

CERI 有害性評価書

1,4-ジクロロ-2-ニトロベンゼン

1,4-Dichloro-2-nitrobenzene

CAS 登録番号 : 89-61-2

<http://www.cerij.or.jp>

CERI 財団法人 化学物質評価研究機構

CERI 有害性評価書について

化学物質は、私たちの生活に欠かせないものですが、環境中への排出などに伴い、ヒトの健康のみならず、生態系や地球環境への有害な影響が懸念されています。有害な影響の程度は、有害性及び暴露量を把握することにより知ることができます。暴露量の把握には、実際にモニタリング調査を実施する他に、特定化学物質の環境への排出量の把握等及び管理の促進に関する法律（化学物質排出把握管理促進法）に基づく化学物質の排出量情報の活用などが考えられます。

CERI 有害性評価書は、化学物質評価研究機構 (CERI) の責任において、原版である化学物質有害性評価書 (http://www.safe.nite.go.jp/data/sougou/pk_list.html?table_name=hyoka) を編集したものです。実際に化学物質を取り扱っている事業者等が、化学物質の有害性について、その全体像を把握する際に利用していただくことを目的としています。

予想することが困難な地球環境問題や新たな問題に対処していくためには、法律による一律の規制を課すだけでは十分な対応が期待できず、事業者自らが率先して化学物質を管理するという考え方が既に国際的に普及しています。こうした考え方の中では、化学物質の取り扱い事業者は、法令の遵守はもとより、法令に規定されていない事項であっても環境影響や健康被害を未然に防止するために必要な措置を自主的に講じることが求められ、自らが取り扱っている化学物質の有害性を正しく認識しておくことが必要になります。このようなときに、CERI 有害性評価書を活用いただければと考えています。

CERI 有害性評価書は、化学物質の有害性の全体像を把握していただく為に編集したものですので、さらに詳細な情報を必要とする場合には、化学物質有害性評価書を読み進めることをお勧めいたします。また、文献一覧は原版と同じものを用意し、作成時点での重要文献を網羅的に示していますので、独自に調査を進める場合にもお役に立つものと思います。

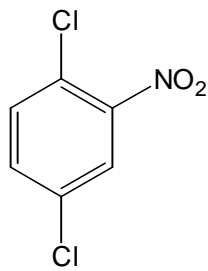
なお、化学物質有害性評価書は、新エネルギー・産業技術総合開発機構 (NEDO) からの委託事業である「化学物質総合評価管理プログラム」の中の「化学物質のリスク評価およびリスク評価手法の開発プロジェクト」において作成したものです。

財団法人化学物質評価研究機構
安全性評価技術研究所

目 次

1. 化学物質の同定情報.....	1
2. 我が国における法規制.....	1
3. 物理化学的性状.....	1
4. 製造輸入量・用途情報.....	2
5. 環境中運命.....	2
5.1 大気中での安定性.....	2
5.2 水中での安定性.....	2
5.2.1 非生物的分解性.....	2
5.2.2 生分解性.....	2
5.3 環境水中での動態.....	3
5.4 生物濃縮性.....	3
6. 環境中の生物への影響.....	3
6.1 水生生物に対する影響.....	3
6.1.1 藻類に対する毒性.....	3
6.1.2 無脊椎動物に対する毒性.....	4
6.1.3 魚類に対する毒性.....	5
6.2 環境中の生物への影響 (まとめ).....	6
7. ヒト健康への影響.....	7
7.1 生体内運命.....	7
7.2 疫学調査及び事例.....	7
7.3 実験動物に対する毒性.....	8
7.3.1 急性毒性.....	8
7.3.2 刺激性及び腐食性.....	8
7.3.3 感作性.....	8
7.3.4 反復投与毒性.....	9
7.3.5 生殖・発生毒性.....	11
7.3.6 遺伝毒性.....	12
7.3.7 発がん性.....	13
7.4 ヒト健康への影響 (まとめ).....	15
文 献.....	16

1. 化学物質の同定情報

物質名	1,4-ジクロロ-2-ニトロベンゼン ニトロ- <i>p</i> -ジクロロベンゼン
化学物質排出把握管理促進法	政令号番号 1-128
化学物質審査規制法	官報公示整理番号 3-455
CAS登録番号	89-61-2
構造式	
分子式	C ₆ H ₃ Cl ₂ NO ₂
分子量	192.00

2. 我が国における法規制

法律名	項目
化学物質排出把握管理促進法	第一種指定化学物質
化学物質審査規制法	指定化学物質 (第二種監視化学物質)
労働安全衛生法	変異原性が認められた既存化学物質

3. 物理化学的性状

項目	特性値	出典
外観	淡黄色固体	GDCh BUA, 1993
融点	52.8°C	Verschueren, 2001
沸点	267°C	Verschueren, 2001
引火点	135°C	EU:IUCLID, 2000
発火点	465°C	EU:IUCLID, 2000
爆発限界	2.4~8.5 vol% (空気中)	EU:IUCLID, 2000
比重	1.439 (75°C/4°C)	GDCh BUA, 1993
蒸気密度	6.62 (空気 = 1)	計算値
蒸気圧	70 Pa (60°C)	Verschueren, 2001
分配係数	log Kow = 3.09 (測定値)、3.10 (推定値)	SRC:KowWin, 2005
解離定数	データなし	
土壌吸着係数	Koc = 510 (推定値)	SRC:PcKocWin, 2005
溶解性	水: 83 mg/L (20°C)	Verschueren, 2001
	有機溶媒: エタノールなどの有機溶媒に可溶	Gangolli, 1999
ヘンリー定数	1.22 Pa·m ³ /mol (25°C、測定値)	SRC:HenryWin, 2005
換算係数 (気相、20°C)	1 ppm = 7.99 mg/m ³	計算値
	1 mg/m ³ = 0.125 ppm	

4. 製造輸入量・用途情報 (表 4-1)

表 4-1 製造・輸入量 (トン)

年	2000	2001	2002	2003
製造・輸入量	2,094	1,921	1,331	1,499

出典：経済産業省 (2002,2003a,b,2004)

1,4-ジクロロ-2-ニトロベンゼンは、主に染料及び有機顔料の原料である *p*-ジクロロアニリンの原料として使用されている (製品評価技術基盤機構, 2004)。

5. 環境中運命

5.1 大気中での安定性 (表 5-1)

表 5-1 対流圏大気中での反応性

対 象	反応速度定数 (cm ³ /分子/秒)	濃 度 (分子/cm ³)	半減期
OH ラジカル	5.01 × 10 ⁻¹⁴ cm ³ (25°C、推定値)	5 × 10 ⁵ ~ 1 × 10 ⁶	5 ~ 10 か月
オゾン	データなし		
硝酸ラジカル	データなし		

出典：SRC, AopWin Estimation Software, ver. 1.90. (反応速度定数)

5.2 水中での安定性

5.2.1 非生物的分解性

1,4-ジクロロ-2-ニトロベンゼンは、加水分解を受けやすい化学結合がないので、水環境中では加水分解されない。

5.2.2 生分解性

1,4-ジクロロ-2-ニトロベンゼンは、好氣的条件下では生分解され難いと推定される。一方、嫌氣的条件下では還元体になる可能性がある。

a 好氣的生分解性 (表 5-2、表 5-3)

表 5-2 化学物質審査規制法に基づく生分解性試験結果

分解率の測定法	分解率 (%)	判定結果
生物化学的酸素消費量 (BOD) 測定	4	難分解性
高速液体クロマトグラフ (HPLC) 測定	1	

被験物質濃度：100 mg/L、活性汚泥濃度：30 mg/L、試験期間：4 週間

出典：通商産業省 (1995) 通商産業公報 (1995 年 12 月 28 日)

表 5-3 その他の好氣的生分解性試験結果

試験方法	被試験物質濃度	試験期間	分解率	出典
工場の排水処理設備の排水を用いた好氣的生分解性試験	約 80 mg/L	5 日間	12.5%以下 (BOD)	Hoechst, 1982
公共下水処理場の排水を用いた好氣的生分解性試験	約 80 mg/L	5 日間	0% (BOD)	

b 嫌氣的生分解性

未馴化の陸棲のカビ (*Mucor javanicus*) を嫌氣的条件下で 72 時間培養してから、1,4-ジクロロ-2-ニトロベンゼンに添加し、6 日間、嫌氣的条件下で培養させたところ、54%が 2,5-ジクロロアニリンに還元され、被験物質の 2%が残留したとの報告がある (Hafsah et al., 1984)。

5.3 環境水中での動態

1,4-ジクロロ-2-ニトロベンゼンは、水に対する溶解度が 83 mg/L (20°C)、蒸気圧が 70 Pa (60°C) であり、ヘンリー定数が 1.22 Pa・m³/mol (25°C) であるので (3 章参照)、水中から大気への揮散性は高くないと推定される。

1,4-ジクロロ-2-ニトロベンゼンは、土壌吸着係数 (K_{oc}) の値が 510 (3 章参照) であるので、水中の懸濁物質及び底質には吸着されると推定される。

以上のこと及び 5.2 の結果より、環境水中に 1,4-ジクロロ-2-ニトロベンゼンが排出された場合は、水中の懸濁物質及び底質汚泥に吸着され、好氣的条件下では生分解され難く、揮散による除去率は高くないと推定される。

5.4 生物濃縮性 (表 5-4)

表 5-4 化学物質審査規制法に基づく濃縮性試験結果

生物種	濃度 (mg/L)	試験期間 (週間)	濃縮倍率	判定結果
コイ	0.05	6	18~57	濃縮性がない、または低い
	0.005		30~103	

出典：通商産業省 (1995) 通商産業公報 (1995 年 12 月 28 日)

6. 環境中の生物への影響

6.1 水生生物に対する影響

6.1.1 藻類に対する毒性 (表 6-1)

淡水緑藻のセレナストラムを用いた生長阻害試験で、バイオマスによって算出した 72 時間 EC₅₀ 及び NOEC はそれぞれ 5.0 mg/L、2.0 mg/L であったが、この試験ではテストガイドラインで規定されている濃度以上で助剤が用いられている (Environment Agency Japan, 1994)。また、クロレラを用いた試験で、生長阻害を影響指標とした 96 時間 EC₅₀ は 2.1 mg/L であった (Dener

et al., 1989)。

海産種についての試験報告は得られていない。

表 6-1 1,4-ジクロロ-2-ニトロベンゼンの藻類に対する毒性試験結果

生物種	試験法/ 方式	温度 (°C)	エンドポイント	濃度 (mg/L)	文献
淡水					
<i>Selenastrum capricornutum</i> ¹⁾ (緑藻、セナストラム)	OECD 201 止水 助剤 ²⁾	ND	72 時間 EC ₅₀ 72 時間 NOEC	生長阻害 バイオマス 5.0 2.0 (n)	Environment Agency Japan, 1994
<i>Chlorella pyrenoidosa</i> (緑藻、クロレラ)	OECD 201 止水 助剤 不使用	ND	96 時間 EC ₅₀	生長阻害 2.1 (n)	Deneer et al., 1989

ND: データなし、(n): 設定濃度

1) 現学名: *Pseudokirchneriella subcapitata*、2) ジメチルスルホキシド (2,100 mg/L)

6.1.2 無脊椎動物に対する毒性 (表 6-2)

急性毒性としては、甲殻類のオオミジンコに対する 48 時間 EC₅₀ が 11 mg/L であったとの報告がある (Deneer et al., 1989)。また、オオミジンコの 24 時間 EC₅₀ が 8.0 mg/L であったとの報告がある (Environment Agency Japan, 1994) が、この試験ではテストガイドラインで規定されている濃度以上で助剤が用いられている。さらに、ミジンコに対する 4 時間 LC₅₀ が 0.331 mg/L であったとの報告 (Yen et al., 2002) もあるが、米国 EPA が有害物質規制法 (TSCA) において生態毒性評価のためのスクリーニング法として採用しており、本物質についても予測精度は高いと考えられる定量的構造活性相関手法 (QSAR) から 1,4-ジクロロ-2-ニトロベンゼンのミジンコに対する毒性値を予測しても藻類や魚類と同程度の毒性であること (U.S. EPA, 2001)、ミジンコとオオミジンコとの感受性の差はほとんどないこと (若林, 2000) から、この値の信頼性を評価することは困難である。

長期毒性としては、オオミジンコを 1,4-ジクロロ-2-ニトロベンゼンに 21 日間暴露したときの EC₅₀ (遊泳阻害) が 3.8 mg/L、成長と繁殖を指標とした LOEC がそれぞれ 3.2 mg/L、1.8 mg/L であった (Deneer et al., 1989)。繁殖を指標とした 21 日間 LOEC が 3.2 mg/L であったとの報告がある (Environment Agency Japan, 1994) が、この試験ではテストガイドラインで規定されている濃度以上で助剤が用いられている。

海産種についての試験報告は得られていない。

表 6-2 1,4-ジクロロ-2-ニトロベンゼンの無脊椎動物に対する毒性試験結果

生物種	大きさ/ 成長段階	試験法/ 方式	温度 (°C)	硬度 (mg CaCO ₃ /L)	pH	エンドポイント	濃度 (mg/L)	文献
淡水								
<i>Daphnia magna</i> (甲殻類、 オミジノコ)	ふ化後 24 時間 以内	OECD 202 止水 助剤 ¹⁾	ND	ND	ND	24 時間 EC ₅₀ 遊泳阻害	8.0 (n)	Environment Agency Japan, 1994
		OECD 202 半止水 助剤 ²⁾	ND	ND	ND	21 日間 EC ₅₀ 21 日間 LOEC 21 日間 NOEC 繁殖	2.5 3.2 1.0 (m)	Environment Agency Japan, 1994
		NEN ³⁾ 6501 止水 助剤 不使用	20±0.5	200	8.4± 0.1	48 時間 EC ₅₀ 遊泳阻害	11 (n)	Deneer et al., 1989
		NEN ³⁾ 6502 半止水 助剤 不使用				21 日間 EC ₅₀ 遊泳阻害 21 日間 LOEC 成長 21 日間 LOEC 繁殖	3.8 3.2 1.8 (n)	
<i>Daphnia pulex</i> (甲殻類、 ミジノコ)	ふ化後 24 時間 以内	止水 助剤使 用不明	25±1	215	6.6	4 時間 LC ₅₀	0.331 (n)	Yen et al., 2002

ND: データなし、(n): 設定濃度、(m): 測定濃度

1) ジメチルスルホキシド (900 mg/L)+HCO (100 mg/L)、2) ジメチルスルホキシド (450 mg/L)+HCO (50 mg/L)、3) オランダ規格協会 (Netherlands Normalistie Institut) テストガイドライン

6.1.3 魚類に対する毒性 (表 6-3)

淡水魚の急性毒性については、コイ、グリーンサンフィッシュ等を用いた 48~96 時間 LC₅₀ が 4.5~10.6 mg/L の範囲で報告されており、最小値はグリーンサンフィッシュに対する 48 時間 LC₅₀ の 4.5 mg/L であった (Summerfelt and Lewis, 1967)。また、グッピーに対する 14 日間 LC₅₀ が 4.9 mg/L であったとの報告もある (Maas-Diepeveen and van Leeuwen, 1986)。なお、コイに対する 96 時間 LC₅₀ が 0.118 mg/L であったとの報告 (Yen et al., 2002) もあるが、定量的構造活性相関手法 (QSAR) から 1,4-ジクロロ-2-ニトロベンゼンの魚類に対する毒性値を予測しても藻類やミジンコと同程度の毒性であること (U.S. EPA, 2001)、コイとグリーンサンフィッシュ等との魚種間の感受性の差はほとんどないこと (若林, 2000) から、この値はミジンコの毒性値と同様に信頼性を評価することは困難である。

海水魚及び長期毒性についての試験報告は得られていない。

表 6-3 1,4-ジクロロ-2-ニトロベンゼンの魚類に対する毒性試験結果

生物種	大きさ/ 生長段階	試験法/ 方式	温度 (°C)	硬度 (mg CaCO ₃ /L)	pH	エンドポイント	濃度 (mg/L)	文献
淡水								
<i>Cyprinus carpio</i> (コイ)	2-6 cm	半止水 助剤使用不明	25±1	215	6.6	96 時間 LC ₅₀	0.118 (n)	Yen et al., 2002
	11.6 cm 23.8 g	半止水 助剤 ¹⁾	ND	ND	7.0- 7.5	96 時間 LC ₅₀	5.54 (n)	Lang, Pei-Zehn, et al., 1996
<i>Oryzias latipes</i> (メダカ)	2.13 cm 0.13 g	OECD 203 半止水 閉鎖系 助剤 ²⁾	ND	ND	ND	96 時間 LC ₅₀	5.4 (n)	Environment Agency Japan, 1994
<i>Poecilia reticulata</i> (グッピー)	ND	止水 助剤使用不明	ND	ND	ND	14 日間 LC ₅₀	4.9 (n)	Maas-Diepeveen & van Leeuwen, 1986
<i>Leuciscus idus</i> (コールテンオルフ エ、コイ科)	ND	半止水 助剤使用不明	20	ND	8.1- 8.3	48 時間 LC ₅₀ 96 時間 LC ₅₀	7.2 6.3 (n)	Markert & Weigand, 1980
	ND	止水 助剤使用不明	20	ND	ND	48 時間 LC ₅₀	10.6 (n)	Bayer, 1991
<i>Lepomis cyanellus</i> (グリーンサンフィッシュ ユ)	ND	止水 閉鎖系 助剤使用不明	23	ND	7.2	24 時間 LC ₅₀ 48 時間 LC ₅₀	6.5 4.5 (n)	Summerfelt & Lewis, 1967

ND: データなし、(n): 設定濃度

閉鎖系: 試験容器や水槽にフタ等をしているが、ヘッドスペースはある状態

1) アセトン (500~1,000 mg/L)、2) アセトン (50 mg/L)+Tween 80 (50 mg/L)

6.2 環境中の生物への影響 (まとめ)

1,4-ジクロロ-2-ニトロベンゼンの環境中の生物への影響については、致死、遊泳阻害、生長阻害などを指標に検討が行われている。

藻類では、クロレラに対する 96 時間 EC₅₀ (生長阻害) が 2.1 mg/L であり、この値は GHS 急性毒性有害性区分 II に相当し、強い有害性を示す。

無脊椎動物の急性毒性では、オオミジンコに対する 48 時間 EC₅₀ が 11 mg/L であり、この値は GHS 急性毒性有害性区分 III に相当し、有害性を示す。長期毒性について、オオミジンコの成長と繁殖を指標とした LOEC はそれぞれ 3.2 mg/L、1.8 mg/L であった。

魚類の急性毒性では、グリーンサンフィッシュに対する 48 時間 LC₅₀ が 4.5 mg/L であり、この値は GHS 急性毒性有害性区分 II に相当し、強い有害性を示す。長期毒性についての試験報告は得られていない。

以上から、1,4-ジクロロ-2-ニトロベンゼンの水生生物に対する急性毒性は、藻類及び魚類に対して GHS 急性毒性有害性区分 II に相当し、強い有害性を示す。長期毒性についての NOEC 等は、甲殻類での 1.8 mg/L である。

得られた毒性データのうち水生生物に対する最小値は、甲殻類であるオオミジンコの繁殖を指標とした 21 日間 LOEC の 1.8 mg/L である。

7. ヒト健康への影響

7.1 生体内運命

1,4-ジクロロ-2-ニトロベンゼンの生体内運命に関するデータは少なく、吸収に関するデータは得られていないが、後述の経口投与試験ならびに経皮適用した反復投与毒性試験の結果 (Bray et al., 1957; Ohnishi et al., 2004; Scholz and Weigand, 1968) より、1,4-ジクロロ-2-ニトロベンゼンは消化管及び皮膚から比較的容易に吸収されると考えられる。

ウサギに 1,4-ジクロロ-2-ニトロベンゼン 0.4 g/kg を単回経口投与した実験では、投与後 72 時間までに投与量の約 92 % が尿中に排泄された。尿中代謝物として、2,5-ジクロロアニリン、*N*-アセチル-*S*-(4-クロロ-2-ニトロフェノール)-*L*-システイン由来のメルカプツール酸及び 4-アミノ-2,5-ジクロロフェノールの抱合体 (グルクロニド抱合及び硫酸抱合) が同定された (Bray et al., 1957)。

F344 ラットに 1,4-ジクロロ-2-ニトロベンゼンを 1% 含む餌を 2 日間与え、投与後 24 時間以内の尿を採集して分析した実験で、尿中から *N*-アセチル-*S*-(4-クロロ-3-ニトロフェノール)-*L*-システインが検出された。これにより、1,4-ジクロロ-2-ニトロベンゼンは体内でグルタチオン抱合を受け、*N*-アセチルシステイン体になり尿中に排泄されることが示唆された (Ohnishi et al., 2004)。

また *in vitro* では、1,4-ジクロロ-2-ニトロベンゼンはラット肝臓のグルタチオン-*S*-トランスフェラーゼ存在下でグルタチオンと反応してチオエーテルになることが報告されている (Keen et al., 1976; Morgenstern et al., 1988)。

7.2 疫学調査及び事例 (表 7-1)

日本の化学プラント労働者に対するパッチテストで紅斑がみられたとの報告があるが、この報告のみからアレルギーに関する影響を評価することはできない。

表 7-1 1,4-ジクロロ-2-ニトロベンゼンの疫学調査及び事例

対象集団 性別・人数	暴露状況	暴露量	結 果	文献
日本の化学プラント労働者31人 対照群として 一般人5人	パッチテスト 閉塞	0.1、0.5、1.0 % 溶媒ワセリン	濃度 紅斑 0.1% 3/31 0.5% 6/31 1.0% 9/31	一般人では いずれの濃度 でも紅斑なし Naniwa, 1979

7.3 実験動物に対する毒性

7.3.1 急性毒性 (表 7-2)

急性毒性のLD₅₀は、経口投与ではマウスで2,850 mg/kg、ラットで1,000~2,503 mg/kg、モルモットでは800 mg/kg、経皮投与ではラットで2,000 mg/kg 超である。

急性毒性の主な症状として、ラットに経口投与した結果、平衡感覚の喪失及び身震いがみられている。

表 7-2 1,4-ジクロロ-2-ニトロベンゼンの急性毒性試験結果

	マウス	ラット	モルモット
経口LD ₅₀ (mg/kg)	2,850	1,000-2,503	800
吸入LC ₅₀	ND	ND	ND
経皮LD ₅₀ (mg/kg)	ND	> 2,000	ND

ND: データなし

出典: Dow Chemical, 1992; GDCh BUA, 1991; Hofmann and Jung, 1988; Marhold, 1972; Scholz and Weigand, 1968

7.3.2 刺激性及び腐食性 (表 7-3)

皮膚刺激性については、なし~軽度、また、眼刺激性は、なし~中等度とする報告が得られている。

表 7-3 1,4-ジクロロ-2-ニトロベンゼンの刺激性及び腐食性試験結果

動物種・性別・週齢	試験法 投与方法	投与期間	投与量	結 果	文献
ウサギ	経皮 半閉塞適用 OECD 404 準拠	1回	500 mg	刺激性なし 皮膚表面の乾燥	Kreiling & Jung, 1989a
ウサギ	経皮	1回	500 mg	軽度の皮膚刺激性	Marhold, 1986
ウサギ	点眼 OECD 405 準拠	1回	100 mg	刺激性なし	Hoechst AG, 1989
ウサギ	点眼 OECD 405 準拠	1回	100 mg	結膜の明らかな充血	Kreiling & Jung, 1989b
ウサギ	点眼	1回	100 mg	中等度の刺激性	Marhold, 1986

7.3.3 感作性

モルモットを用いたマキシマイゼーション (Maximization) 法による皮膚感作性試験で、1,4-

ジクロロ-2-ニトロベンゼンの感作性は認められなかった (Clouzeau, 1988)。

7.3.4 反復投与毒性 (表 7-4)

1,4-ジクロロ-2-ニトロベンゼンの反復投与毒性については、マウス、ラット、ウサギを用いた経口投与試験、ウサギを用いた経皮投与試験が行われており、経口投与で肝臓、腎臓、精巣、血液・造血系等に影響がみられている。なお、調査した範囲内では1,4-ジクロロ-2-ニトロベンゼンの吸入暴露に関する試験報告は得られていない。

雌雄の Wistar ラットに 0、10、50、250 mg/kg/日の 1,4-ジクロロ-2-ニトロベンゼンを OECD テストガイドライン 407 に準じ、28 日間強制経口投与した試験で、50 mg/kg 以上で体重増加抑制、肝臓重量の増加、ビリルビン濃度の増加、250 mg/kg で流涎、腹臥、肝細胞肥大、無精子症、精細管上皮の変性、精子形成の低下がみられた (Hoechst AG, 1990)。なお、本報告は、未公開データであるため原著が入手不可能であるが、OECD では信頼性のあるデータとして評価されていることから (OECD/UNEP, 1996)、本評価書では信頼性の確認されたデータとして取り扱い、NOAEL を 10 mg/kg/日と判断する。

表 7-4 1,4-ジクロロ-2-ニトロベンゼンの反復投与毒性試験結果

動物種・性別・週齢	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文献
マウス BDF ₁ 雌雄 10匹/群	経口 投与 (混餌)	2 週間	0、625、1,250、 2,500、5,000、 10,000 ppm (93.75、 187.5、375.0、 750.0、 1,500.0 mg/kg/ 日相当 : CERI 換算)	1,250 ppm以上: 雌雄: 肝臓の重量増加、小葉中心性肝細胞肥大 2,500ppm 以上: 雄: ヘモグロビン値及びヘマトクリット値の減少 5,000ppm 以上 雄: 精巣の精原細胞壊死、赤血球数の減少 雌: ヘマトクリット値の減少 10,000 ppm: 雌雄: 死亡 (雄: 2匹、雌: 6匹)、摂餌量減少、体重増加抑制、胸腺の重量減少 雄: 精巣の重量減少、精巣の精原細胞壊死 雌: 腎臓の重量増加	Yamazaki et al., 2005a
マウス BDF ₁ 雌雄 10匹/群	経口 投与 (混餌)	90 日間	0、1,481、 2,222、3,333、 5,000、7,500 ppm (雄: 0、245、 374、530、775、 1,647 mg/kg/ 日相当、雌: 0、 284、428、613、 936、1,601 mg/kg/日相 当)	1,481 ppm以上: 雌雄: 肝臓の重量増加、小葉中心性肝細胞肥大 雌: 脾臓のヘモジデリン沈着 2,222 ppm以上: 雌雄: 肝臓における針状沈着物 雄: 脾臓における髓外造血亢進とヘモジデリン沈着、赤血球数の減少 3,333 ppm以上: 雌雄: 肝臓の単細胞壊死 雄: 腎臓の重量増加 雌: 脾臓における髓外造血亢進 5,000 ppm以上:	Yamazaki et al., 2005b

動物種・性別・週齢	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文 献
				雄: ヘモグロビン値及びヘマトクリット値の減少 7,500 ppm: 雌雄: 死亡 (各4匹)、体重増加抑制、メトヘモグロビン濃度の増加 雄: 精巣絶対重量減少、精巣の精原細胞壊死、精巣上体からの精子消失 雌: ヘモグロビン値及びヘマトクリット値の減少	
ラット Wistar 雌雄	強制経口投与	28 日間 OECD 407	0、10、50、250 mg/kg/日	50 mg/kg/日以上: 体重増加抑制、肝臓重量増加、ビリルビン濃度増加 250 mg/kg/日: 流涎、腹臥 肝細胞肥大、無精子症、精細管上皮の変性、精子形成低下 NOAEL: 10 mg/kg/日 (本評価書の判断)	Hoechst AG, 1990
ラット SD 雌雄 8週齢 12匹/群	強制経口投与	OECD 421 簡易生殖毒性試験 雄: 交配前 14 日間及びその後 35 日間の合計 49 日間 雌: 交配前 14 日間、交配及び妊娠期間、哺育 3 日目までの合計 41-46 日間	0、6、20、60、200 mg/kg/日	60 mg/kg/日以上: 雌雄: 流涎、黄褐色尿 200 mg/kg/日: 雌雄: 下腹部被毛の汚れ 雄: 自発運動低下、後肢伸展、体重増加抑制、精巣及び精巣上体の絶対・相対重量減少、精巣萎縮、精巣の間質組織に水腫、精細管上皮の変性、精巣上体管腔内には精巣の変性に伴った変化と思われる残屑 雌: (妊娠期間中): よろめき歩行、腹臥、横臥、呼吸緩徐、斜頸 (哺育期間中): 死亡 6 例 (詳細は表 7-5 参照)、よろめき歩行、腹臥、横臥、呼吸緩徐、斜頸、摂餌量の低値、胸腺及び脾臓の萎縮	厚生省, 1996
ラット F344 雌雄 10匹/群	経口投与 (混餌)	2 週間	0、625、1,250、2,500、5,000、10,000 ppm (62.5、125.0、250.0、500.0、1,000.0 mg/kg/日相当 : CERI 換算)	625 ppm以上: 雌雄: 肝臓の重量増加 625-2,500 ppm: 雄: 腎尿細管上皮の硝子滴変性 1,250 ppm以上: 雄: 腎臓の重量増加 5,000 ppm 以上: 雌雄: 摂餌量減少、体重増加抑制 雄: 精巣の重量減少、精巣の精原細胞壊死、赤血球数、ヘマトクリット値、メトヘモグロビン濃度の増加 10,000 ppm: 雌雄: 胸腺の重量減少、肝臓の単細胞壊死 雄: 骨髓造血低下、ヘモグロビン値の増加 雌: 腎臓重量増加、赤血球数、メトヘモ	Yamazaki et al., 2005a

動物種・性別・週齢	投与方法	投与期間	投与量	結 果			文献
				グロビン濃度の増加			
ラット F344 雌雄 10匹/群	経口 投与 (混餌)	90 日間	0、1,481、 2,222、3,333、 5,000、7,500 ppm (雄: 0、93、 135、207、316、 474 mg/kg/日 相当、雌: 0、 106、162、238、 342、458 mg/kg/日相 当)	1,481 ppm以上: 雌雄: 肝臓と腎臓の重量増加、小葉中心性肝細胞肥大 雌: 脾臓のヘモジデリン沈着、ヘモグロビン濃度の減少 雄: 腎臓の硝子滴変性と好酸滴 1,481-3,333 ppm: 雄: 腎臓の顆粒状円柱 2,222 ppm以上: 雌雄: 体重増加抑制 雄: 脾臓のヘモジデリン沈着、精巣の重量減少、精巣の精原細胞壊死、脾臓の重量増加、ヘモグロビン濃度の減少、ヘマトクリット値の減少 (5,000 ppm 除く) 3,333 ppm以上: 雌雄: 赤血球数の減少 雄: 小葉中心性肝細胞空胞変性、精巣上体からの精子消失 雌: ヘマトクリット値の減少 5,000 ppm: 雌: メトヘモグロビン濃度の増加 5,000 ppm以上: 雌雄: 脾臓における髄外造血亢進 雌: 脾臓の重量増加 7,500 ppm: 雄: メトヘモグロビン濃度の増加 雌: 小葉中心性肝細胞空胞変性			Yamazaki et al., 2005b
ウサギ	強制経口投与	21 日間	50 mg/kg/日	腎臓の混濁腫脹			Dow Chemical, 1992
ウサギ 雌 5匹/群	経皮	15日間	結果欄参照	1回あたりの投与量 (mg/kg)	投与回数	死亡数	Scholz and Weigand, 1968
				100	15	0/5	
				200	15	1/5	
				400	10, 11, 12	全例死亡	
				100 mg/kg/日以上: ヘモグロビン量及び赤血球数の減少、尿の変色 400 mg/kg/日: 脾臓におけるヘモジデリン沈着及び赤血球造血亢進 (1例)			

7.3.5 生殖・発生毒性 (表 7-5)

1,4-ジクロロ-2-ニトロベンゼンの生殖・発生毒性については、OECD テストガイドライン 421

に準じ、SD ラットに 0、6、20、60、200 mg/kg/日の 1,4-ジクロロ-2-ニトロベンゼンを、雄には交配前 14 日間及びその後 35 日間の計 49 日間 (7.3.4 反復投与毒性参照)、雌には交配前 14 日間、交配及び妊娠期間、哺育 3 日目までの合計 41~46 日間強制経口投与した簡易生殖毒性試験で、交尾率、妊娠率、妊娠期間に投与による影響はなかった。200 mg/kg 群に妊娠中、分娩中の母動物に死亡が各 1 例、哺育期間中の死亡が 4 例にみられ、生後 4 日目までの児死亡率の高値及び児体重の低値が認められた。また、60 mg/kg 群に 1 例では死亡児のみの出産がみられた。なお、黄体数、着床数、着床率、分娩率、産児数、出生率、出生児性比に投与の影響はなかった。著者らは、60 mg/kg 群の 1 例が死亡児のみの出産であったことは被験物質の投与が周産期の母動物に影響を及ぼした結果であるとし、母動物の生殖に関する NOEL を 20 mg/kg/日としており (厚生省, 1996)、本評価書では NOAEL を 20 mg/kg/日と判断する。

表 7-5 1,4-ジクロロ-2-ニトロベンゼンの生殖・発生毒性試験結果

動物種・性別・週齢	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文 献
ラット SD 雌雄 8週齢 12匹/群	強制経口 投与	OECD 421 簡易生殖 毒性試験 雄: 交配前 14 日間及びその 後 35 日間の合 計 49 日間 雌: 交配前 14 日間、交配及び 妊娠期間、哺育 3 日目までの合 計 41-46 日間	0、6、20、60、 200 mg/kg/日	60 mg/kg/日: 母動物: 全匹死産児 1 例 200 mg/kg/日: 母動物: 妊娠中死亡 1 例、分娩途中死 亡 1 例、哺育期間中死亡 4 例、哺育不 全 3 例 児: 生後4日目までの死亡率高値、児体 重の低値 NOEL: 母動物: 20 mg/kg/日 児動物: 60 mg/kg/日 NOAEL: 20 mg/kg/日 (本評価書の判断)	厚生省, 1996

7.3.6 遺伝毒性 (表 7-6)

1,4-ジクロロ-2-ニトロベンゼンの遺伝毒性については、ネズミチフス菌を用いた復帰突然変異試験で陽性、umu 試験で陽性と陰性の結果があり、染色体異常試験では明確な結果は得られていない。in vitro 試験で陽性と陰性の結果があること、及び in vivo の試験報告が得られていないことから、現時点では 1,4-ジクロロ-2-ニトロベンゼンの遺伝毒性の有無については判断することはできない。

表 7-6 1,4-ジクロロ-2-ニトロベンゼンの遺伝毒性試験結果

	試験名	試験材料	処理条件	用量	結果 ¹⁾		文献
					-S9	+S9	
in vitro	復帰突然変異試験	ネズミチフス菌 TA98、TA100、TA1535、 TA1538	プレート法	51.2-1,638.4 μ g/plate	+	ND	Shimizu et al., 1983
		TA1537			-	ND	
		ネズミチフス菌 TA98	ブレインキューベーション法	100-5,000 μ g/plate	-	-	河合ら, 1987
		TA100			+	+	
		ネズミチフス菌 TA100	プレート法	50-5,000 μ g/plate	+	+	厚生省, 1996
		TA1535			+	-	
		TA98、TA1537			-	-	
	大腸菌 WP2uvrA	-			-		
	突然変異試験 (HPRT 試験)	V79 ²⁾ 細胞	OECD 476	25-250 μ g/mL	-	-	Muller, 1989a
	染色体異常試験	V79 ²⁾ 細胞	4 時間処理の 28 時間後の結果 OECD 473	-S9 10、50、100 μ g/mL	- ^{a)}	ND	Muller, 1989b
				+S9 20、100、200 μ g/mL	ND	- ^{b)}	
		CHL ³⁾ /IU 細胞	6 時間処理	±S9 94 μ g/mL	-	-	Kusakabe et al., 2002; 厚生省, 1996
	24 時間処理 48 時間処理	-S9 のみ 40、80、150 μ g/mL	-	ND + ^{c)}	ND		
umu 試験	ネズミチフス菌 TA1535/pSK1002	2 時間処理	1,000 μ g/mL	+	ND	Jin and Qian, 1991	
	ネズミチフス菌 TA1535/pSK1002	4 時間処理	100 μ g/mL	-	-	Ono et al., 1992	

1): +: 陽性 -: 陰性 ND: データなし

2): チャイニーズハムスター肺線維芽細胞 (V79 細胞)

3): チャイニーズハムスター肺線維芽細胞 (CHL/IU 細胞)

a): ただし、細胞毒性を示す 100 μ g/mL で染色体異常発現率の増加傾向

b): ただし、細胞毒性を示す 200 μ g/mL で染色体異常発現率の有意な増加

c): ただし、細胞毒性を示す 150 μ g/mL で陽性

7.3.7 発がん性 (表 7-7)

1,4-ジクロロ-2-ニトロベンゼンの発がん性については、マウス、ラットを用いた経口投与試験が行われている。マウスでは肝芽腫、肝細胞の腺腫とがんの出現頻度が有意に増加し、ラットでは、雄でジンバル腺腺腫、腎臓の腺腫とがんを合わせた出現頻度、肝細胞の腺腫の出現頻度及び肝細胞の腺腫とがんを合わせた出現頻度が有意に増加している。

国際機関等では 1,4-ジクロロ-2-ニトロベンゼンの発がん性を評価していない。

表 7-7 1,4-ジクロロ-2-ニトロベンゼンの発がん性試験結果

動物種・性別・週齢	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文献
マウス BDF ₁ 雌雄 6週齢 50匹/群/性	経口(混餌)	2年間	0、320、800、2,000 ppm	<p>ppm 0、 320、 800、 2,000</p> <hr/> <p>雄:</p> <p>肝芽腫¹⁾ 1/49 10/50* 12/50** 25/50**</p> <p>肝細胞腺腫²⁾ 17/49 21/50 20/50 16/50</p> <p>肝細胞がん³⁾ 15/49 15/50 23/50 31/50**</p> <p>1)+2)+3) 26/49 34/50 41/50** 45/50**</p> <hr/> <p>雌:</p> <p>肝芽腫¹⁾ 0/50 0/50 0/50 2/50</p> <p>肝細胞腺腫²⁾ 5/50 5/50 17/50** 16/50**</p> <p>肝細胞がん³⁾ 1/50 3/50 15/50** 31/50**</p> <p>1)+2)+3) 6/50 8/50 29/50** 39/50**</p> <hr/> <p>**p<0.01 (Fisher's exact test)</p>	Yamazaki et al., 2006
ラット F344 雌雄 6週齢 50匹/群/性	経口(混餌)	2年間	0、320、800、2,000 ppm	<p>ppm 0、 320、 800、 2,000</p> <hr/> <p>雄:</p> <p>肝細胞腺腫¹⁾ 0/50 1/50 0/50 6/50*</p> <p>肝細胞がん²⁾ 0/50 0/50 1/50 2/50</p> <p>1)+ 2) 0/50 1/50 1/50 8/50*</p> <p>ジンバル線腺腫 0/50 0/50 0/50 4/50</p> <p>腎細胞腺腫³⁾ 0/50 0/50 0/50 2/50</p> <p>腎細胞がん⁴⁾ 0/50 1/50 0/50 1/50</p> <p>3)+4) 0/50 1/50 0/50 3/50 ↑</p> <hr/> <p>雌:</p> <p>肝細胞腺腫¹⁾ 0/50 0/50 0/50 0/50</p> <p>肝細胞がん²⁾ 0/50 0/50 0/50 0/50</p> <p>1)+ 2) 0/50 0/50 0/50 0/50</p> <p>ジンバル腺腺腫 0/50 0/50 0/50 0/50</p> <p>腎細胞腺腫³⁾ 0/50 0/50 0/50 0/50</p> <p>腎細胞がん⁴⁾ 0/50 0/50 0/50 0/50</p> <p>3)+4) 0/50 0/50 0/50 0/50</p> <hr/> <p>*p<0.05 (Fisher's exact test)</p>	Yamazaki et al., 2006

↑: Peto 検定で有意な増加傾向 (p<0.05) が認められた。

7.4 ヒト健康への影響 (まとめ)

1,4-ジクロロ-2-ニトロベンゼンは消化管、皮膚から吸収されると考えられ、グルタチオン抱合、グルクロニド抱合や硫酸抱合を受け、尿中に排泄される。

実験動物に対する 1,4-ジクロロ-2-ニトロベンゼンの急性毒性試験の LD₅₀ は、経口投与ではマウスで 2,850 mg/kg、ラットで 1,000~2,503 mg/kg、モルモットでは 800 mg/kg、経皮投与ではラットで 2,000 mg/kg 超である。急性毒性の主な症状として、ラットの経口投与の結果、平衡感覚の喪失及び身震いがみられている。

皮膚刺激性はなし~軽度、眼刺激性はなし~中等度とする報告が得られている。

モルモットを用いた感作性試験は陰性であるとの報告がある。

反復投与毒性では、肝臓、腎臓、精巣、血液・造血系等に影響がみられている。雌雄のラットを用いた 28 日間強制経口投与試験で、50 mg/kg/日以上以上の群に体重増加抑制、肝臓重量の増加、ビリルビン濃度の増加がみられており、NOAEL は 10 mg/kg/日である。

生殖・発生毒性では、ラットを用いた経口投与簡易生殖毒性試験が実施されており、分娩途中の母動物死亡や新生児死亡がみられている。60 mg/kg/日で死亡児のみの出産がみられ、NOAEL は 20 mg/kg/日である。

遺伝毒性では、ネズミチフス菌を用いた復帰突然変異試験で陽性、*umu* 試験で陽性と陰性の結果があり、染色体異常試験では明確な結果は得られていない。*in vitro* 試験で陽性と陰性の結果があること、及び *in vivo* の試験報告が得られていないことから、遺伝毒性の有無については明確に判断することはできない。

発がん性では、マウスで肝芽腫、肝細胞の腺腫とがんの出現頻度が有意に増加し、ラットでは、雄でジンバル腺腺腫、腎臓の腺腫とがんを合わせた出現頻度、肝細胞の腺腫の出現頻度及び肝細胞の腺腫とがんを合わせた出現頻度が有意に増加している。国際機関等では 1,4-ジクロロ-2-ニトロベンゼンの発がん性を評価していない。

文 献 (文献検索時期 : 2002 年 4 月¹⁾)

- ACGIH, American Conference of Governmental Industrial Hygienists (2005) TLVs and BEIs.
- Bayer (1991) Schriftliche Mitteilung der Abtl. Umweltschutz der Bayer AG, Leverkusen, vom 22.04.1991. (GDCh BUA, 1991 から引用)
- Bray, H.G., James, S.P. and Thorpe, W.V. (1957) The metabolism of 2:4, 2:5- and 3:4-dichloronitrobenzene in the Rabbit. *Biochem. J.*, **65**, 483-490.
- Clouzeau, J. (1988) Sensitization maximization test in albino guinea-pigs. Bericht Nr. 88.1091. Unveröffentlichte Untersuchungen der Hoechst AG, Frankfurt (Main), 1-15. (GDCh BUA, 1991 から引用)
- Deneer, J.W., Sinnige, T.L., Seinen, W. and Hermens, J.L.M. (1987) Quantitative structure-activity relationships for the toxicity and bioconcentration factor of nitrobenzene derivatives towards the guppy (*Poecilia reticulata*). *Aquat. Toxicol.*, **10**, 115-129. (GDCh BUA, 1991 から引用)
- Deneer, J.W., van Leeuwen, C.J., Seinen, W., Maas-Diepeveen, J.L. and Hermens, J.L.M. (1989) QSAR study of the toxicity of nitrobenzene derivatives towards *Daphnia magna*, *Chlorella pyrenoidosa* and *Photobacterium phosphoreum*. *Aquat. Toxicol.*, **15**, 83-98.
- Dow Chemical (1992) Initial submission: The toxicity of *p*-chloro-*o*-nitroaniline, *o*-chloro-*p*-nitroaniline, 2,5-dichloronitrobenzene, and 3,4-dichloronitrobenzene (Final report) with letter 031892, NTIS/OTS0536149.
- Environment Agency Japan (1994) "Investigation of the Ecotoxicological Effects of OECD High Production Volume Chemicals", Office of Health Studies, Environmental Health Department, Environment Agency, Japan (HPV/SIDS Test conducted by EA, Japan)
- Eckert, J.W. (1962) Fungistatic and phytotoxic properties of some derivatives of nitrobenzene. *Phytopathology*, **52**, 642-649. (GDCh BUA, 1991 から引用)
- EU, European Union (2000) IUCLID, International Uniform Chemical Information Database, Ver. 3.1.1.
- Gangolli, S. (1999) The Dictionary of Substances and their Effects, 2nd ed., The Royal Society of Chemistry, Cambridge.
- GDCh BUA, German Chemical Society-Advisory Committee on Existing Chemicals of Environmental Relevance (1991) 1,4-Dichloro-2-nitrobenzene, BUA Report No.65, S. Hirzel Verlag, Stuttgart.
- Hafsah, Z., Tahara, S. and Mizutani, J. (1984) Microbial metabolism of chlorinated nitrobenzenes. II. Fungal metabolism of dichloronitrobenzenes. *J. Pesticides Sci.*, **9**, 117-123. (GDCh BUA, 1991 から引用)
- Hoechst AG (1982) Unpublished data. (W 82-044) der Abteilung Reinhaltung von Wasser und Luft der Hoechst AG, Frankfurt. (GDCh BUA, 1991 から引用)
- Hoechst AG (1989) Unpublished data. (Ber.-Nr. 89.0371). (ECB, 2000 から引用)
- Hofmann, T. and Jung, R. (1988) Nitro-*p*-dichlorbenzol. Prüfung der akuten Toxizität an Wistar-Ratten. Bericht Nr. 88.0232., 1-14. (GDCh BUA, 1991 から引用)
- Hoechst AG (1990) Nitro-*p*-dichlorbenzol. Prüfung der subakuten oralen Toxizität (28 applikationen in 29 tagen) an SPF-Wistar Ratten. Bericht Nr. 90.0272. Unveröffentlichte Untersuchungen der Hoechst AG, Frankfurt (Main). (OECD SIDS, 1996 から引用)
- Hollander, H. and Weigand, W. (1981) Inhalationstoxizität im Zeitsättigungstest von Nitro-*p*-dichlorbenzol an männlichen und weiblichen SPF-Wistar-Ratten. Bericht Nr. 90.0272., 1-6. (GDCh BUA, 1991 から引用)
- Lang, P-Z., Ma, X-F., Lu, G-H., Wang Y. and Bian, Y. (1996) QSAR for the acute toxicity of nitroaromatics to the carp (*Cyprinus carpio*). *Chemosphere*, **32**, 1547-1552.
- IARC, International Agency for Research on Cancer (2005) IARC Monograph on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, (<http://www.iarc.fr> から引用).
- Jin, Z.C. and Qian, J. (1991) Plasmid pSK1002-mediated mutator effect and SOS response and SOS mutagenesis of 2,5-dichloronitrobenzol in *Salmonella typhimurium*. *Mutat. Res.*, **264**, 1-5.
- Kaiser, K.L.E. and Ribo, J.M. (1985) QSAR of toxicity of chlorinated aromatic compounds zitiert in: Nauta, W.Th., Rekker, R.F. (Ed.), QSAR in Toxicology and Xenobiochemistry, Pharmacochemistry Library, **8**, 27-38. (GDCh BUA, 1991 から引用)
- Keen, J.H., Habig, W.H. and Jakoby, W.B. (1976) Mechanism for the several activities of the glutathione S-transferases. *J. Biol. Chem.*, **251**, 6183-6188. (GDCh BUA, 1991 から引用)
- Kreiling, R. and Jung, R. (1989a) Nitro-*p*-dichlorbenzol, Prüfung auf Hautreizung am Kaninchen. Bericht Nr. 89.0258. Unveröffentlichte Untersuchungen der Hoechst AG, Frankfurt (Main). (GDCh BUA, 1991 から引用)
- Kreiling, R. and Jung, R. (1989b) Nitro-*p*-dichlorbenzol, Prüfung auf Hautreizung am Kaninchen. Bericht Nr. 89.0371.

¹⁾ データベースの検索を 2002 年 4 月、2005 年 4 月に実施し、発生源情報等で新たなデータを入手した際には文献を更新した。

- Unveroffentlichte Untersuchungen der Hoechst AG, Frankfurt (Main). (GDCh BUA, 1991 から引用)
- Kusakabe, H., Yamakage, K., Wakuri, S., Sasaki, K., Nakagawa, Y., Watanabe, M., Hayashi, M., Sofuni, T., Ono, H. and Tanaka, N. (2002) Relevance of chemical structure and cytotoxicity to the induction of chromosome aberrations based on the testing results of 98 high production volume industrial chemicals.
- Maas-Diepeveen, J.L. and Van Leeuwen, C.J. (1986) Aquatic toxicity of aromatic nitro compounds and anilines to several freshwater species, Laboratory for Ecotoxicology, Institute for Inland Water Management and Waste Water Treatment, Report No.86-42:10 p. (U.S. EPA, 2002 から引用)
- Mackay, D., Paterson, S. and Shiu, W.Y. (1992) Generic models for evaluating the regional fate of chemicals. *Chemosphere*, **24**, 695-717.
- Marhold, J.P. (1986) *Prehled Prumyslove Toxikologie; Organické Latky*. Czechoslovakia, Avicenum, 601. (RTECS, 2002 から引用)
- Marhold, J.V. (1972) *Sbornik vysledku toxikologickeho vysetreni latek a propravku*. Institut Pro Vychovu Vedoucicn Pracovniku Chemického Orumyclu Orahá, Czechoslovakia. (GDCh BUA, 1991 から引用)
- Markert, M. and Weigand, W. (1980) Akute Toxizitat von Nitro-p-dichlorbenzol an Goldorfen (*Leuciscus idus f. melanotus*). Bericht Nr. 570/80, 1-5. (GDCh BUA, 1991 から引用)
- Morgenstern, R., Lundqvist, G., Hancock, V. and DePierre, J.W. (1988) Studies on the activity and activation of rat liver microsomal glutathione transferase, in particular with a substrate analog series. *J. Biol. Chem.*, **263**, 6671-6675. (GDCh BUA, 1991 から引用)
- Muller, W. (1989a) Nitro-p-dichlorbenzol. Detection of gene mutations in somatic cells in culture. HGPRT-test with V79 cells. Bericht Nr. 89.0824. Unveroffentlichte Untersuchungen der Hoechst AG, Frankfurt (Main), 1-23. (GDCh BUA, 1991 から引用)
- Muller, W. (1989b) Nitro-p-dichlorbenzol. Chromosome aberrations in vitro in V79 Chinese hamster cells. Bericht Nr. 89.0975. Unveroffentlichte Untersuchungen der Hoechst AG, Frankfurt (Main), 1-27. (GDCh BUA, 1991 から引用)
- Naniwa, S. (1979) Industrial contact dermatitis due to nitro and amino derivatives. *J. Dermatol.*, **6**, 59-63.
- Niimi, A.J., Lee, H.B. and Kisson, G.P. (1989) Octanol/water partition coefficients and bioconcentration factors of chloronitrobenzenes in rainbow trout (*Salmo gairdneri*). *Environ. Toxicol. Chem.*, **8**, 817-823. (GDCh BUA, 1991 から引用)
- OECD/UNEP (1996) Benzen, 1,4-dichloro-2-nitro. Screening Information Data Set (SIDS), (<http://www.chem.unep.ch/irptc/sids/oecdsids/sidspub.html> から引用)
- Ohnishi, M., Yamazaki, K., Yamamoto, S. and Matsushima, T. (2004) Characterization of N-acetylcysteine conjugate in yellow urine by oral administration of 1,4-dichloro-2-nitrobenzene in rats. *J. Health Sci.*, **50**, 319-322.
- Ono, Y., Somiya, I. and Kawaguchi, T. (1992) Genotoxic evaluation of aromatic organochlorine compounds by using the umu test. *Water Sci. Technol.*, **26**, 61-69.
- Richardson, L.T. (1968) Selective vapor activity of chloronitro- and chlorobenzenes in soil. *Phytopathology*, **58**, 316-322. (GDCh BUA, 1991 から引用)
- SRC, Syracuse Research Corporation (2005) AopWin Estimation Software, ver. 1.90, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2005) KowWin Estimation Software, ver. 1.66, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2005) HenryWin Estimation Software, ver. 3.10, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2005) PcKocWin Estimation Software, ver. 1.66, North Syracuse, NY.
- Scholz, J. and Weigand, W. (1968) Nitro-p-dichlorbenzol. Unveroffentlichte Untersuchungen der Hoechst AG, Frankfurt (Main). (GDCh BUA, 1991 から引用)
- Shimizu, M., Yoshiyuki, Y. and Matusmoto, N. (1983) Structural specificity of aromatic activity in *Salmonella typhimurium*- a series of chloro- or fluoro-nitrobenzene derivatives. *Mutat. Res.*, **116**, 217-238.
- Summerfelt, R.C. and Lewis, W.M. (1967) Repulsion of green sunfish by certain chemicals. *J. Water Pollut. Control Fed.*, **39**, 2030-2038. (GDCh BUA, 1991 から引用)
- U.S. EPA, Environmental Protection Agency (2001) ECOSAR (Ecological Structure Activity Relationships) program, v0.99g. (<http://www.epa.gov/opptintr/newchems/21ecosar.htm> から引用)
- U.S. EPA, Environmental Protection Agency (2002) ECOTOX (ECOTOXicology) database. (<http://www.epa.gov/ecotox/>から引用)
- U.S. EPA, Environmental Protection Agency (2005) Integrated Risk Information System, National Library of Medicine. (<http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?IRIS> から引用).
- U.S. NIOSH, National Institute for Occupational Safety and Health (2002) Registry of Toxic Effects of Chemical Substances, STN online.
- U.S. NIST, National Institute of Standards and Technology (1998) NIST/EPA/NIH Mass Spectral Library.
- U.S. NTP, National Toxicology Program (2005) U.S. Department of Health and Human Services Public Health Service, National Toxicology Program, 11th Report on Carcinogens Revised January 2001.

- Verschueren, K. (2001) Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals, 4th ed., John Wiley & Sons, Inc., New York, NY.
- Windeatt, A.J., Tap, J.F. and Stanley, R.D. (1991) The use of soil-based plant tests based on the OECD guidelines. Gorsuch, J.W., et al. (ED.). ASTM (American Society for Testing Materials) Special Technical Publications, 1115. Plants for Toxicity Assessment: Sec. Vol., Symposium, San Francisco, California, USA, April 23-24, 1990. VII+401P. American Society for Testing Materials: Philadelphia, Pennsylvania, USA. ILLUS. MAPS. ISBN 0-8031-1422-2.
- Yamazaki, K., Ohnishi, M., Aiso, S., Matsumoto, M., Arito, H., Nagano, K., Yamamoto, S. and Matsushima, T. (2005a) Two-week oral toxicity study of 1,4-dichloro-2-nitrobenzene in rats and mice. *Ind. Health*, **43**, 308-319.
- Yamazaki, K., Aiso, S., Matsumoto, M., Arito, H., Nagano, K., Yamamoto, S. and Matsushima, T. (2005b) Thirteen-week oral toxicity study of 1,4-dichloro-2-nitrobenzene in rats and mice. *Ind. Health*, **43**, 597-610.
- Yamazaki, K., Aiso, S., Matsumoto, M., Kano, H., Arito, H., Nagano, K., Yamamoto, S. and Matsushima, T. (2006)^{注)} Carcinogenicity and chronic toxicity of 1,4-dichloro-2-nitrobenzene in rats and mice by two years feeding. *Ind. Health*, **44**, 230-243.
- 注) 文献検索時 (2005年4月) 以後に入手した。
- Yen, J.H., Lin, K.H. and Wang, Y.S. (2002) Acute lethal toxicity of environmental pollutants to aquatic organisms. *Ecotoxicol. Environ. Saf.*, **52**, 113-116.
- 化学物質評価研究機構 (2001) 化学物質有害性・リスク調査等報告書－PRTR 法指定化学物質の環境挙動・生態影響・健康影響－, 平成 12 年度通商産業省委託研究.
- 化学物質評価研究機構編 (2002) 化学物質ハザード・データ集, 経済産業省化学物質管理課監修, 第一法規出版. (http://www.cerij.or.jp/ceri_jp/koukai/sheet/sheet_indx4.htm, http://www.safe.nite.go.jp/data/index/pk_hyoka.hyoka_home に記載あり)
- 河合昭宏, 後藤純雄, 松本由美子, 松下秀鶴 (1987) 脂肪族および芳香族ニトロ化合物の変異原性 工業材料およびその関連物質. *Jpn. J. Ind. Health*, **29**, 34-54.
- 経済産業省 (2002) 告示第 149 号 (平成 12 年度 化学物質審査規制法 指定化学物質の製造及び輸入の合計数量に関する公表), 官報号外, 平成 14 年 3 月 29 日.
- 経済産業省 (2003a) 告示第 53 号 (平成 13 年度 化学物質審査規制法 指定化学物質の製造及び輸入の合計数量に関する公表), 官報, 平成 15 年 3 月 11 日. (http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/etc/jittaityousakouhyou.pdf に記載あり)
- 経済産業省 (2003b) 告示第 386 号 (平成 14 年度 化学物質審査規制法 指定化学物質の製造及び輸入の合計数量に関する公表), 官報, 平成 15 年 11 月 27 日.
- 経済産業省 (2004) 告示第 421 号 (平成 15 年度 化学物質審査規制法 第二種監視化学物質の製造及び輸入の合計数量に関する公表), 官報, 平成 16 年 11 月 30 日. (http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/new_page/10/nikanjisseki.pdf に記載あり)
- 経済産業省, 環境省 (2003) 平成 13 年度 PRTR データの概要—化学物質の排出量・移動量の集計結果.
- 経済産業省, 環境省 (2004) 特定化学物質の環境への排出量の把握等及び管理の改善の促進に関する法律 (化学物質排出把握管理促進法) に基づく届出排出量及び移動量並びに届出外排出量の集計結果について (排出年度: 平成 14 年度) (http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/law/kohyo/14_pdf/14shukeikekka.htm に記載あり).
- 経済産業省, 環境省 (2005) 特定化学物質の環境への排出量の把握等及び管理の改善の促進に関する法律 (化学物質排出把握管理促進法) に基づく届出排出量及び移動量並びに届出外排出量の集計結果について (排出年度: 平成 15 年度) (http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/law/kohyo/15_pdf/14shukeikekka.htm に記載あり).
- 厚生省生活衛生局企画課生活化学安全対策室 化学物質点検推進連絡協議会 (1996) 化学物質毒性試験報告, **3**, 111-137.
- 厚生労働省 (2006)^{注)} 2, 3-エポキシ-1-プロパノールによる健康障害を防止するための指針、キノリン及びその塩による健康障害を防止するための指針、1, 4-ジクロロ-2-ニトロベンゼンによる健康障害を防止するための指針、ヒドラジン及びその塩並びにヒドラジン一水和物による健康障害を防止するための指針及び 2-ブテナールによる健康障害を防止するための指針の閲覧及び周知について. 基発第 0331008 号, 平成 18 年 3 月 31 日.
- 注) 文献検索時 (2005年4月) 以後に入手した。
- 製品評価技術基盤機構 (2004) 化学物質のリスク評価及びリスク評価手法の開発プロジェクト/平成 15 年度研究報告書 (新エネルギー・産業技術総合開発機構 委託事業).
- 通商産業省 (1995) 通商産業公報 (1995 年 12 月 28 日), 製品評価技術基盤機構 化学物質管理情報. (<http://www.nite.go.jp> から引用)
- 日本産業衛生学会 (2005) 許容濃度等の勧告 (2005 年度), 産業衛生学雑誌, **47**, 150-177.

若林明子 (2000) 化学物質と生態毒性. 社団法人 産業管理協会, PP.25-50.

CERI 有害性評価書 1,4-ジクロロ-2-ニトロベンゼン

平成 19 年 8 月 20 日 発行

編集 財団法人化学物質評価研究機構
安全性評価技術研究所

〒112-0004 東京都文京区後楽 1-4-25 日教販ビル 7 階
電話 03-5804-6136 FAX 03-5804-6149

無断転載を禁じます。