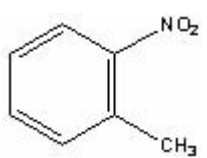


|                             |   |  |                                       |
|-----------------------------|---|--|---------------------------------------|
| 物質名                         | o-ニトロトルエン   |  | DB-36                                 |
| 別名                          | 1-メチル-2-ニトロベンゼン<br>o-メチルニトロベンゼン                       | 構造式<br> |                                       |
| CAS番号                       | 88-72-2   |  |                                       |
| PRTR番号                      | —   |  |                                       |
| 化審法番号                       | 3-437   |  |                                       |
| 分子式                         | C <sub>7</sub> H <sub>7</sub> NO <sub>2</sub>         | 分子量  | 137.14                                |
| 沸点                          | 222°C <sup>1)</sup>                                   | 融点   | -10°C <sup>2)</sup>                   |
| 蒸気圧                         | 1.88 × 10 <sup>-1</sup> mmHg (25°C、外挿値) <sup>3)</sup> | 換算係数   | 1 ppm = 5.61 mg/m <sup>3</sup> (25°C) |
| 分配係数 (log P <sub>ow</sub> ) | 2.30 (実測値) <sup>4)</sup>                              | 水溶性  | 650 mg/L (30°C、実測値) <sup>5)</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> | 970 mg/kg <sup>6)</sup>             |
| マウス | 吸入 | LC <sub>50</sub> | 328 mg/m <sup>3</sup> <sup>6)</sup> |
| ラット | 経口 | LD <sub>50</sub> | 891 mg/kg <sup>6)</sup>             |
| ラット | 吸入 | LC <sub>50</sub> | 790 mg/m <sup>3</sup> <sup>6)</sup> |

### 中・長期毒性

- ラット、マウスに 0、0.0625、0.125、0.25、0.5、1%の濃度で 13 週間混餌投与した結果、ラットでは 0.0625%以上の群の肝臓で相対重量の増加、0.125%以上の群で体重増加の抑制、腎臓で相対重量の増加、腎症や硝子滴の蓄積、唾液腺及び包皮腺の萎縮、0.25%以上の群でメトヘモグロビンの増加、肝臓で炎症と空胞化、脾臓で造血細胞の増殖とヘモジデリン沈着、0.5%以上の群の肝臓で胆管過形成、ランゲルハンス島の過形成などの発生に有意差を認めた。マウスでは 0.125%以上の群で肝臓、腎臓の相対重量の増加、0.25%以上の群で嗅上皮の変性と化生、0.5%以上の群で体重増加の抑制に有意差を認めた。この結果から、ラットで LOAEL は 0.0625% (44 mg/kg/day)、マウスで NOAEL は 0.0625% (132 mg/kg/day) であった<sup>7)</sup>。
- ラットに 0、0.0625、0.125、0.2%の濃度で 105 週間混餌投与した結果、0.0625%以上の群で中皮腫の発生と生存率の低下、肝臓で明細胞巣や好塩基性細胞巣、骨髄で過形成、腎臓で色素沈着、脾臓で造血細胞の増殖、0.125%以上の群の乳腺で過形成、肝臓で混合型の細胞浸潤や壊死、唾液腺及び包皮腺、陰核腺の萎縮、0.2%群で下垂体の変性、下顎リンパ節で過形成の発生に有意差を認め、0.125%以上の群で体重増加の抑制傾向もみられた<sup>8)</sup>。この結果から、LOAEL は 0.0625% (25 mg/kg/day) であった。
- マウスに 0、0.125、0.25、0.5%の濃度で 105 週間混餌投与した結果、0.125%以上の群で血管肉腫と生存率の低下、肝臓で壊死や合胞性の変性、腎臓で色素沈着、脾臓で造血細胞の増殖、嗅上皮の変性、0.25%以上の皮下組織で浮腫、0.5%群の尿細管で硝子滴の蓄積の発生に有意差を認め、0.25%以上で体重増加の抑制 (10%以上) もみられた<sup>8)</sup>。この結果から、LOAEL は 0.125% (150 mg/kg/day) であった。

### 生殖・発生毒性

- ラット、マウスに 0、0.0625、0.125、0.25、0.5、1%の濃度で 13 週間混餌投与した結果、ラットでは 0.25%以上の群で睾丸重量の減少、0.5%以上の群で精子の数及び運動性の低下、精

細管の変性、1%群で性周期の延長に有意差を認めた。マウスでは0.5%以上の群で睾丸重量の減少、1%群で精子の運動性の低下に有意差を認めた<sup>7)</sup>。この結果から、NOAELはラットで0.125% (89 mg/kg/day)、マウスで0.25% (415 mg/kg/day)であった。

- ・ラットに0、0.0625、0.125、0.2%、マウスに0、0.125、0.25、0.5%の濃度で105週間混餌投与した結果、ラットでは0.2%群の睾丸で間質細胞の過形成に有意な増加を認め、0.0625%及び0.2%群の睾丸では胚上皮の萎縮にも有意な増加がみられたが、用量に依存した変化ではなかった。マウスでは雌雄の生殖器の組織に影響はなかった<sup>8)</sup>。

### ヒトへの影響

- ・眼を刺激し、眼に付くと発赤や痛み、吸入や経口摂取では頭痛、メトヘモグロビン生成、チアノーゼ、眩暈、息苦しさ、腹痛（経口摂取）を生じ、皮膚からも吸収されて吸入と同様の症状を生じる可能性がある。長期または反復のばく露では肝臓、血液、睾丸が影響を受けることがある<sup>9)</sup>。
- ・200 ppm (1,140 mg/m<sup>3</sup>) に60分間ばく露されると重度の中毒を生じ、40 ppm (228 mg/m<sup>3</sup>) でもばく露が長引くと健康影響を惹起すると報告されている<sup>10)</sup>。

### 発がん性

IARCの発がん性評価：3<sup>11)</sup>

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 <sup>12)</sup> | TLV-TWA 2 ppm (11 mg/m <sup>3</sup> )<br>(異性体混合物として) |
| 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、ラットの中・長期毒性試験結果から得られたLOAEL 25 mg/kg/day（肝細胞の変性など）を採用し、LOAELであることから10で除した2.5 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、暫定無毒性量等の設定はできなかった。

### 引用文献

- 1) O'Neil, M.J. (2001): The Merck Index - An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals -13th Edition. Merck Co Inc. Whitehouse Station, NJ.
- 2) Lide, D.R. (2004-2005): CRC Handbook of Chemistry and Physics. 81st Edition. CRC Press LLC, Boca Raton, FL.
- 3) Perry, R.H. and D. Green (1984): Perry's Chemical Engineer's Handbook, 6th Edition, McGraw-Hill (ed), New York, NY.
- 4) Hansch, C., A. Leo and D. Hoekman (1995): Exploring QSAR - Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants. American Chemical Society, Washington, DC.
- 5) Yalkowsky, S.H. and R.M. Dannenfelser (1992): Aquasol Database of Aqueous Solubility. Version 5. College of Pharmacy, University of Arizona, Tucson, AZ.
- 6) US National Institute for Occupational Safety and Health Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database.
- 7) NTP (1992): NTP technical report on toxicity studies of *o*-, *m*-, *p*-nitrotoluenes (Cas Nos.: 88-72-2, 99-08-1,

- 99-99-0). Administered in dosed feed to F344/N rats and B6C3F<sub>1</sub> mice. TOX-23.
- 8) NTP (2002): Toxicology and Carcinogenesis Studies of *o*-Nitrotoluene (CAS No. 88-72-2) in F33/N rats and B6C3F<sub>1</sub> mice (Feed studies). TR-504.
  - 9) IPCS (2000): *o*-Nitrotoluene. International Chemical Safety Cards. 0931.
  - 10) Goldblatt, M.W. (1955): Research in industrial health in the chemical industry. Br. J. Ind. Med. 12: 1-20.
  - 11) IARC (1996): IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Vol.65.
  - 12) ACGIH (2001): Documentation of the threshold limit values and biological exposure indices.