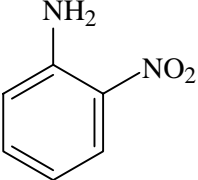


## 既存化学物質安全性(ハザード)評価シート

整理番号	99 - 10	官報公示 整理番号	3 - 392	CAS 番号	88 - 74 - 4
名 称	2-ニトロアニリン 別名：o-ニトロアニリン 1-アミノ-2-ニトロ ベンゼン		構 造 式		
分子式	C <sub>6</sub> H <sub>6</sub> O <sub>2</sub> N <sub>2</sub>		分子 量	138.12	
市場で流通している商品 <sup>1)</sup> 純 度 : 99%以上 不純物 : 4-ニトロアニリン 添加剤又は安定剤: 無添加					
1. 物理・化学的性状データ 外 観: 橙色もしくは橙黄色固体 <sup>2, 3)</sup> 融 点: 69-71 <sup>2, 3)</sup> 沸 点: 284 <sup>2)</sup> 引 火 点: 168 <sup>4)</sup> 発 火 点: 521 <sup>4)</sup> 爆発限界: 文献なし 比 重: $d_4^{25}$ 0.9015 <sup>2, 3)</sup> 蒸気密度: 4.76(空気 = 1) 蒸 気 圧: < 13.3 Pa (< 0.1 mmHg) (30 ) <sup>5)</sup> 分配係数: log Pow ; 1.85(実測値) <sup>6)</sup> 、1.80(計算値) <sup>6)</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 65(基準ピーク, 1.0)、92(0.84)、44(0.53) <sup>7)</sup> 吸脱着性: 土壌吸着係数 Koc = 44-79 <sup>8)</sup> 粒度分布: 文献なし 溶解性: 2-ニトロアニリン/水 ; 1,260mg/ℓ (25 ) <sup>5)</sup> アルコール、エーテル、ベンゼンなどの有機溶媒に混和。 換算係数: 1 ppm = 5.74 mg/m <sup>3</sup> (気体, 20 ) 1 mg/m <sup>3</sup> = 0.174 ppm					

## 2. 発生源・暴露レベル

製造量等：平成 8 年度 917 t (製造 700 t 輸入 217 t)<sup>9)</sup>

放出・暴露量：文献なし

用途：染料中間体、医薬原料<sup>1)</sup>

## 3. 環境運命

## 1) 分解性

好氣的

難分解<sup>10)</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		
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 =  $3.43 \times 10^{-11} \text{ cm}^3/\text{分子} \cdot \text{sec}$  で<sup>11, 12)</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 ~ 11 時間と計算される。

## 2) 濃縮性

低濃縮<sup>10)</sup>(化審法)

脂質含量	試験期間	
-	6 週間	
	試験濃度	濃縮倍率
第 1 区	0.5 mg/ℓ	2.1 ~ 4.9
第 2 区	0.05 mg/ℓ	<10

3) 環境分布・モニタリングデータ<sup>13)</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)
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
(平) 2	0/69 - (0.19)	0/75 - (40)	0/72 - (0.014)	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>14)</sup>
藻類	<i>Chlorella vulgaris</i> <sup>11)</sup> (クロレラ)		91.3(6-h)：増殖阻害	(harmful)
甲殻類	<i>Daphnia magna</i> <sup>11)</sup> (オオミジンコ)		13.4(24-h)：遊泳阻害	(harmful)
魚類	<i>Oryzias latipes</i> <sup>11)</sup> (ヒメダカ) <i>Brachydanio rerio</i> <sup>11, 15)</sup> (ゼブラフィッシュ)	17(48-h)  19.5(96-h)		(harmful)  harmful

( )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>8, 12, 16)</sup>

	マウス	ラット	ウサギ
経口 LD <sub>50</sub>	1,290 mg/kg	3,560 mg/kg	-
吸入 LC <sub>50</sub>	-	-	-
経皮 LD <sub>50</sub>	-	-	>20,000 mg/kg

ラットに 1,600 mg/kg、モルモットに 2,350 mg/kg を経口投与した実験で、傾眠、痙攣がみられている<sup>16)</sup>。

## 2) 刺激性・腐食性

本物質は 24 時間閉塞適用で皮膚刺激性を示さない<sup>11, 12)</sup>。

眼に 100 mg を適用した場合には軽度の刺激性を示す<sup>11, 12)</sup>。

## 3) 感作性

モルモットのマキシマイゼーション法による実験では感作性を示さない<sup>11)</sup>。

## 4) 反復投与毒性

## (1) 経口投与

雄ラットに 30 日間投与した実験で、5 日目にヘモグロビンの減少がみられている(用量等詳細不明)<sup>8)</sup>。

## (2) 吸入暴露

雄ラットを 10、90 mg/m<sup>3</sup> に 6 時間/日 × 5 日/週 × 4 週間暴露した実験で、皮膚の黄色化、流涙、鼻汁がみられている。また、90 mg/m<sup>3</sup> でメトヘモグロビン濃度及びヘマトクリッ

ト値の軽度の増加、白血球数及び分節核好中球の軽度の減少がみられている<sup>12)</sup>。

(3) 腹腔内投与

ラットに 14 mg/kg を投与した実験で、血液中のメトヘモグロビンの増加がみられている<sup>12)</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、TA1538 S9(+/-)	-
		ネズミチフス菌 TA1538 100 µg/plate S9(+) <sup>11, 12)</sup>	+
		ネズミチフス菌 TA98 S9(+) <sup>11, 12)</sup> (但し、TA100 S9(+/-)とTA98 S9(-)では陰性)	+
		ネズミチフス菌 TA98、TA100、TA1535、 TA1537 15-2,000 µg/plate S9(+) <sup>11)</sup>	+
		ネズミチフス菌 TA98、TA100 S9(+) <sup>11)</sup>	+
		大腸菌 WP2、WP97、CM871 <sup>11)</sup>	+
		大腸菌 WP2 <i>uvrA</i> 、WP2 <i>uvrA</i> /pKM S9(+/-) <sup>11)</sup>	+
		ネズミチフス菌 TA98、TA100 S9(-) <sup>11)</sup>	-
		ネズミチフス菌 G46、TA1535、TA100、 C3076、TA1537、D3052、TA1538、TA98、 大腸菌 WP2、WP2 <i>uvrA</i> <sup>-</sup> 1,000 µg/ml S9(+/-) <sup>8, 11, 12)</sup>	-
		ネズミチフス菌 TA1535、TA100、TA1538、 TA98、TA1537、TA97 S9(+/-) <sup>8, 11)</sup>	-
		ネズミチフス菌 TA97、TA102 1,000 µg/plate S9(+/-) <sup>11, 12)</sup>	-
		ネズミチフス菌 TA1535、TA100、TA1537、 TA1538、TA98 S9(+/-) <sup>8, 11)</sup>	-
		ネズミチフス菌 TA98、TA100 S9(+/-) <sup>11)</sup>	-
		ネズミチフス菌 TA100、TS982、500 µg/plate S9(+/-) <sup>11)</sup>	-
		DNA 修復試験	枯草菌 <sup>16) 12)</sup>
枯草菌 H17 及び M45 <sup>11)</sup>	+		
大腸菌 WP2、WP67、CM871 S9(+/-) <sup>11, 12)</sup>	+		
不定期 DNA 合成試験	F344 ラット初代培養肝細胞 0.5-1,000 nmol/ml <sup>8, 11)</sup>	-	
染色体異常試験	ハムスター卵巣細胞 10 mmol/l <sup>16)</sup>	+	

試験方法		試験条件	結果*
<i>in vivo</i>	小核試験	NMRI マウス、腹腔内投与 500 mg/kg <sup>11)</sup>	-
		マウス、経口投与 738 mg/kg <sup>16)</sup>	+
	DNA 傷害試験	マウス、腹腔内投与 100 mg/kg <sup>11)</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

ウサギに 100、300、600 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、300 mg/kg/day 以上で母動物に被毛粗剛、蒼白、摂餌量の減少がみられ、600 mg/kg/day では体重増加の抑制がみられている。妊娠率、生存率、胎児体重などに影響はみられていないが、600 mg/kg/day で 2 例の胎児に内臓逆位がみられている<sup>12)</sup>。

## 6. ヒトへの影響

### 1) 急性影響

急性影響としてメトヘモグロビン血症が発生する。症状としては可視粘膜の暗赤色化、皮膚の灰色化、顔面紅潮、呼吸障害、嘔吐、めまい、耳鳴り、筋肉疲労、眠気、頭痛、痙攣、意識混濁が観察されている<sup>8, 12)</sup>。また、房室分離、不整脈などの心障害、排尿障害、血尿などの腎障害、ショックが報告されている<sup>8)</sup>。

### 2) 慢性影響

報告なし。

### 3) 発がん性<sup>17, 18, 19)</sup>

機関	分類	基準
EPA(1996年)	-	1997年現在発がん性について評価されていない。
EU(1996年)	-	1997年現在発がん性について評価されていない。
NTP(1994年)		1997年現在発がん性について評価されていない。
IARC(1996年)	-	1997年現在発がん性について評価されていない。
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。

ヒトでの発がんについての報告はない。

4) 許容濃度<sup>18, 19)</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

本物質のニトロ基及びアミノ基の還元又は酸化により、反応性に富んだニトロソ及びヒドロキシルアミン類へ変換されるため、メトヘモグロビンを形成する<sup>12)</sup>。

本物質をウサギの肝ミクロソームとインキュベーションした場合、代謝物として4-アミノ-3-ニトロフェノールが得られたとの報告がある<sup>12)</sup>。

8. 分類(OECD 分類基準・案<sup>14)</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 4、ラットでクラス 5、経皮投与ではウサギでクラス 5 に分類される。
- 2) 水圏環境生物に対する急性毒性は、藻類及び甲殻類に対しては harmful に該当し、魚類に対しては harmful に分類される。

## 9. 総合評価

## 1) 危険有害性の要約

ヒトへの急性影響としてはメトヘモグロビン血症がみられたほか、房室分離、不整脈などの心臓障害や排尿障害、血尿などの腎臓障害が報告されている。ヒトでの慢性影響の報告はないが、実験動物ではメトヘモグロビン濃度の増加がみられている。変異原性・遺伝毒性に関しては、*in vitro* 及び *in vivo* で陽性の結果が報告されている。発がん性は IARC をはじめ、いずれの機関においても評価されていない。生殖発生毒性については、母動物に毒性がみられる用量で胎児に内臓逆位が発生している。

本物質は環境中に放出された場合、大気中では OH ラジカルとの反応が関与しており、半減期は半日以内と計算される。水圏では生分解されにくい、生物への蓄積性は低い。環境庁のモニタリングデータでは環境中から検出されたことはない。

## 2) 指摘事項

- (1) ヒトへの急性影響としてメトヘモグロビン血症、心臓障害、腎臓障害がみられる。
- (2) 変異原性陽性の報告がある。

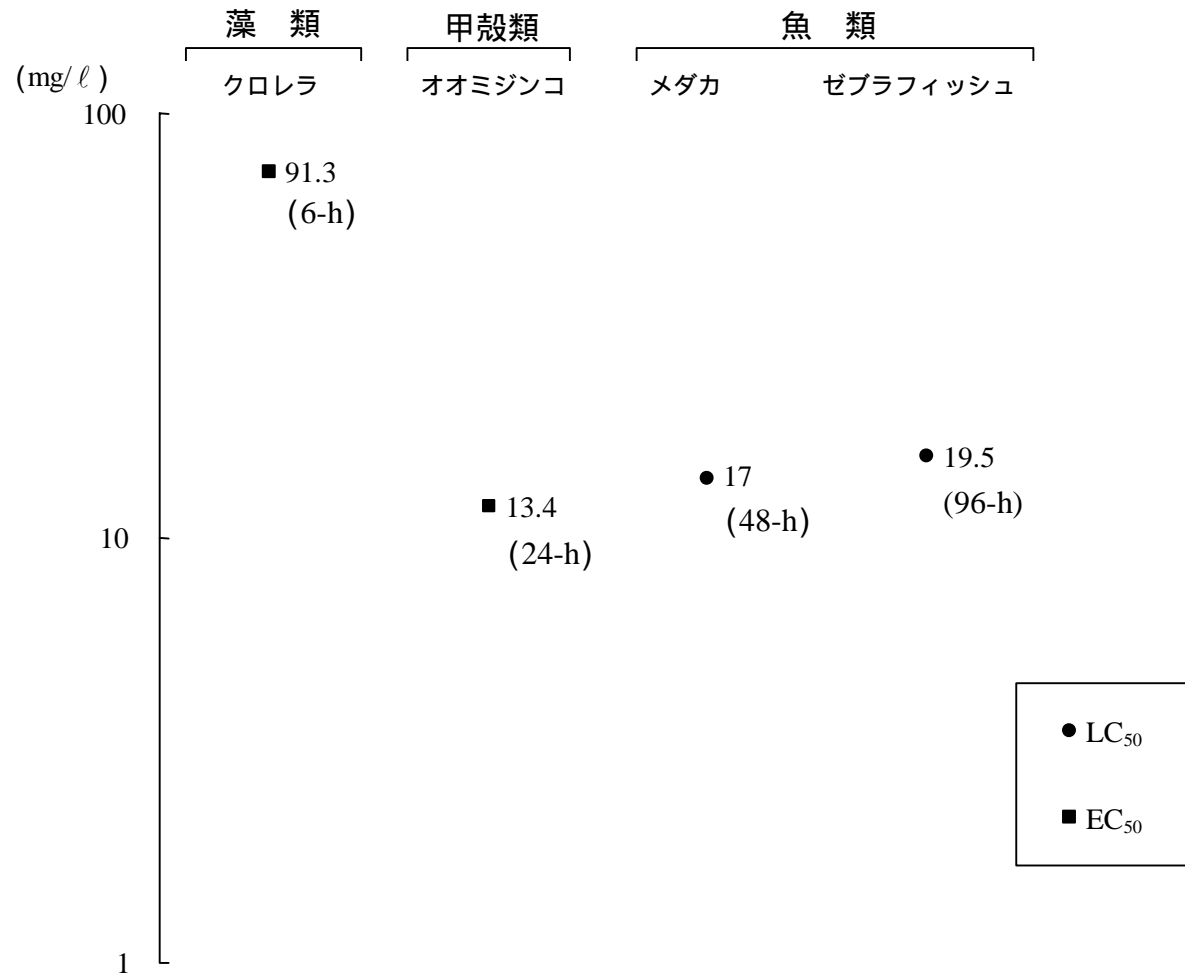
## 参考資料

- 1) (社)日本化学工業協会調査資料(1999).
- 2) The Merck Index, 12th. Ed., Merck & Co., Inc.(1996).
- 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) 分配係数計算用プログラム“C Log P”, アダムネット(株).
- 7) NIST Library of 54K Compounds.
- 8) Hazardous Substances Data Bank(HSDB), U.S.National Library Medicine(1998).
- 9) 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.
- 10) 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).
- 11) IUCLID(International Uniform Chemical Information Data Base) Data Sheet, EU(1995).
- 12) BUA Report, **28**(1988).
- 13) 環境庁環境保健部環境安全課監修, 化学物質と環境(1998).
- 14) OECD, Proposal for a Harmonized Classification System based on Acute Toxicity(1996).
- 15) AQUIRE/NUMERICA データベース.
- 16) Registry of Toxic Effects of Chemical Substances(RTECS), US NIOSH(1996).
- 17) 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).
- 18) ACGIH, Booklet of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices(1996).
- 19) 許容濃度等の勧告, 産業衛生学雑誌, **40**, 129-153(1998).

## 別添資料

生態毒性図

生態毒性図



引用文献

- 1) IUCLID (International Uniform Chemical Information Data Base) Data Sheet, EU (1995).
- 2) AQUIRE/NUMERICA データベース.