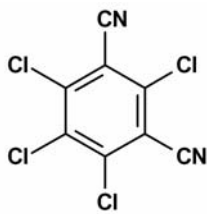


物質名	テトラクロロイソフタロニトリル		DB-31
別名	クロロタロニル TPN ダコニル	構造式 	
CAS番号	1897-45-6		
PRTR番号	第1種 199		
化審法番号	3-1805		
分子式	C <sub>8</sub> Cl <sub>4</sub> N <sub>2</sub>	分子量	265.89
沸点	350 °C <sup>1)</sup>	融点	250~251 °C <sup>1)</sup>
蒸気圧	3.4×10 <sup>-7</sup> mmHg (25°C) <sup>1)</sup>	換算係数	1 ppm = 10.88 mg/m <sup>3</sup> (25°C)
分配係数 (log P <sub>ow</sub> )	3.67 (計算値) <sup>2)</sup>	水溶性	0.6 mg/L (25°C) <sup>1)</sup>

### 急性毒性

動物種	経路	致死量、中毒量等	
マウス	経口	LD <sub>50</sub>	3,700 mg/kg <sup>3)</sup>
ラット	経口	LD <sub>50</sub>	10,000 mg/kg <sup>3)</sup>
ラット	吸入	LC <sub>50</sub>	310 mg/m <sup>3</sup> (1hr) <sup>3)</sup>

### 中・長期毒性

- ラットに0、2、4、15、175 mg/kg/day を2年間混餌投与した結果、4 mg/kg/day 以上の群で用量に依存した前胃の過形成及び角質増殖の発生率増加、15 mg/kg/day 群の雄及び175 mg/kg/day 群で体重増加の抑制、15 mg/kg/day 以上の群の雄で血液尿素窒素濃度の上昇、175 mg/kg/day 群でリン及びコレステロール濃度の上昇、アルカリフォスファターゼ及びアラニンアミノトランスフェラーゼ濃度の低下、腎臓の絶対重量の増加、慢性進行性腎症の重症化、尿細管上皮で限局性の過形成の発生率に有意な増加、175 mg/kg/day 群の雄で尿量の増加を認めた。この結果から、NOAELは2 mg/kg/day であった<sup>4)</sup>。
- マウスに0、0.0015、0.004、0.0175、0.075%の濃度で餌に添加して2年間投与した結果、0.004%以上の群で前胃の扁平上皮過形成及び角質増殖、0.0175%以上の群で尿細管上皮の過形成及び細胞の巨核化の発生率に増加がみられ、0.075%群で腎臓の絶対及び相対重量の有意な増加を認めた。この結果から、NOAELは0.0015% (1.8 mg/kg/day) であった<sup>5,6)</sup>。
- イヌに0、0.006、0.012%を餌に添加して2年間投与した結果、0.012%群の2匹で軽度の尿細管の空胞化がみられたが、対照群でもみられる程度のものであり、この他に投与に関連した影響はみられなかった。この結果から、NOAELは0.012% (3 mg/kg/day) であった<sup>7)</sup>。

### 生殖・発生毒性

- ラットに0、0.05、0.15、0.3%の濃度で混餌投与した二世世代試験の結果、親 (F<sub>0</sub>、F<sub>1</sub>) では0.15%以上の群で体重増加の有意な抑制を認め、0.05%以上の群で前胃の扁平上皮過形成、角質増殖、0.05%以上の群の雄及び0.15%以上の群の雌で尿細管の過形成及び肥厚等の傷害の発生率に増加がみられたが、生殖への影響はみられなかった。仔 (F<sub>1</sub>、F<sub>2</sub>) では、0.15%群 (F<sub>1</sub>) で哺育期間中の体重が対照群と比べて10%程度軽かったが、この他に奇形や投与に関連した影響はみられなかった<sup>8)</sup>。
- ラットに0、25、100、400 mg/kg/day を妊娠6日目から15日目まで強制経口投与した結果、母ラットでは400 mg/kg/day 群で3匹が死亡し、体重増加の有意な抑制を認めた。胎仔では、400 mg/kg/day 群で吸収胚及び着床後の胚損失の発生率に有意な増加を認めたが、奇形はみら

れなかった。この結果から、NOAELは100 mg/kg/dayであった<sup>9)</sup>。

- ウサギに0、5、50 mg/kg/dayを妊娠6日目から18日目まで強制経口投与した結果、母ウサギでは50 mg/kg/day群で体重増加の有意な抑制を認め、4/9で投与が中止された。胎仔では、5 mg/kg/day以上の群で吸収胚の増加、50 mg/kg/day群で着床胚数、生存胎仔数の減少及び低体重がみられたが、奇形はみられなかった。この結果から、仔のNOAELは50 mg/kg/dayであった<sup>10)</sup>。

### ヒトへの影響

- 短期間の暴露で眼、皮膚、気道を刺激し、急性症状として、眼の痛み、発赤、かすみ眼、皮膚の発赤、経口摂取により灼熱感、腹痛、吸入により灼熱感が現れる。長期間または反復暴露では腎臓、胃腸管への影響や皮膚炎、皮膚の感作を起こす可能性がある<sup>11)</sup>。
- 本物質の製造工場で労働者103人のうち19人で接触性皮膚炎が現れ、何らかの皮膚の異常を訴える割合が本物質を扱わない労働者では18.5%であるのに対して、本物質を扱う労働者では60%であったが、工場の衛生環境を改善した結果、20%程度に低下した<sup>12)</sup>。
- 本物質0.5%を含んだ木材の防腐剤を使用する木製の窓枠生産工場の労働者20人中14人で、まぶたと顔の他の部位で痒み、紅斑、浮腫、腕や手で発疹を含む皮膚炎がみられ、皮膚炎を起こした14人に本物質0.01%のアセトン溶液を塗布してパッチテストした結果、7人で陽性反応がみられた<sup>13)</sup>。
- 本物質0.01%水溶液を皮膚に塗布した後に蕁麻疹を起こした患者が本物質と他の農薬を使用している温室に入ったところ、胸や喉のしめつけ感等の即時型の呼吸器反応を起こした。温室の本物質の気中濃度は300 ppm (3,264 mg/m<sup>3</sup>)であり、他の農薬は検出できなかった<sup>14)</sup>。

### 発がん性

IARCの発がん性評価：2B<sup>15)</sup>

実験動物では発がん性が認められるものの、ヒトでの発がん性に関しては十分な証拠がないため、IARCの評価では2B（ヒトに対して発がん性が有るかもしれない）に分類されている。

### 許容濃度

ACGIH	—
日本産業衛生学会	—

### 暫定無毒性量等の設定

経口暴露については、マウスの中・長期毒性試験から得られたNOAEL 1.8 mg/m<sup>3</sup>（前胃の扁平上皮過形成及び角質増殖）を採用し、暫定無毒性量等に設定する。

吸入暴露については、暫定無毒性量等の設定はできなかった。

### 引用文献

- O'Neil, M.J. (2001): The Merck Index - An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals. 13th Edition. Merck Co Inc.
- SRC's EPIWIN Estimation Software. EPI Suite Version 3.12 (August 17, 2004) KowWin v1.67. <http://www.epa.gov/oppt/exposure/docs/episuitel.htm>.
- US National Institute for Occupational Safety and Health Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database.
- Wilson, N.H., and Killeen, J.C., Jr. (1989). A tumorigenicity study of technical chlorothalonil in rats. (Unpublished). Cited in: JMPR (1990): Pesticide residues in food. Evaluations. Toxicology. Chlorothalonil.

- 5) Wilson, N.H. and J.C. Killeen, Jr. (1987): A tumorigenicity study of technical chlorothalonil in male mice. final report (Unpublished report). Cited in: JMPR(1987): Pesticide residues in food: evaluations Part II . Toxicology. Chlorothalonil.
- 6) 厚生労働省(2000): 食品規格設定に係わる毒性部会・残留農薬部会合同部会報告（食調第 82 号）資料.
- 7) Holsing, G.C. and R.W. Voelker (1970): 104-week dietary administration – dogs. (Unpublished). Cited in: JMPR (1992): Pesticide residues in food. Evaluations. Part II . Toxicology. Chlorothalonil.
- 8) Lucas, F. and G. Benz (1990): A two generation reproduction study in rats with technical chlorothalonil. (Unpublished). Cited in: JMPR (1992): Pesticide residues in food: evaluations. Part II . Toxicology. Chlorothalonil.
- 9) Rodwell, D.E. et al. (1983): Ateratology study in rats with T-117-11. (Unpublished). Cited in: JMPR (1983): Pesticide residues in food. Evaluations. Chlorothalonil.
- 10) Shirasu, Y. and S. Teramoto (1975): Teratogenicity study of Daconil in rabbits. (Unpublished). Cited in: JMPR (1983): Pesticide residues in food: evaluations. Chlorothalonil.
- 11) IPCS (1994): International Chemical Safety Cards. 0134. Chlorothalonil.
- 12) Shamrock, D. (1980): Unpublished report. Cited in: IPCS (1996): Environmental Health Criteria. 183. Chlorothalonil.
- 13) Johnsson, M, M. Buhagen, H.L. Leira and S. Solvang (1983): Fungicide induced contact dermatitis. Contact Dermatitis. 9: 285-288.
- 14) Dannaker, C.J., H.I. Maibach and M. O'Malley (1993): Contact urticaria and anaphylaxis to the fungicide chlorothalonil. Cutis. 52: 312-315.
- 15) IARC (1999): IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Vol.73.