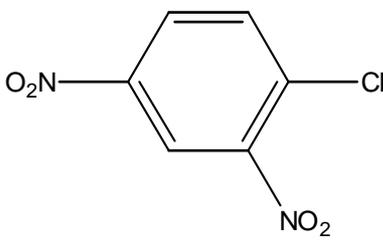


化学物質安全性(ハザード)評価シート

| | | | | | |
|--|---|--------------|--|--|-------------|
| 整理番号 | 2000 - 41 | 官報公示 整理番号 | 3 - 455(化審法：指定化学物質) 1 - 83(化学物質管理促進法) | CAS 番号 | 97 - 00 - 7 |
| 名 称 | 1-クロロ-2,4-ジニトロベンゼン 別名：2,4-ジニトロクロロベンゼン | | 構造式 |  | |
| 分子式 | C ₆ H ₃ ClN ₂ O ₄ | | 分子量 | 202.55 | |
| <p>市場で流通している商品(代表例)¹⁾</p> <p>純 度 : 99%以上</p> <p>不純物 : 不明</p> <p>添加剤または安定剤 : 無添加</p> | | | | | |
| <p>1. 物理・化学的性状データ</p> <p>外 観 : 黄色固体²⁾</p> <p>融 点 : 54³⁾</p> <p>沸 点 : 315^{2,3,4)}</p> <p>引 火 点 : 194³⁾</p> <p>発 火 点 : 文献なし</p> <p>爆発限界 : 2.0-22%⁵⁾</p> <p>比 重 : d₄¹⁶ 1.6867⁵⁾</p> <p>蒸気密度 : 6.98(空気 = 1)</p> <p>蒸 気 圧 : 0.01 Pa(7.5 × 10⁻⁵ mmHg)(20[°])⁴⁾</p> <p>分配係数 : log Pow ; 2.17(実測値)、2.27(計算値)⁶⁾</p> <p>加水分解性 : 加水分解を受けやすい化学結合なし⁵⁾</p> <p>解離定数 : 文献なし</p> <p>スペクトル : 主要マススペクトルフラグメント m/z 202(基準ピーク, 1.0)、75(0.92)30(0.61)⁷⁾</p> <p>吸脱着性 : 土壌吸着係数 K_{oc} ; 1,390⁵⁾</p> <p>粒度分布 : 文献なし</p> <p>溶解性 : 1-クロロ-2,4-ジニトロベンゼン/水 ; 0.35 g/L(20[°])^{5,8)} ベンゼン、エーテル、クロロホルムなどの有機溶媒に易溶^{2,8)}</p> <p>換算係数 : 該当せず</p> | | | | | |

2. 発生源・暴露レベル

製造量等：平成 10 年度 193 t (製造 193 t 輸入 0 t)⁹⁾

放出・暴露量：文献なし

用 途：染料・顔料の原料、紫外線吸収剤原料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 |
|---------------|----------|---------|
| 2 週間 | 100 mg/L | 30 mg/L |
| BOD から算出した分解度 | | |
| 0% | | |

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 = $2.17 \times 10^{-14} \text{ cm}^3/\text{分子} \cdot \text{sec}$ (25)⁵⁾で、大気中の 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 1~2 年と計算される。

2) 濃縮性

低濃縮⁸⁾(化審法)

| 脂質含量 | 試験期間 | |
|------------|------------|-------|
| 4.2% (Av.) | 6 週間 | |
| | 試験濃度 | 濃縮倍率 |
| 第 1 区 | 0.01 mg/L | < 4.2 |
| 第 2 区 | 0.001 mg/L | < 44 |

3) 環境分布・モニタリングデータ¹⁰⁾

| 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) |
| 53 | 0/24 - (0.2~0.5) | 0/15 - (7~16.7) | 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* ¹¹⁾ |
|-----|--|-----------------------------------|--|--------------------------|
| 藻類 | <i>Scenedesmus subspicatus</i> ⁴⁾ (セネデスムス) | | 0.151(72-h) : 生長阻害 | 急性カテゴリー1に相当 |
| 甲殻類 | <i>Daphnia magna</i> ⁴⁾ (オオミジンコ) <i>Daphnia magna</i> ⁴⁾ (オオミジンコ) | | 0.49(48-h) : 遊泳阻害 0.32(21-d) : 繁殖(NOEC) | 急性カテゴリー1に相当 |
| 魚類 | <i>Brachydanio rerio</i> ⁴⁾ (ゼブラフィッシュ) <i>Leuciscus idus</i> ⁴⁾ (ウグイ) | 0.71(96-h) 0.75(96-h) | | 急性カテゴリー1に相当 <推奨生物種以外> |

* : 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¹²⁾

| | ラット | ウサギ |
|----------------------|-----------------|-----------|
| 経口 LD ₅₀ | 640-1,070 mg/kg | - |
| 吸入 LC ₅₀ | - | - |
| 経皮 LD ₅₀ | - | 130 mg/kg |
| 腹腔内 LD ₅₀ | 280 mg/kg | - |

ラットに 120-940 mg/kg を腹腔内投与した実験で、生存例では失禁、体重減少、メトヘモグロビン濃度の上昇がみられており、280 mg/kg 投与群では投与直後に間代性痙攣、強直性痙攣がみられ、さらには 30 分から 1 時間の間に死亡がみられている。また、生存例、死亡例とも腹腔内血様滲出液を伴う腹膜炎がみられている。ラットに 120-4,700 mg/kg を経口投与した実験においても、腹腔内投与した実験と同様の症状がみられている¹²⁾。

2) 刺激性・腐食性

ウサギの眼に 50 µg を 24 時間適用した実験で、強度の刺激性を示す^{2, 13)}。

ウサギの眼に 20 mg を適用した実験で、強度の刺激性を示す¹²⁾。

ウサギの皮膚に 2 mg を 24 時間適用した実験で、強度の刺激性を示す^{2, 13)}。

3) 感作性

ラットの 28 例中 25 例に、また、ウサギの 28 例中 9 例に感作性を示す¹⁴⁾。

モルモットに 0.1% と 0.02% を適用した実験で、強い感作性を示す¹²⁾。

モルモットを用いた Buehler 法、Draize 法、Maximization 法による試験で、感作性を示

した報告が複数ある⁴⁾。

4) 反復投与毒性

(1) 吸入暴露

ラットを 1.1 mg/m³ に 4 時間/日 × 5 日/週 × 4 か月暴露した実験で、暴露後 2-3 週間以内に行動異常、可視粘膜の蒼白化、呼吸困難がみられ、23 匹のうち 4 匹が死亡している。また、試験終了時でヘモグロビンと赤血球数の減少、スルフヘモグロビン血症がみられている¹²⁾。

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、S9(+/-)、 10-100 µg/plate ¹⁵⁾ | + |
| | | ネズミチフス菌 TA98、TA100、TA1538、S9(+/-)、 10-100 µg/plate ¹⁶⁾ | + |
| | | ネズミチフス菌 TA100、TA100/GSH ⁻ 、 TA100NR、S9(-)、25-250 µM ¹⁷⁾ | + |
| | | ネズミチフス菌 TA98、TA100、S9(+/-)、 0-200 µg/plate ¹⁸⁾ | + |
| | 染色体異常試験 | CHL 細胞、S9(-)、0.625-1,250 µg/mL ¹⁹⁾ (S9(+))は陰性) | + |
| | | チャイニーズハムスターV79 細胞、S9(+/-) ⁴⁾ | + |
| | 形質転換試験 | BHK21C13 細胞、S9(+/-)、2-10 µg/mL | + |
| DNA 一本鎖切断 | ラット初代培養肝細胞、1-10 µg/L | + | |
| <i>in vivo</i> | DNA 一本鎖切断 | マウス、30-180 mg/kg、腹腔内投与 ¹²⁾ 、 脳、肝臓、腎臓の DNA | + |

* - : 陰性 + : 陽性

6) 発がん性

(1) 経口投与

本物質を HaM/ICR マウスに雄では 0.3、0.6% で 4 か月間、その後それぞれ用量を減じ 0.05、0.1% の用量を 2 か月間、0.15、0.3% の用量を 12 か月間混餌投与し、また、雌では 0.15、0.3% の用量で 4 か月間、その後それぞれ用量を減じ 0.0375、0.0750% の用量を 2 か月間、0.15、0.3% の用量を 12 か月間混餌投与した実験で腫瘍の有意な発生はみられていない²⁰⁾。

本物質を雄 SD ラットに 0.1、0.2% の用量で 2 か月間、その後それぞれ用量を減じ 0.025、0.05% の用量を 3 か月間、0.05、0.1% の用量を 13 か月間混餌投与した実験で腫瘍の有意な発生はみられていない²⁰⁾。

7) 生殖・発生毒性

(1) 吸入暴露

雄ラットを 0.2、1.1 mg/m³ に 4 時間/日 × 5 日間/週 × 4 か月間暴露した実験で、1.1 mg/m³ において精子の運動性と浸透圧に対する抵抗性の低下がみられている¹²⁾。

ラットを 0.13 mg/m³ に妊娠期間中暴露した実験で、着床後の吸収胚が増加している¹²⁾。

6. ヒトへの影響

1) 急性影響

本物質は感作反応を引き起こす。すなわち、接触性皮膚炎、かゆみ、水疱性丘疹、剥離性皮膚炎がみられる^{12, 21, 22)}。ボランティア 132 人での実験では、12.5-62.5 µg の感作で 8% に、500-1,000 µg の感作で 100% にアレルギー性反応が観察されている¹²⁾。さらに、パッチテストでは 1g/m³ で陽性の反応がみられる。また、皮膚に塗布した場合、かゆみの他呼吸障害も観察されている¹²⁾。本物質に対する男女での反応の違いもみられ、30 µg を感作させた 1 か月後 8.8-25 µg で惹起した実験で、女性の反応が男性に比較し重度であったとの報告もある²³⁾。一方、免疫機能を調べる目的で 1-30 日齢の新生児 94 人、2-9 か月齢の乳児 190 人に行ったパッチテストでは、本物質の 1 mg を感作させた 1 か月後 8.8-25 µg で惹起し、新生児では 15 日後に 6.7%、1 か月後で 25.7%、3 か月後で 63%、9 か月後で 91% の感作性が、乳児では 2 か月後で 33.3%、8-9 か月後で 91% の感作性がみられている²⁴⁾。

2) 慢性影響

報告なし。

3) 発がん性^{25, 26, 27)}

| 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^{26, 27)}

| 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

サルとヒトに ^{14}C で標識した本物質を経皮投与した実験で、速やかに経皮吸収されることが示されている。吸収率は投与後 2 時間までに最高値を示し、その後急速に低下して、24 時間後にはほぼ 0 になる。また、サルとヒトの間に排泄の差はみられていない¹²⁾。

皮膚に浸透した本物質は、表皮の特異的タンパク質と結合し、ハプテンとなって感作性を示す¹²⁾。

モルモットに 125 mg/kg を経口投与した後に、ジニトロフェニル基を検出した実験では、投与 24 時間までに上部消化管の上皮細胞と腸間膜リンパ節、脾臓、末梢血に存在が認められており、それらの細胞膜、細胞質に存在するが、細胞核には存在していない。また、大腸、肝臓、腎臓、胸腺には存在していない¹²⁾。

本物質はグルタチオン抱合を受け *S*-(2, 4-ジニトロフェニル)-グルタチオンに代謝される。他に、1-メチルメルカプト-2, 4-ジニトロベンゼン、*m*-フェニレンジアミン、*S*-(2, 4-ジニトロフェニル)システインが代謝物として考えられている¹²⁾。

ヒトに静脈内投与した場合は、尿中に 64% が排泄され、半減期は 4 時間とされている¹²⁾。

8. 分類(OECD 分類基準)

| 区分 | 分類* ¹¹⁾ |
|--------|--------------------|
| 急性毒性 | カテゴリー2(経皮のデータによる) |
| 水圏生態毒性 | 急性カテゴリー1 |

* 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、実験動物共に感作性を示す。また、実験動物では眼、皮膚に対し刺激性を有し、反復投与ではヘモグロビンと赤血球数の減少、スルフヘモグロビン血症などがみられ、貧血を示している。変異原性・遺伝毒性では陽性であるが、実験動物で発がん性はみられていない。生殖・発生毒性では精子への影響と胎児毒性が報告されている。

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 2 年以内と計算される。環境省のモニタリングでは検出されることがない。水圏環境生物に対する急性毒性は、非常に強い。

2) 指摘事項

- (1) ヒト、実験動物共に感作性を示し、実験動物で刺激性がみられる。
- (2) 変異原性・遺伝毒性で陽性を示す。
- (3) 実験動物で貧血などの所見がみられている。
- (4) 水圏環境生物に非常に強い毒性を示す。
- (5) 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。

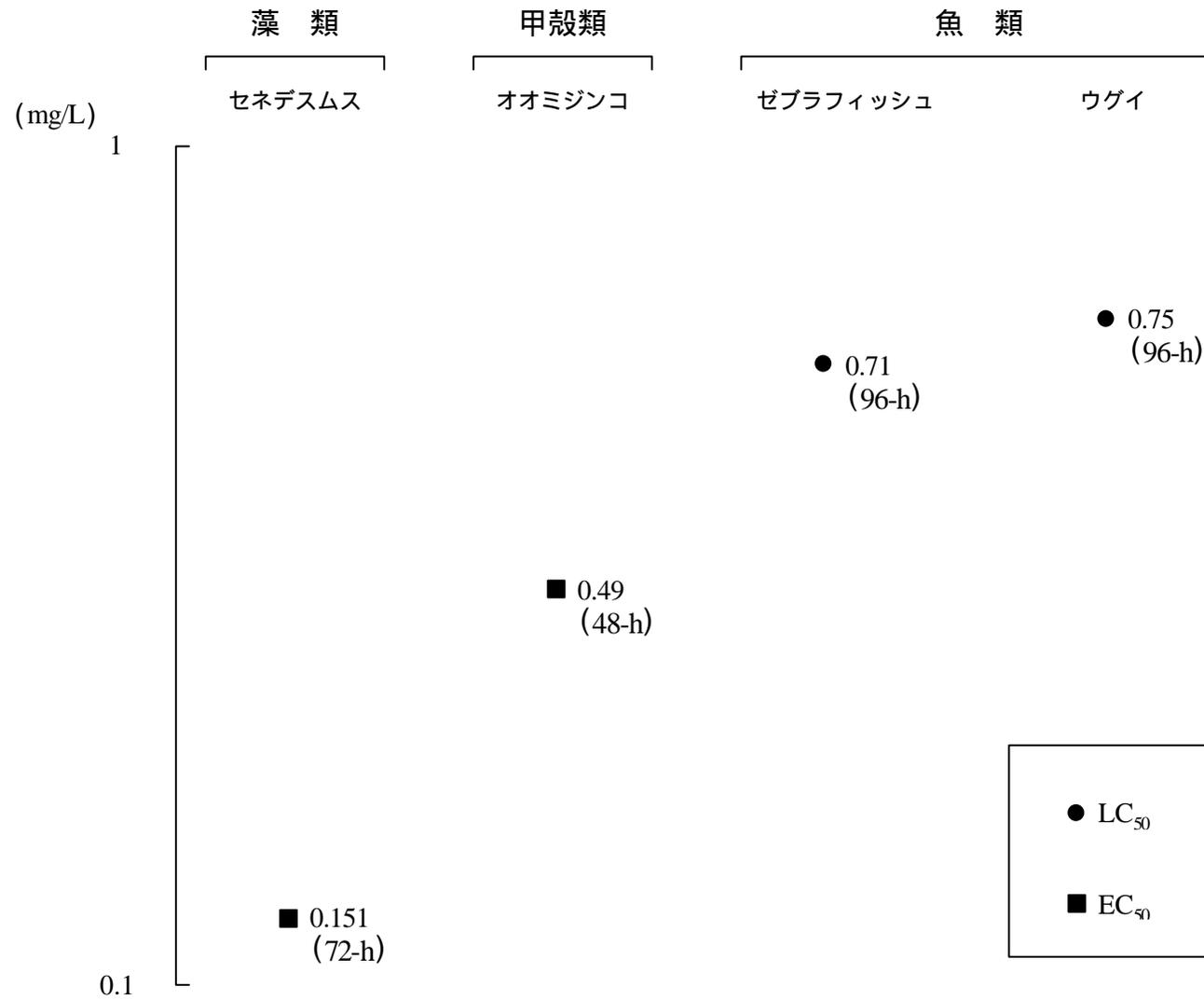
参考資料

- 1) (社)日本化学工業協会調査資料(2001).
- 2) Sharat Gangolli, The Dictionary of Substances and their Effects, 2nd. Ed., The Royal Society of Chemistry(1999).
- 3) IPCS, International Chemical Safety Cards(1989).
- 4) IUCLID(International Uniform Chemical Information Data Base)Data Set, EU(2000).
- 5) Hazardous Substances Data Bank(HSDB), U.S. National Library of Medicine(1998).
- 6) Kow Win, Syracuse Research Corporation.
- 7) NIST Library of 54K Compounds.
- 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(1982).
- 9) 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).
- 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, Harmonised Integrated Classification System for Human Health and Environmental Hazards of Chemical Substances and Mixtures, OECD Series on Testing and Assessment No. 33(2001).
- 12) BUA Report, **42**,(1989).
- 13) Registry of Toxic Effects of Chemical Substances(RTECS), US NIOSH(1998).
- 14) Von J. R Frey, Dermatologica, **119**, 294-300(1959).
- 15) Josef Kratka, Arch. Dermatol. Res., **266**, 315-318(1979).
- 16) Renate Strobel, Arch. Toxicol, **45**, 307-314(1980).
- 17) P.R. M. Kerklaan, Mutation Research, **176**, 171-178(1987).
- 18) 松田朗, 岐阜医紀, **29**, 278-296(1981).
- 19) 染色体異常試験データ集, 改訂 1998 年版, 196-197(1998).
- 20) Weisburger E. K., Journal of Environmental Pathology & Toxicology, **2**, 325-356(1978).
- 21) 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).
- 22) Landsteiner, K., J. Invest. Dermatol., **2**, 325-356(1939).
- 23) Rees, J. L., British Journal of Dermatology, **120**, 371-374(1989).
- 24) Cassimos C., J. Clin. Lab. Immunol., **3**, 111-113(1980).
- 25) 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).
- 26) ACGIH, Booklet of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices(2000).
- 27) 許容濃度等の勧告, 産業衛生学雑誌, **42**, 130-154(2000).

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 Set, EU (2000).

ほ乳動物毒性図(吸入暴露)

