1 <sup>-</sup> 、S9(+/-)、20 µg/disk <sup>7)</sup>	+
	染色体異常試験	CHL 細胞、S9(-)、250 µg/m <sup>l</sup> <sup>7)</sup>	-
	遺伝子突然変異試験	チャイニーズハムスター肺 V79 細胞、0.06 µg/m <sup>l</sup> <sup>7, 18)</sup>	+
	マウスリンフォーマ試験	マウスリンフォーマ L5178Y 細胞、S9(+/-)、31.25-700 µg/m <sup>l</sup> <sup>7, 18)</sup>	+
	不定期 DNA 合成試験	F-344 ラット肝細胞、0.06-127 µg/m <sup>l</sup> <sup>7)</sup>	-
		AC1 雄ラット肝細胞、0.127-127 µg/m <sup>l</sup> <sup>7)</sup>	-
	形質転換試験	ハムスター胚細胞 10 µg/m <sup>l</sup> <sup>7)</sup>	-
		シリアンゴールデンハムスター胚細胞、0.01-10 µg/m <sup>l</sup> <sup>7)</sup>	-
<i>in vivo</i>	小核試験	NMRI 雌雄マウス、経口投与、500、1,000、1,500 mg/kg <sup>7)</sup>	-

\* - : 陰性 + : 陽性

## 6) 発がん性

報告なし。

## 7) 生殖・発生毒性

## (1) 経口投与

ラットに 10、50、250 mg/kg/day を妊娠 6 日目から 15 日目までの 10 日間投与した実験で、50 mg/kg/day 以上で母動物に脾臓絶対重量増加がみられ、250 mg/kg/day で吸収胚増加、生存児数減少がみられている<sup>7)</sup>。

## 6. ヒトへの影響

## 1) 急性影響

本物質は経口、吸入、経皮吸収で毒性を示す。臨床的症状として唇、舌、可視粘膜の黒色化、皮膚の灰色化がみられ、中枢神経系への影響として頭痛、発咳、嘔吐、喉の乾き、錯乱、運動失調、めまい、耳鳴、見当識障害、衰弱、嗜眠、昏睡がみられる。また、心障害として心ブロック、不整脈、ショックがみられ、循環障害により死亡する場合もある。さらに、排尿痛、血尿、ヘモグロビン尿、腎障害も認められ、摂取後 6-8 日で急性の溶血がみられることもある<sup>11)</sup>。

## 2) 慢性影響

報告なし。

3) 発がん性<sup>21, 22, 23)</sup>

機 関	分 類	基 準
EPA(1999 年)	-	1999 年現在発がん性について評価されていない。
EU(1998 年)	-	1999 年現在発がん性について評価されていない。
NTP(1998 年)		1999 年現在発がん性について評価されていない。
IARC(1999 年)	-	1999 年現在発がん性について評価されていない。
ACGIH(1998 年)	-	1999 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(1999 年)	-	1999 年現在発がん性について評価されていない。

ヒトでの発がんに関する報告はない。

4) 許容濃度<sup>22, 23)</sup>

機関名	許容濃度	経皮吸収性
ACGIH(1998 年)	記載なし	-
日本産業衛生学会(1999 年)	記載なし	-

## 7. 生体内運命

本物質は経皮吸収される<sup>11)</sup>。

ラットに <sup>14</sup>C 標識した本物質 63.8、127.6 mg/kg を腹腔内投与した実験では、主に肝臓と腎臓への蓄積が認められ、投与 3 時間後では赤血球よりも血漿において強い放射活性がみられている<sup>24)</sup>。排泄は主として尿中であり、糞中への排泄は 1% 未満である<sup>24)</sup>。127.6 mg/kg 群における投与 24 時間後の尿中排泄物は投与量の 53% であった<sup>24)</sup>。また、本物質は *p*-クロロアニリンに比べ排泄が迅速であり、標的組織での共有結合が弱いことが明らかにされている<sup>24)</sup>。

ウサギに本物質 0.1 mg/kg を単回投与(経路不明)した実験では、投与量の 9% が未変化体としてみられたほか、4-アミノ-3-クロロフェノール及び 2-アミノ-3-クロロフェノールが代謝物として同定されている<sup>7)</sup>。pH 8.0、37 °C の条件下では、ウサギの肝臓のミクロソームにおいて本物質が 1.36 nmole/mg・protein/min の速度で *p* 位水酸化されており、肺及び腎臓では肝臓の酵素活性のそれぞれ約 30% 及び約 10% が認められている<sup>7)</sup>。

## 8. 分類(OECD 分類基準・案<sup>16)</sup>)

- 1) ほ乳動物に対する急性毒性は、経口投与ではマウス、ラットでクラス 4、吸入暴露ではラットでクラス 3、経皮投与ではウサギでクラス 2、ラット、ネコでクラス 3 に分類される。
- 2) 水圏環境生物に対する急性毒性は、藻類に対しては harmful に該当し、甲殻類に対しては very toxic、魚類に対しては toxic に分類される。

## 9. 総合評価

### 1) 危険有害性の要約

ヒトにおいて経口、吸入、経皮吸収で毒性を示し、頭痛、発咳、嘔吐、喉のかわき、錯乱等の中樞神経症状や、心ブロック、不整脈、ショック等の心障害が報告されており、循環障害により死亡する場合もある。動物実験においては眼刺激性が報告されている。急性毒性でメトヘモグロビンの増加がみられ、反復毒性でもメトヘモグロビン、ハイツ小体の増加、脾臓の重量増加、暗赤色化、脾臓及び骨髄での造血亢進等が報告されている。変異原性・遺伝毒性では一部の *in vitro* 実験において陽性の報告があるが、発がん性では報告がなく、生殖・発生毒性においても明らかな影響は報告されていない。

本物質は環境中に放出された場合、大気中での OH ラジカル反応による半減期は半日以上と計算される。水圏では生分解されにくいが高濃縮性は低い。水中での直接光分解による半減期は 12 時間との報告がある。環境庁のモニタリングデータでは水質、底質及び魚類中から検出されている。水圏環境生物に対する急性毒性は、甲殻類及び魚類で強い。

### 2) 指摘事項

- (1) ヒト及び実験動物での急性及び反復暴露により赤血球への影響がみられる。
- (2) ヒトで中樞神経症状や心障害を起こすことが報告されている。

- (3) 眼刺激性を有する。
- (4) 経皮吸収性がある。

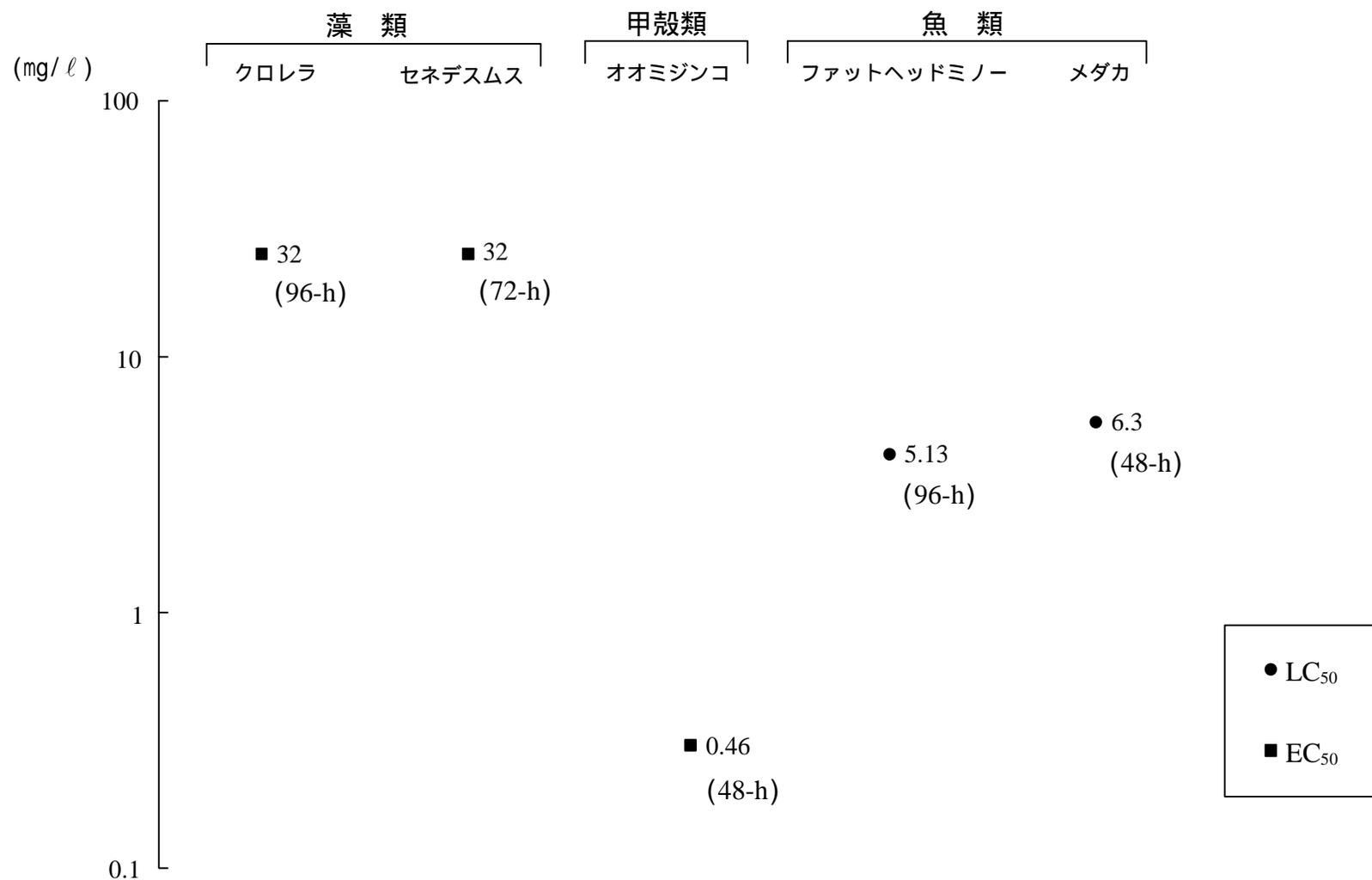
#### 参考資料

- 1) (社)日本化学工業協会調査資料(2000).
- 2) 後藤稔, 池田正之, 原一郎編, 産業中毒便覧・増補版, 医歯薬出版(1994).
- 3) 有機合成化学協会編, 有機化学物辞典, 講談社(1985).
- 4) IPCS, International Chemical Safety Cards(1993).
- 5) Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals, 3rd. Ed., Van Nostrand Reinhold Co.(1996).
- 6) 化学辞典, 東京化学同人(1994).
- 7) IUCLID(International Uniform Chemical Information Data Base) Data Sheet, EU(1995).
- 8) John A. Dean, Lange's Handbook of Chemistry, 13th., MacGraw-Hill Book Company (1985).
- 9) BUA Report, **57**(1991)
- 10) 分配係数計算用プログラム“C Log P”, アダムネット(株).
- 11) Hazardous Substances Data Bank(HSDB), U.S.National Library Medicine(1998).
- 12) NIST Library of 54K Compounds.
- 13) 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.
- 14) 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).
- 15) 環境庁環境保健部環境安全課監修, 化学物質と環境(1998).
- 16) OECD, Proposal for a Harmonized Classification System based on Acute Toxicity(1996).
- 17) AQUIRE(US EPA, ECOTOX Database System).
- 18) Registry of Toxic Effects of Chemical Substances(RTECS), US NIOSH(1998).
- 19) Monica A. Valentovic, Toxicology, **75**,121-131(1992).
- 20) Gary O. Rankin, Toxicology, **108**, 109-123(1996).
- 21) 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4版(1999).
- 22) ACGIH, Booklet of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices(1996).
- 23) 許容濃度等の勧告, 産業衛生学雑誌, **41**, 96-158(1999).
- 24) Larry D. Dial, Toxicology, **131**, 109-119(1998).

#### 別添資料

- 1) 生態毒性図
- 2) ほ乳動物毒性図

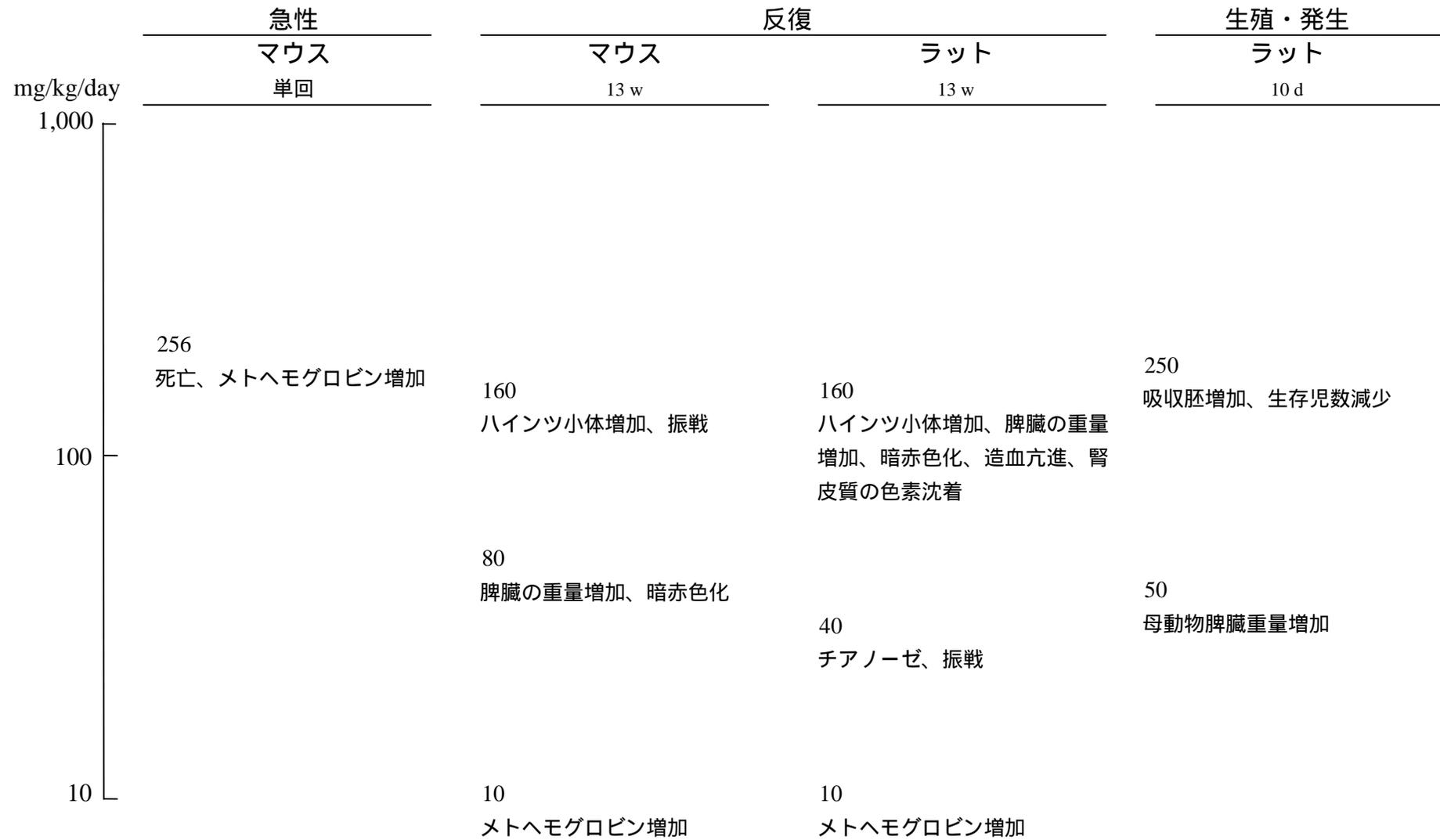
生態毒性図



引用文献

- 1) IUCLID (International Uniform Chemical Information Data Base) Data Sheet, EU (1995).
- 2) AQUIRE (US EPA, ECOTOX Database system).

ほ乳動物毒性図（経口投与）



ほ乳動物毒性図（吸入暴露）

