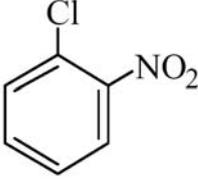


物質名	o-クロロニトロベンゼン		DB-15
別名	2-クロロ-1-ニトロベンゼン o-ニトロクロロベンゼン クロロ-o-ニトロベンゼン	構造式 	
CAS番号	88-73-3		
PRTR番号	—		
化審法番号	3-442		
分子式	C ₆ H ₄ ClNO ₂	分子量	157.56
沸点	245.5°C ¹⁾	融点	32.5°C ¹⁾
蒸気圧	1.82 × 10 ⁻² mmHg (25°C、外挿値) ²⁾	換算係数	1 ppm = 6.44 mg/m ³ (25°C)
分配係数 (log P _{ow})	2.24 (実測値) ³⁾	水溶性	441 mg/L (25°C、実測値) ⁴⁾

急性毒性

動物種	経路	致死量、中毒量等	
マウス	経口	LD ₅₀	135 mg/kg ⁵⁾
ラット	経口	LD ₅₀	268 mg/kg ⁵⁾
ラット	吸入	LC ₅₀	3,200 mg/m ³ (495 ppm) (4hr) ⁶⁾

中・長期毒性

- マウスに0、20、40、80、160、320 mg/kg/dayを2週間強制経口投与した結果、80 mg/kg/day以上の群で自発運動の低下、160 mg/kg/day以上の群で衰弱、チアノーゼ、320 mg/kg/day群で横臥、振戦がみられ、320 mg/kg/day群では2日目までに全数が死亡や瀕死状態となった⁷⁾。この結果から、NOAELは40 mg/kg/dayであった。
- マウスに0、0.005、0.05、0.5%の濃度（雄で0、16、167、1,120 mg/kg/day、雌で0、24、220、1,310 mg/kg/day）で5週間混餌投与した結果、0.05%以上の群で肝細胞の肥大、血中コレステロールの増加、0.5%群で体重増加の抑制、肝臓、脾臓重量の増加、脾臓のヘモジデリン沈着及び変色、赤血球数、ヘマトクリット値及びヘモグロビン濃度の減少、メトヘモグロビン、ビリルビン、GOT、GPT及びALPの増加、眼瞼裂の狭小化、角膜混濁がみられた^{8,9)}。この結果から、NOAELは0.005%（16 mg/kg/day）であった。
- ラットに0、7.1、14.8、29、58、115.9 mg/m³を13週間（6時間/日、5日/週）吸入させた結果、7.1 mg/m³以上の群でメトヘモグロビン血症、赤血球の酸化的傷害の発生率増加、29 mg/m³以上の群で脾臓の絶対及び相対重量の増加、115.9 mg/m³群で肺の絶対及び相対重量の減少に有意差を認め、7.1 mg/m³以上の群で脾臓のうっ血、鼻腔呼吸上皮の過形成、網状赤血球数及び白血球数に濃度に依存した増加がみられた。また、14.8 mg/m³以上の群で肝臓相対重量の増加、58 mg/m³以上の群で腎臓相対重量の増加、115.9 mg/m³群で脾臓の暗色化がみられた¹⁰⁾。この結果から、LOAELは7.1 mg/m³（ばく露状況で補正：1.3 mg/m³）であった。
- マウスに0、7.1、14.8、29、58、115.9 mg/m³を13週間（6時間/日、5日/週）吸入させた結果、14.8 mg/m³以上の群で肝臓相対重量の有意な増加を認め、腎臓及び肝臓の絶対重量の増加がみられ、58 mg/m³以上の群で肝細胞肥大、脾臓の造血細胞増殖による脾臓の拡大、115.9 mg/m³群で肝臓の中等度の石灰化、壊死、蒼白化、慢性炎症、死亡（2/20匹）がみられた¹⁰⁾。この結果から、NOAELは7.1 mg/m³（ばく露状況で補正：1.3 mg/m³）であった。

生殖・発生毒性

- ・マウスに 0、40、80、160 mg/kg/day を 7 日間、その後、自由に交尾、出産させながら 98 日間強制経口投与した結果、160 mg/kg/day 群の F₀ でチアノーゼの増加、F₀、F₁ で脾臓相対重量の増加、F₁ で肝臓相対重量の増加、精嚢相対重量の減少に有意差を認めた。仔では、40 mg/kg/day 以上の群の F₁ で離乳時の体重が有意に低かった⁷⁾。この結果から、親の NOAEL は 80mg/kg/day、仔の LOAEL は 40 mg/kg/day であった。
- ・マウスに 0、0.005、0.05、0.5%の濃度（雄で 0、16、167、1,120 mg/kg/day、雌で 0、24、220、1,310 mg/kg/day）で 5 週間混餌投与した結果、0.5%群で睾丸重量の減少がみられたが、組織の変性はなく、雌の生殖器には影響はなかった^{8、9)}。この結果から、NOAEL は 0.05%（167 mg/kg/day）であった。
- ・ラットに 0、25、75、150 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、150 mg/kg/day 群で重度の毒性症状が現れ、死亡率が高かったため（死亡数は不明）、この群は試験中止した。75 mg/kg/day 群で体重増加の抑制、着色尿、脱毛がみられ、早期胚吸収及び着床後胚損失がわずかに増加し、25 mg/kg/day 以上の群の胎仔で頸肋及び痕跡状肋骨、非対称な肋骨の増加がみられた¹¹⁾。
- ・ラット及びマウスに 0、29、58、115.9 mg/m³を 13 週間（6 時間/日、5 日/週）吸入させた結果、29 mg/m³ 以上の群のマウスで精子の運動性の低下、115.9 mg/m³ 群のラットで副睾丸尾部重量、精子数の減少に有意差を認めたが、ラット及びマウスの雌で影響はみられなかった¹⁰⁾。この結果から、ラットの NOAEL は 58 mg/m³（ばく露状況で補正：10 mg/m³）、マウスの LOAEL は 29 mg/m³（ばく露状況で補正：5.2 mg/m³）であった。

ヒトへの影響

- ・眼を軽度に刺激し、血液に影響を与え、メトヘモグロビンを生成することがある。眼に入ると発赤、痛み、吸入や経口摂取するとチアノーゼ、めまい、頭痛、吐き気、息切れ、錯乱、痙攣、意識喪失を生じ、皮膚から吸収される可能性もある。長期または反復ばく露では貧血、肝障害を生じることがある¹²⁾。
- ・本物質及び *p*-体の混合物に 2~4 日間ばく露された労働者 4 人で、チアノーゼを伴う頭痛、衰弱がみられた¹³⁾。
- ・芳香族ニトロ化合物及び芳香族アミノ化合物にばく露された工場労働者でチアノーゼを発症した 187 人を対象にした 1956 年からの 10 年間の調査で、本物質はアニリンよりも強くチアノーゼを引き起こした¹⁴⁾。

発がん性

IARC の発がん性評価：3¹⁵⁾

実験動物及びヒトでの発がん性に関して十分な証拠がないため、IARC の評価では 3（ヒトに対する発がん性については分類できない）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

経口ばく露については、マウスの中・長期毒性試験から得られた NOAEL 16 mg/kg/day（肝細

胞肥大、血中コレステロールの増加)を採用し、試験期間が短いことから 10 で除した 1.6 mg/kg/day を暫定無毒性量等に設定する。

吸入ばく露については、ラットの中・長期毒性試験から得られた LOAEL 7.1 mg/m³ (メトヘモグロビン血症、鼻腔呼吸上皮の過形成など)を採用し、ばく露状況で補正して 1.3 mg/m³とし、試験期間が短いことから 10 で除し、LOAEL であるために 10 で除した 0.013 mg/m³を暫定無毒性量等に設定する。

引用文献

- 1) Lewis, R.J. Sr. (1997): Hawley's Condensed Chemical Dictionary - 13rd Edition. John Wiley & Sons, New York, NY.
- 2) Daubert, T.E. and R.P. Danner (1989): Physical and Thermodynamic Properties of Pure Chemicals: Data Compilation. Hemisphere Publishing Corporation. Washington, DC.
- 3) Hansch, C., A. Leo and D. Hoekman (1995): Exploring QSAR - Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants. American Chemical Society, Washington, DC.
- 4) Yalkowsky, S.H. and R.M. Dannenfelser (1992): Aquasol Database of Aqueous Solubility. Version 5. College of Pharmacy, University of Arizona, Tucson, AZ.
- 5) US National Institute for Occupational Safety and Health Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database.
- 6) Haskell Laboratory (1992): Inhalation of medial lethal concentration toxicity study with *ortho*-chloronitrobenzene in rats (at the request of Dupont de Nemour). NTIS/OTS0540655. Cited in: OECD (2001): SIDS Initial Assessment Report for SIAM13. 1-Chloro-2-nitrobenzene.
- 7) NTP (1992): Reproductive Toxicity of 1-chloro-2-nitrobenzene in CD-1 Swiss Mice II. NTP-90-RACB-077, U.S. Department of Health and Human Services.
- 8) Bayer AG (1991): Bayer AG data, Report No. 20209 (F), Enzymhistochemisch darstellbare Veränderungen des Kohlenhydratstoffwechsels der Mausleber nach Gabe von *o*-Chlornitrobenzol. Cited in: OECD (2001): SIDS Initial Assessment Report for SIAM13. 1-Chloro-2-nitrobenzene.
- 9) Bayer AG (1993): Bayer AG data, Report No. 22240, *o*-Chlornitrobenzol- subakute Toxizitätsstudie an B6C3F₁- Mäusen - Schwerpunkt Leberdiagnostik-(Verabreichung im Futter bis zu 5 Wochen). Cited in: OECD (2001): SIDS Initial Assessment Report for SIAM13. 1-Chloro-2-nitrobenzene.
- 10) NTP(1993): Toxicity Studies of 2-chloronitrobenzene and 3-chloronitrobenzene: administration by inhalation to F344/N rats and B6C3F₁ mice. Tox-33.
- 11) Monsanto Company (1990): Environmental Health Laboratory, A teratology study in rats with *o*-Nitrochlorobenzene and a modified teratology study in rats with *o*-Nitrochlorobenzene. NTIS/OTS0524332. Cited in: OECD (2001): SIDS Initial Assessment Report for SIAM13. 1-Chloro-2-nitrobenzene.
- 12) IPCS (1999): *p*-Phenylenediamine. International Chemical Safety Cards. 0028.
- 13) Renshaw, A. and G.V. Ashcroft (1926): Four cases of poisoning by monochlorobenzene, and one by acetanilide, occurring in a chemical works: With an explanation of the toxic symptoms produced. J. Ind. Hyg. 8: 67-73. Cited in: IUCLID (International Uniform Chemical Information Data Base) Data Set. Year 2000 CD-Rom edition.
- 14) Linch, A.L. (1974): Biological monitoring for industrial exposure to cyanogenic aromatic nitro and amino compounds. Am. Ind. Hyg. Ass. J. 35: 426.
- 15) IARC (1996): IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risk to Humans. Vol. 65.