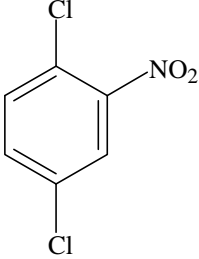


## 既存化学物質安全性(ハザード)評価シート

整理番号	99 - 1	官報公示 整理番号	3 - 455	CAS 番号	89 - 61 - 2
名 称	1,4-ジクロロ-2-ニトロベンゼン 別名：ニトロ- <i>p</i> -ジクロロベンゼン		構 造 式		
分子式	C <sub>6</sub> H <sub>3</sub> Cl <sub>2</sub> NO <sub>2</sub>		分子 量	192.00	
市場で流通している商品(代表例) <sup>1)</sup> 純 度 : 99%以上 不純物 : 不明 添加剤又は安定剤：無添加					
1. 物理・化学的性状データ 外 観：淡黄色固体 <sup>2)</sup> 融 点：52.8 <sup>3)</sup> 沸 点：267 <sup>3)</sup> 引 火 点：135 <sup>2)</sup> 発 火 点：文献なし 爆発限界：2.4-8.5% <sup>2)</sup> 比 重：d <sub>4</sub> <sup>75</sup> 1.439 <sup>2)</sup> 蒸気密度：6.62(空気 = 1) 蒸 気 圧：10 Pa(7.5 × 10 <sup>-2</sup> mmHg)(20 <sup>2)</sup> ) 分配係数：log Pow ; 2.9(実測値) <sup>4)</sup> 、3.3(計算値) <sup>4)</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 109(基準ピーク, 1.0)、145(0.88)、133(0.76)、191(0.74) <sup>5)</sup> 吸脱着性：文献なし 粒度分布：文献なし 溶 解 性：1,4-ジクロロ-2-ニトロベンゼン/水 ; 83 mg/ℓ (20 <sup>2,3)</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 = 7.98 mg/m <sup>3</sup> (気体, 20 <sup>2)</sup> ) 1 mg/m <sup>3</sup> = 0.125 ppm					

## 2. 発生源・暴露レベル

製造量等：平成 8 年度 1,266 t(製造 1,139 t 輸入 127 t)<sup>6)</sup>

放出・暴露量：文献なし

用途：染料・有機顔料原料、紫外線吸収剤原料<sup>1)</sup>

## 3. 環境運命

## 1) 分解性

好氣的

難分解<sup>7)</sup>(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		
4%		

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 =  $0.05 \times 10^{-12} \text{ cm}^3/\text{分子} \cdot \text{sec}$  で<sup>4)</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 160 ~ 320 日と計算される。

## 2) 濃縮性

低濃縮<sup>7)</sup>(化審法)

脂質含量	試験期間	
3.5% (Av.)	6 週間	
	試験濃度	濃縮倍率
第 1 区	0.05 mg/ℓ	18 ~ 57
第 2 区	0.005 mg/ℓ	30 ~ 103

3) 環境分布・モニタリングデータ<sup>8)</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)
56	0/21 - (0.02)	0/21 - (1)	調査データなし	調査データなし
(平) 6	0/27 - (0.05)	0/27 - (12)	0/27 - (0.003)	大気 0/27 - (11)

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>9)</sup>
藻類	<i>Chlorella pyrenoidosa</i> <sup>2, 4, 10, 11)</sup> (クロレラ)	/	2.1(96-h):増殖阻害	(toxic)
甲殻類	<i>Daphnia magna</i> <sup>2, 4, 10)</sup> (オオミジンコ)	/	11(48-h):遊泳阻害	harmful
魚類	<i>Leuciscus idus</i> <sup>2, 3, 4)</sup> (ウグイ)	6.3(96-h)	/	分類基準なし

( )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  
 分類基準なし：試験生物種が OECD 分類基準の推奨生物種以外

## 5. ほ乳動物毒性データ

1) 急性毒性<sup>2, 4, 12)</sup>

	マウス	ラット
経口 LD <sub>50</sub>	2,850 mg/kg	1,000-2,503 mg/kg
吸入 LC <sub>50</sub>		
経皮 LD <sub>50</sub>		>2,000 mg/kg

ラットに経口投与した実験では、LD<sub>50</sub> は 2,503 mg/kg とされ、平衡障害と身震いがみられている(投与量不明)<sup>2)</sup>。また、ネコに 25、250 mg/kg を経口投与した実験ではメトヘモグロビンの形成と軽度のチアノーゼがみられ、250 mg/kg ではさらに平衡障害、腹臥、死亡例がみられている<sup>2)</sup>。

ラットを 6 ppm に 7 時間吸入暴露した実験では眼瞼裂の狭窄と呼吸数の増加がみられている<sup>2)</sup>。

ラットに 2,000 mg/kg を経皮投与した実験で投与日に自発運動の減少がみられている<sup>4)</sup>。

## 2) 刺激性・腐食性

ウサギの皮膚に 500 mg を 24 時間適用した実験で軽度の刺激性を示す<sup>2, 12)</sup>。

ウサギの眼に 0.1 ml を適用した実験で中等度の刺激性を示す<sup>2, 12)</sup>。

## 3) 感作性

モルモットにおけるマキシマイゼーション法での実験では感作性を示さない<sup>2, 4)</sup>。

## 4) 反復投与毒性

## (1) 経口投与

ラットに 10、50、250 mg/kg/day を 28 日間強制経口投与した実験で、50 mg/kg/day 以上でビリルビンの増加、肝臓の重量増加、精巣の重量減少、精上皮の変化及び無精子がみられている<sup>2,4)</sup>。

ラットに 6、20、60、200 mg/kg/day を交配前 14 日間を含み雄ではその後 35 日間までの計 49 日間、雌では哺育 4 日目までの計 41-46 日間強制経口投与した実験で、60 mg/kg/day 以上で流涎、黄褐色尿、200 mg/kg/day で下腹部の汚れ、自発運動低下、雄で後肢の伸展、体重の増加抑制、精巣および精巣上体の絶対・相対重量減少、精巣の矮小、精細管上皮の変性および巨細胞形成、水腫、間細胞増生、雌で死亡、よろめき歩行、腹臥、横臥、呼吸数減少、斜頸、摂餌量の低値、胸腺および脾臓の矮小、萎縮、脾臓の白脾髄の萎縮、さらに死亡例では、胸腺の暗赤色化、出血、肺、肝臓の暗赤色化、うっ血、腺胃粘膜の暗赤色斑、潰瘍、脾臓の白脾髄の萎縮、辺縁帯の萎縮がみられている<sup>13)</sup>。

## (2) 経皮投与

ウサギに 100、200、400 mg/kg/day を 15 日間経皮投与した実験で、赤血球数、ヘモグロビン濃度の減少、脾臓の髓外造血亢進、充血、鉄色素の沈着がみられ、400 mg/kg/day では全例が死亡している<sup>2,4)</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 TA100 S9(+/-)、TA1535 S9(-) 78.13 µg/plate <sup>13)</sup> (TA1535 S9(+))及び TA98、TA1537、大腸菌 WP2uvrA S9(+/-)は陰性)	+
		ネズミチフス菌 TA98、TA100、TA1535、TA1538 S9(-) 51.2-1,638.4 µg/plate <sup>2,4,12)</sup> (TA1537 S9(-)は陰性)	+
		ネズミチフス菌 TA100 S9(+/-) <sup>2,4,12)</sup> (TA98 S9(+/-)は陰性)	+
	染色体異常試験	CHL 細胞 S9(-) 48 時間処理 0.15 mg/ml <sup>13)</sup> (S9(-) 6 及び 24 時間処理、S9(+)) 6 時間処理は陰性)	+
		チャイニーズハムスターV79 細胞 S9(+/-) 10-200 µg/ml <sup>2,4)</sup>	-
HGPRT 試験	チャイニーズハムスターV79 細胞 S9(+/-) 25-250 µg/ml <sup>2,4)</sup>	-	

\* - : 陰性 + : 陽性

## 6) 発がん性

発がん性の評価に有用な情報はない<sup>2)</sup>。

## 7) 生殖・発生毒性

### (1) 経口投与

ラットに 10、50、250 mg/kg/day を 28 日間強制経口投与した実験で、50 mg/kg/day 以上で精巣重量の減少、精上皮の変化及び無精子がみられている<sup>2)</sup>。

ラットに 6、20、60、200 mg/kg/day を交配前 14 日間を含み雄ではその後 35 日間までの計 49 日間、雌では哺育 4 日目までの計 41-46 日間強制経口投与した実験で、200 mg/kg/day の雄で精巣および精巣上体の絶対・相対重量減少、精巣の矮小、精細管上皮の変性および巨細胞形成、水腫、間細胞増生、雌で分娩途中死亡がみられ、200 mg/kg/day で新生児死亡が増加している<sup>13)</sup>。

## 6. ヒトへの影響

### 1) 急性影響

報告なし。

### 2) 慢性影響

日本の化学工場で 4-アミノフェノール、2-アミノ-4-クロロフェノール及び 3'-クロロジフェニルアミン-2-カルボキシル酸合成に従事する労働者に皮膚感作性が疑われたため、取り扱っている 5 種類の化学物質の 0.1-1.0%ワセリン溶液でパッチテストを行ったところ、全労働者 31 名のうち 9 名に本物質に対する感作性陽性の反応がみられている。因みに対照者 5 名はいずれも陰性である<sup>14)</sup>。

### 3) 発がん性<sup>15, 16, 17)</sup>

機 関	分 類	基 準
EPA(1996 年)		1996 年現在発がん性について評価されていない。
EU(1996 年)		1996 年現在発がん性について評価されていない。
NTP(1994 年)		1996 年現在発がん性について評価されていない。
IARC(1996 年)		1996 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。

ヒトでの発がんの報告はない。

### 4) 許容濃度<sup>16, 17)</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

本物質は、ウサギでは容易に経皮吸収されることが認められている。

400 mg/kg を単回経口投与した実験(動物種不明)では、投与量の約 92%が 2,5-ジクロロアニリン、*N*-アセチル-*S*-(4-クロロ-2-ニトロフェニル)-*L*-システイン、4-アミノ-2,5-ジクロロフェノールのグルクロン酸抱合体及び硫酸抱合体として尿中に排泄される<sup>2)</sup>。

*in vitro* では 1,4-ジクロロ-2-ニトロベンゼンはグルタチオン-*S*-トランスフェラーゼの存在下でグルタチオンと反応してチオエーテルになる<sup>2)</sup>。

## 8. 分類(OECD 分類基準・案<sup>9)</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 5、ラットでクラス 4-5、経皮投与ではラットでクラス 5 に分類される。
- 2) 水圏環境生物に対する急性毒性は、藻類に対しては toxic に該当し、甲殻類に対しては harmful に分類される。魚類に対しては分類基準を適用できるデータがない。

## 9. 総合評価

### 1) 危険有害性の要約

本物質は経口および経皮経路から容易に吸収される。実験動物において軽度の皮膚刺激性および中等度の眼刺激性を示す。感作性は実験動物では認められていないが、ヒトでは本物質の製造工場の労働者で陽性の報告がある。実験動物でメトヘモグロビンの形成がみられ、赤血球、ヘモグロビン濃度の減少、胸腺、脾臓の萎縮が認められるほか、精巣毒性が報告されている。変異原性・遺伝毒性については、陽性の報告がある。発がん性については、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、実験動物で無精子や新生児死亡の増加が報告されている。

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 5 ヶ月以上と計算される。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) ヒトで皮膚感作性の報告がある。
- (2) 実験動物でメトヘモグロビンの形成がみられ、赤血球、ヘモグロビン濃度の減少、胸腺、脾臓の萎縮が認められるほか、精巣毒性が報告されている。

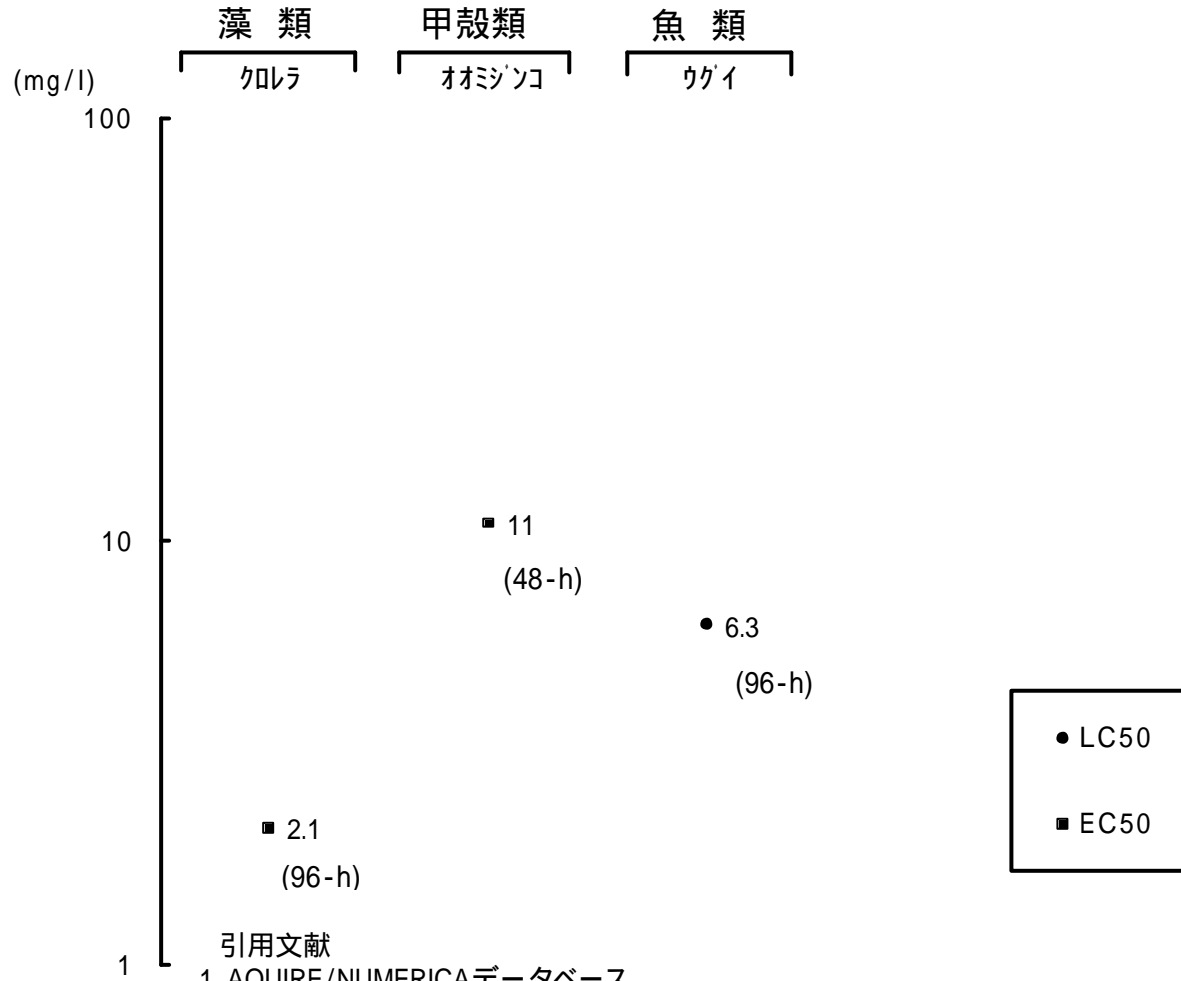
#### 参考資料

- 1) (社)日本化学工業協会調査資料(1999).
- 2) BUA Report **65**(1991).
- 3) Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals, 3rd. Ed., Van Nostrand Reinhold Co.(1996).
- 4) IUCLID(International Uniform Chemical Information Data Base) Data Sheet, EU(1995).
- 5) NIST Library of 54K Compounds.
- 6) 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.
- 7) 化学品検査協会編, 既存化学物質点検データ.
- 8) 環境庁環境保健部環境安全課監修, 化学物質と環境(1998).
- 9) OECD, Proposal for a Harmonized Classification System based on Acute Toxicity(1996).
- 10) AQUIRE/NUMERICA データベース.
- 11) ECDIN(Environmental Chemicals Data Information Network).
- 12) Registry of Toxic Effects of Chemical Substances(RTECS), US NIOSH(1996).
- 13) 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, 化学物質毒性試験報告, **3**, 111-137(1996).
- 14) Shiro Naniwa, The Journal of Dermatology, **6**, 59-63(1979).
- 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3版(1997).
- 16) ACGIH, Booklet of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices(1996).
- 17) 許容濃度等の勧告, 産業衛生学雑誌, **39**, 129-149(1997).

#### 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. AQUIRE/NUMERICAデータベース.
2. IUCLID (International Uniform Chemical Information Data Base) Data Sheet, EU (1995).
3. BUA Report, 65 (1991).
4. ECDIN (Environmental Chemicals Data Information Network).
5. Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals, 3d Ed., 1996 Van Nostrand Reinhold co.



ほ乳動物毒性図（経口投与）

