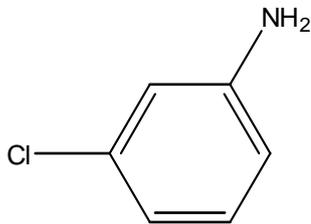


化学物質安全性(ハザード)評価シート

整理番号	2000 - 35	官報公示 整理番号	3 - 194(化審法：指定化学物質) 1 - 73(化学物質管理促進法)	CAS 番号	108 - 42 - 9
名 称	m-クロロアニリン 別名：3-クロロアニリン		構 造 式		
分子式	C ₆ H ₆ ClN		分子 量	127.57	
市場で流通している商品(代表例) ¹⁾ 純 度 : 99.5%以上 不純物 : o-クロロアニリン、p-クロロアニリン 添加剤または安定剤：無添加					
1. 物理・化学的性状データ 外 観：無色液体 ²⁾ 融 点：-10 ^{2, 3)} 沸 点：230 ^{2, 3)} 引 火 点：118 (c.c.) ²⁾ 発 火 点：>540 ²⁾ 爆発限界：文献なし 比 重：d ₄ ²⁰ 1.216 ²⁾ 蒸気密度：4.40(空気 = 1) 蒸 気 圧：9 Pa(6.75 × 10 ⁻² mmHg)(20 ²⁾) 分配係数：log Pow ; 1.88(実測値)、1.72(計算値) ⁴⁾ 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 = 3.521 ⁵⁾ 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)、65(0.25) ⁶⁾ 吸脱着性：文献なし 粒度分布：文献なし 溶 解 性：m-クロロアニリン/水 ; 5.4 g/L(20 ⁵⁾) ベンゼン、エタノール、エーテルなどの有機溶媒に可溶 ³⁾ 換算係数：1 ppm = 5.30 mg/m ³ (気体, 20 ⁵⁾) 1 mg/m ³ = 0.189 ppm					

2. 発生源・暴露レベル

製造量等：平成 10 年度 3 t (製造 0 t 輸入 3 t)⁷⁾

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¹⁾

3. 環境運命

1) 分解性

好氣的

難分解⁸⁾(化審法)

試験期間	被験物質	活性汚泥
4 週間	100 mg/L	30 mg/L
BOD から算出した分解度		
1%		

0.2%ペプトン水と微生物源としての河川水または海水との等量混合液に試験物質を添加して培養する方法により、3 日間でそれぞれ 53%及び 50%分解されたとの報告がある(濃度：0.1 ppm、温度：30)⁹⁾。

OECD テストガイドライン 302B(Zahn-Wellens 試験)により 17 日間で 100%分解されたとの報告がある⁵⁾。

2 種の池水と 1 種の河川水を用いた試験での m-クロロアニリンの微生物変換の平均半減期は 0.4 年と報告されている⁵⁾。

8 種の土壤中、16 週間で 8.9% ~ 22.7%が二酸化炭素に分解されたとの報告がある¹⁰⁾。

嫌氣的

メタン発酵条件及び硫酸還元条件にある埋立地近傍の帯水層土壌を用いた分解度試験では、8 か月間分解されなかったとの報告がある⁵⁾。

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 = $7.57 \times 10^{-11} \text{ cm}^3/\text{分子} \cdot \text{sec}$ で⁵⁾、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 3 ~ 5 時間と計算される。

直接光分解

濃度 $0.16 \times 10^{-6} \text{ } \mu\text{L}/\text{mL}$ の水溶液に波長 300 nm 以上(最大波長：360nm)の光を照射した時の半減期は 2.6 時間と報告されている⁵⁾。

2) 濃縮性

以下の濃縮倍率(平均値)が報告されている⁵⁾。

コイ(*Cyprinus carpio*)：0.8 倍、2.2 倍(水中濃度：それぞれ 14.7、0.67 $\mu\text{g}/\text{L}$ 、流水式)

ゼブラフィッシュ(*Branchydanio rerio*)：11.5 倍

3) 環境分布・モニタリングデータ¹¹⁾

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 ³
(平)	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	10 / 128 0.013 ~ 0.34 (0.04 ~ 100)	34 / 121 0.3 ~ 67 (0.1 ~ 1200)	0/2 - (1.0)	調査データなし
2	3 / 45 0.029 ~ 0.06 (0.02)	24 / 43 3 ~ 43 (3)	0 / 51 - (0.002)	大気 0/51 - (150)
10	0 / 153 - (0.11)	11 / 130 4.6 ~ 22 (4.5)	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 ₅₀ (mg/L) (暴露時間)	EC ₅₀ (mg/L) (暴露時間) : 影響指標	毒性区分* ¹²⁾
藻類	<i>Scenedesmus subspicatus</i> ¹⁰⁾ (セネデスマス)	/	21(72-h) : 増殖阻害	急性カテゴリー3に 相当
甲殻類	<i>Daphnia magna</i> ^{10,13)} (オオミジンコ)	/	0.35(48-h) : 遊泳阻害	急性カテゴリー1に 相当
魚類	<i>Leuciscus idus</i> ¹⁰⁾ (ウグイ) <i>Brachydanio rerio</i> ¹⁰⁾ (ゼブラフィッシュ)	14(96-h) 24(96-h)	/	<推奨生物種以外> 急性カテゴリー3に 相当

* : OECD 分類基準に基づく区分

5. ほ乳動物毒性データ

1) 急性毒性

ラットに 191 mg/kg を投与した実験で、尿量の減少、血中尿素窒素の増加、腎皮質の p-アミノ馬尿酸取り込み量の減少、尿細管の変性、遠位尿細管の閉塞がみられている⁵⁾。

ラットに致死量を投与した実験で、消化管粘膜の退色、肺水腫、肝臓の退色、尿細管の変性がみられている¹⁰⁾。

ラット、マウス、ネコでチアノーゼ、鎮静、痙攣、呼吸数減少、メトヘモグロビンの形成がみられている¹⁰⁾。

ネコに 32 mg/kg を経口投与した実験で、血中メトヘモグロビン濃度の増加がみられている¹⁴⁾。

2) 刺激性・腐食性

OECD ガイドライン法による皮膚刺激性試験では、24 及び 48 時間後に軽度の発赤及び浮腫がみられ、72 時間以内に消失する¹⁰⁾。

OECD ガイドライン法による眼刺激性試験では、可逆性の軽度の角膜病変と中等度の結膜刺激性がみられている¹⁰⁾。

3) 感作性

報告なし。

4) 反復投与毒性

(1) 経口投与

ラットに 50 mg/kg/day を 30 日間投与した実験で、脾臓の肥大、ヘモジデリンの沈着、腎臓障害、白血球増加症、メトヘモグロビンと網状赤血球数の増加、アルブミンとコリンエステラーゼの減少がみられている¹⁰⁾。

ラットに 25 mg/kg/day を 3 か月間投与した実験で、腎臓と肝臓での脂肪変性がみられている¹⁰⁾。

ラットに 110 mg/kg/day を 3 か月間投与した実験で、チアノーゼ、活動性低下、脾臓の肥大、肝臓と腎臓の変性、メトヘモグロビンと網状赤血球数の増加、赤血球数とヘモグロビン濃度の減少がみられている¹⁰⁾。

(2) 吸入暴露

ラットを 6、30、50 ppm(32、160、265 mg/m³) に 6 時間/日 × 5 日/週 × 2 週間暴露した実験で、6 ppm 以上において脾臓の充血、重量増加、髄外造血亢進、ヘモジテリン沈着、赤血球数、ヘモグロビン濃度、ヘマトクリット値の減少、網状赤血球、メトヘモグロビン濃度、アルカリ性フォスファターゼ、AST の増加等がみられ、50 ppm では肝臓の絶対重量の増加、脾臓の白脾髄の軽度な萎縮もみられている¹⁰⁾。

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 ⁵⁾	-
		ネズミチフス菌 TA98、TA100、TA1535 TA1537、TA1538、S9(+/-)、5-500 µg/plate ¹⁰⁾	-
		ネズミチフス菌 TA98、TA100、TA1535、 TA1537、TA1538、S9(+/-)、250-4,000 µg/plate ¹⁰⁾	-
		ネズミチフス菌 TA98、TA100、TA1535、 TA1537、TA1538、S9(+/-)、10-5,000 µg/plate ¹⁰⁾	-
		ネズミチフス菌 TA92、TA94、TA98、TA100、 TA1535、TA1537、S9(+/-)、30-3,000 µg/plate ¹⁰⁾	-
		ネズミチフス菌 TA98、TA100、TA1535、 TA1537、G46、C3076、D3052、S9(+/-)、 1,000 µg/plate ¹⁰⁾	-
		ネズミチフス菌 TA98、TA100、TA1535、 TA1537、TA1538、S9(+/-)、10-5,000 µg/plate (S9(+))ノルハルマン共存下で陽性 ¹⁰⁾	-
		前進突然変異試験	チャイニーズハムスターV79 細胞(8AG ^r)、 S9(-)、0.1-0.6 µg/plate ¹⁰⁾ (OUA ^r は陰性)
染色体異常試験	CHL 細胞、S9(-)、125 µg/mL ¹⁰⁾	-	
不定期 DNA 合成試験	初代培養ラット肝細胞、0.06-128 µg/mL ¹⁰⁾	-	
<i>in vivo</i>	小核試験	マウス、100 mg/kg、腹腔内投与 ¹⁰⁾	±
		マウス、100 mg/kg、腹腔内投与 ¹⁰⁾	-

* - : 陰性 + : 陽性 ± : 擬陽性

6) 発がん性

報告なし。

7) 生殖・発生毒性

(1) 腹腔内投与

雄マウスに 25、50、100、250、400、500 mg/kg/day を 5 日間投与し、投与期間終了 5 週後に解剖した実験で、精子の頭部異常率に変化はみられていない¹⁰⁾。

6. ヒトへの影響

1) 急性影響

事故例として、49 才の化学会社作業員が少量の本物質を皮膚にこぼし、1 時間後に無気力、めまい、チアノーゼを示し、4 時間後の血液検査で赤血球の 5%にハイツ小体が見られ、それは次第に増加し、2 日後は 28%にまで上昇している。貧血は観察されず、治療 4 日後には仕事に復帰している。また、35 才の工場労働者が服の上から本物質に暴露され、90 分後にチアノーゼが発現し、4 時間後にめまい、吐き気、嘔吐、頭痛、呼吸障害、頻脈が観察されたが、治療 4 日後に症状は消失している¹⁰⁾。

2) 慢性影響

信頼できる報告はない。

3) 発がん性^{15, 16, 17)}

機 関	分 類	基 準
EPA	-	2000 年現在発がん性について評価されていない。
EU	-	2000 年現在発がん性について評価されていない。
NTP		2000 年現在発がん性について評価されていない。
IARC	-	2000 年現在発がん性について評価されていない。
ACGIH	-	2000 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	-	2000 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。

4) 許容濃度^{16, 17)}

機関名	許容濃度	経皮吸収性
ACGIH(2000 年)	記載なし	-
日本産業衛生学会(2000 年)	記載なし	-

7. 生体内運命

本物質は経口、吸入、経皮投与により毒性影響がみられることから、これらの経路から吸収されると考えられている¹⁰⁾。

ラットに 150 mg/kg を単回経口投与した実験では、速やかに吸収され、第 1 相反応としてベンゼン環の水酸化が起き、続いて第 2 相反応で N-アセチル化とグルクロン酸抱合及び硫酸抱合が起こることが示されている。主な代謝物として 4-アミノ-2-クロロフェノール(投与量の 39-50%)と、2-アミノ-4-クロロフェノール(投与量の 16-25%)がみられ、未変化体の尿中排泄は 1%である。投与 24 時間後までにほとんどが排泄されている^{10, 18)}。また、雌のウサギに単回経口投与した実験で、尿中に同様の代謝物がみられている¹⁰⁾。

一方、イヌに静脈内投与した実験では、投与 2 時間後に血中に m-クロロニトロソベンゼ

ンと *N*-ヒドロキシ-*m*-クロロアニリンが検出されており、ラット、ウサギと異なり *N*-水酸化が起こることが示されている。未変化体の濃度は投与 1 時間後までに急速に減少しており、代謝が速やかに進むことが示されている¹⁰⁾。

雌のラットに 64 mg/kg を単回経口投与した実験では投与 24 時間後にヘモグロビンとの結合がみられている¹⁰⁾。

8. 分類(OECD 分類基準)

区 分	分 類* ¹²⁾
急性毒性	データがないため分類できない
水圏生態毒性	急性カテゴリー1(甲殻類のデータによる)

* 本調査範囲内のデータを適用した場合の分類であり、最終的なものではない。

急性毒性分類：OECD の急性毒性分類カテゴリーに基づき、より強い毒性を示す経路での値を用いて分類

水圏生態毒性分類：OECD の急性毒性分類カテゴリーに基づき、最も強い毒性を示す水圏環境生物種での値を用いて分類

9. 総合評価

1) 危険有害性の要約

本物質は経皮吸収がみられ、ヒトでは無気力、めまい、チアノーゼ、嘔吐、頭痛、呼吸障害、頻脈、さらに、ハイツ小体の出現が観察されている。実験動物では皮膚、眼刺激がみられるほか、単回投与、反復投与によりメトヘモグロビン血症がみられ、脾臓、肝臓、腎臓に影響がみられている。また、変異原性・遺伝毒性試験では陰性の報告が多く、発がん性に関する報告はない。生殖・発生毒性で異常がみられた報告はない。

本物質は環境中に放出された場合、水圏では生分解されにくい、濃縮性は低い。大気中では OH ラジカルとの反応が関与しており、半減期は数時間と計算される。環境省のモニタリングでは水質及び底質から検出されたことがある。水圏環境生物に対する急性毒性は甲殻類で強い。

2) 指摘事項

- (1) メトヘモグロビン血症がみられ、ヒトでも同様の症状がみられている。
- (2) 実験動物で皮膚、眼刺激がみられている。
- (3) 化審法の指定化学物質及び化学物質管理促進法の第一種指定化学物質に指定されており、環境モニタリングを継続すると共にリスク管理をより一層徹底する必要がある。

平成 13 年 3 月作成

平成 14 年 3 月改訂

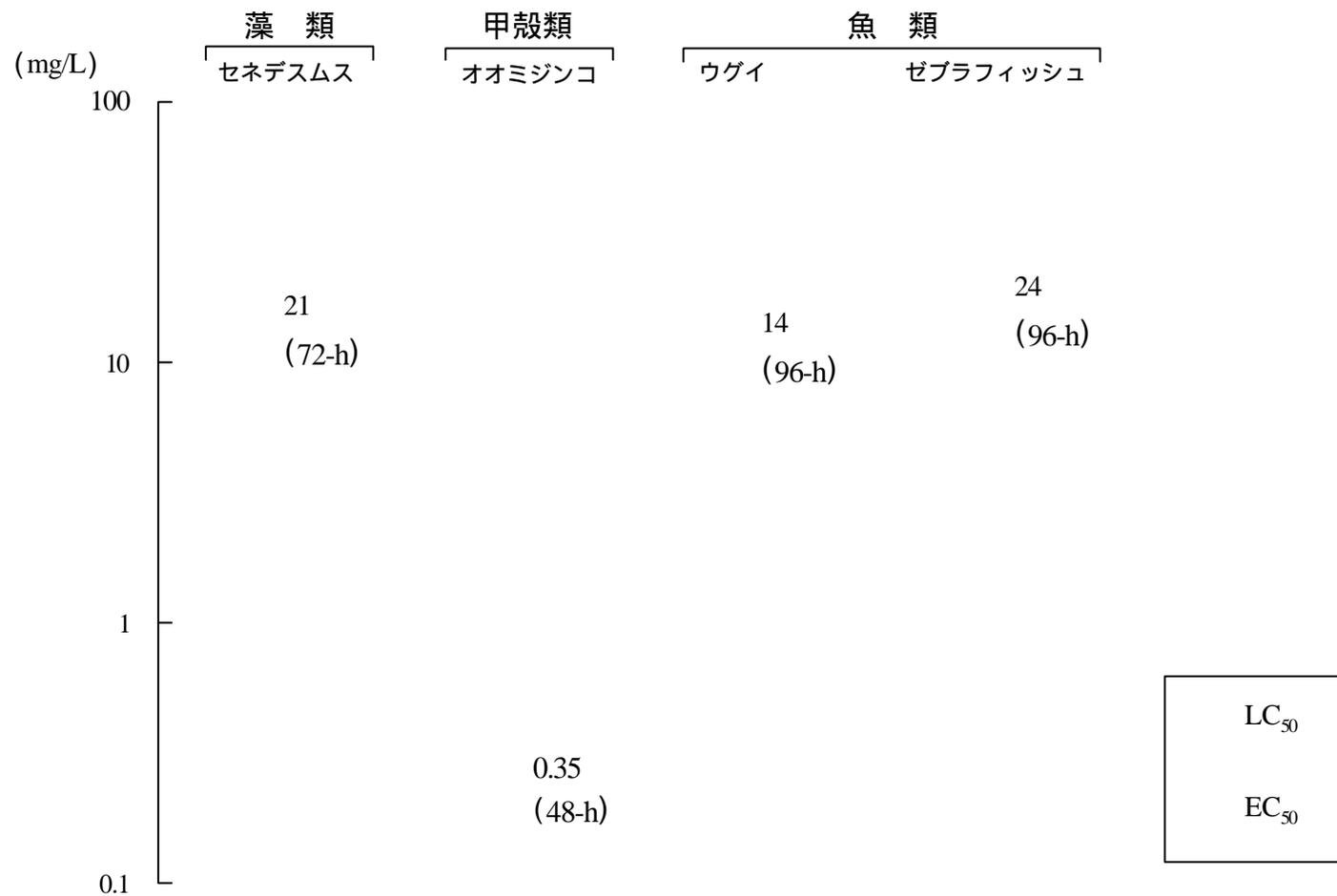
参考資料

- 1) (社)日本化学工業協会調査資料(2000).
- 2) IPCS, International Chemical Safety Cards(1989).
- 3) The Merck Index, 12th. Ed., Merck & Co., Inc.(1996).
- 4) Kow Win, Syracuse Research Corporation.
- 5) Hazardous Substances Data Bank(HSDB), U.S. National Library of Medicine(1998).
- 6) NIST Library of 54K Compounds.
- 7) 平成 10 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(1999).
- 8) (財)化学品検査協会, 化審法の既存化学物質安全性点検データ(1989).
- 9) 近藤雅臣, 西原力, 島本隆光, 越川富比呂, 飯尾利弘, 沢村良二, 田中慶一, 衛生化学, **34**, 188(1988).
- 10) BUA Report, **57**(1994).
- 11) 環境庁環境保健部環境安全課監修, 化学物質と環境(1998).
- 12) OECD, Harmonised Integrated Classification System for Human Health and Environmental Hazards of Chemical Substances and Mixtures, OECD Series on Testing and Assessment No. 33(2001).
- 13) AQUIRE(US EPA, ECOTOX Database System).
- 14) S. Mclean, J. Pharm. Pharmac., **21**, 441-450(1969).
- 15) 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).
- 16) ACGIH, Booklet of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices(2000).
- 17) 許容濃度等の勧告, 産業衛生学雑誌, **42**, 130-154(2000).
- 18) Chr. Bohme, Fd. Cosmet. Toxicol., **7**, 125-133(1969).

別添資料

- 1) 生態毒性図

生態毒性図



引用文献

- 1) AQUIRE (US EPA, ECOTOX Database System).
- 2) BUA Report, 57 (1994).