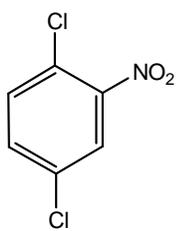


[ 6 ] 1,4-ジクロロ-2-ニトロベンゼン

1 . 物質に関する基本的事項

(1) 分子式・分子量・構造式

物質名： 1,4-ジクロロ-2-ニトロベンゼン  
 (別の呼称：2,5-ジクロロニトロベンゼン)  
 CAS 番号：89-61-2  
 化審法官報公示整理番号：3-455(ジクロロニトロベンゼン)  
 化管法政令番号：1-128  
 RTECS 番号：CZ5260000  
 分子式：C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>Cl<sub>2</sub>NO<sub>2</sub>  
 分子量：192.00  
 換算係数：1 ppm = 7.85 mg/m<sup>3</sup> (気体、25 )  
 構造式：



(2) 物理化学的性状

本物質は淡黄色の結晶である<sup>1)</sup>。

融点	56 <sup>2),3)</sup> 、52.8 <sup>4)</sup>
沸点	267 (760 mmHg) <sup>2),3),4)</sup>
密度	1.669 g/cm <sup>3</sup> (22 ) <sup>5)</sup>
蒸気圧	3.8 × 10 <sup>-3</sup> mmHg (=0.51 Pa) (25 ) <sup>5)</sup> 、 <0.5 mmHg (= <70Pa) (20 ) <sup>4)</sup>
分配係数(1-オクタノール/水) (log Kow)	2.93 (25 ) <sup>5)</sup>
解離定数(pKa)	
水溶性(水溶解度)	95 mg/L (25 ) <sup>5)</sup> 、92.2 mg/L (20 ) <sup>6)</sup> 、 83 mg/L (20 ) <sup>4)</sup>

(3) 環境運命に関する基礎的事項

本物質の分解性及び濃縮性は次のとおりである。

生物分解性  
好氣的分解  
 分解率：BOD 4%、HPLC 1% ( 試験期間：4 週間、被験物質濃度：100 mg/L、活性汚泥濃度：30 mg/L )<sup>7)</sup>

化学分解性  
OH ラジカルとの反応性 (大気中)  
 反応速度定数：0.050 × 10<sup>-12</sup> cm<sup>3</sup>/(分子・sec) ( AOPWIN<sup>8)</sup>により計算 )  
 半減期：110 日 ~ 1,100 日 ( OH ラジカル濃度を 3 × 10<sup>6</sup> ~ 3 × 10<sup>5</sup> 分子/cm<sup>3</sup><sup>9)</sup>と仮定し、

1日は12時間として計算)

加水分解性

安定(25、pH=4,7,9)<sup>5)</sup>

生物濃縮性(高濃縮性ではないと判断される物質<sup>10)</sup>)

生物濃縮係数(BCF):

18~57(試験生物:コイ、試験期間:6週間、試験濃度:50 µg/L)<sup>7)</sup>

30~103(試験生物:コイ、試験期間:6週間、試験濃度:5 µg/L)<sup>7)</sup>

土壌吸着性

土壌吸着定数(Koc):510(PCKOCWIN<sup>11)</sup>により計算)

(4) 製造輸入量及び用途

生産量・輸入量等

本物質の化審法の第二種監視化学物質として届出られた製造・輸入数量の推移を表 1-1 に示す<sup>12)</sup>。化学物質排出把握管理促進法(化管法)における製造・輸入量区分は100tである<sup>13)</sup>。

表 1.1 製造・輸入数量の推移

平成(年度)	12	13	14	15	16	17	18
製造・輸入数量(t) <sup>a)</sup>	2,094	1,921	1,331	1,499	478	- <sup>b)</sup>	220

注: a) 製造数量は出荷量を意味し、同一事業所内での自家消費分を含んでいない値を示す

b) 公表データなし

用途

本物質は、*p*-ジクロロアニリンに還元した後、各種染料および有機顔料(ダイレクトブラック 2G、ダイレクトグリーン 2GB、クロラミンブラック HW、ラピッドオレンジ GNR、ラピッドファストブロン GGH、ラピッドファストスカレット GH等)の製造に用いとされている<sup>14)</sup>。

(5) 環境施策上の位置付け

本物質は化学物質審査規制法第二種監視化学物質(通し番号:415)及び化学物質排出把握管理促進法第一種指定化学物質(政令番号:128)として指定されているほか、水環境保全に向けた取組のための要調査項目として選定されている。

## 2. ばく露評価

環境リスクの初期評価のため、わが国の一般的な国民の健康や水生生物の生存・生育を確保する観点から、実測データをもとに基本的には化学物質の環境からのばく露を中心に評価することとし、データの信頼性を確認した上で安全側に立った評価の観点から原則として最大濃度により評価を行っている。

## (1) 環境中への排出量

本物質は化管法の第一種指定化学物質である。同法に基づき公表された、平成 17 年度の届出排出量<sup>1)</sup>、届出外排出量対象業種・非対象業種・家庭・移動体<sup>2)</sup>から集計した排出量等を表 2.1 に示す。なお、届出外排出量対象業種・非対象業種・家庭・移動体の推計はなされていなかった。

表 2.1 化管法に基づく排出量及び移動量 (PRTR データ) の集計結果 (平成 17 年度)

	届出						届出外 (国による推計)				総排出量 (kg/年)		
	排出量 (kg/年)				移動量 (kg/年)		排出量 (kg/年)				届出排出量	届出外排出量	合計
	大気	公共用水域	土壌	埋立	下水道	廃棄物移動	対象業種	非対象業種	家庭	移動体			
全排出・移動量	0	0	0	0	0	1,900	-	-	-	-	0	-	0

業種等別排出量(割合)								総排出量の構成比(%)	
化学工業	0	0	0	0	0	0	1,900		
							(100%)		
								届出	届出外
								0%	-

本物質の平成 17 年度における環境中への総排出量は、0t であった。この他に廃棄物への移動量が 1.9t であった。

## (2) 媒体別分配割合の予測

化管法に基づく排出量及び下水道への移動量が 0t であったため、Mackay-Type Level III Fugacity Model<sup>3)</sup>により媒体別分配割合の予測を行った。結果を表 2.2 に示す。

表 2.2 Level III Fugacity Model による媒体別分配割合 (%)

排出媒体	大気	水	土壌	大気/水/土壌
排出速度 (kg/時間)	1,000	1,000	1,000	1,000 (各々)
大気	8.9	0.8	0.1	0.3
水域	5.6	88.1	1.8	4.2
土壌	85.2	7.7	98.0	95.3
底質	0.2	3.4	0.1	0.2

注：数値は環境中で各媒体別に最終的に分配される割合を質量比として示したもの

## (3) 各媒体中の存在量の概要

本物質の環境中等の濃度について情報の整理を行った。媒体ごとにデータの信頼性が確認された調査例のうち、より広範囲の地域で調査が実施されたものを抽出した結果を表 2.3 に示す。

表 2.3 各媒体中の存在状況

媒体	幾何 平均値	算術 平均値	最小値	最大値	検出 下限値	検出率	調査 地域	測定年度	文献	
一般環境大気	$\mu\text{g}/\text{m}^3$	< 0.011	< 0.011	< 0.011	< 0.011	0.011	0/9	全国	1994	4)
室内空気	$\mu\text{g}/\text{m}^3$									
食物	$\mu\text{g}/\text{g}$									
飲料水	$\mu\text{g}/\text{L}$									
地下水	$\mu\text{g}/\text{L}$	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01	0.01	0/10	全国	2002	5)
土壌	$\mu\text{g}/\text{g}$									
公共用水域・淡水	$\mu\text{g}/\text{L}$	< 0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.05	0.05	0/11	全国	2003	6)
		< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01	0.01	0/30	全国	2002	5)
		< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01	0.01	0/47	全国	2001	7)
公共用水域・海水	$\mu\text{g}/\text{L}$	< 0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.05	0.05	0/13	全国	2003	6)
		< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01	0.01	0/10	全国	2002	5)
		< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01	0.01	0/3	全国	2001	7)
底質(公共用水域・淡水)	$\mu\text{g}/\text{g}$	< 0.0025	< 0.0025	< 0.0025	< 0.0025	0.0025	0/10	全国	2003	6)
底質(公共用水域・海水)	$\mu\text{g}/\text{g}$	< 0.0025	< 0.0025	< 0.0025	< 0.0025	0.0025	0/10	全国	2003	6)
魚類(公共用水域・淡水)	$\mu\text{g}/\text{g}$	< 0.003	< 0.003	< 0.003	< 0.003	0.003	0/5	全国	1994	4)
魚類(公共用水域・海水)	$\mu\text{g}/\text{g}$	< 0.003	< 0.003	< 0.003	< 0.003	0.003	0/4	全国	1994	4)

## (4) 人に対するばく露量の推定(一日ばく露量の予測最大量)

一般環境大気及び地下水の実測値を用いて、人に対するばく露の推定を行った(表 2.4)。化学物質の人による一日ばく露量の算出に際しては、人の一日の呼吸量、飲水量及び食事をそれぞれ  $15\text{ m}^3$ 、 $2\text{ L}$  及び  $2,000\text{ g}$  と仮定し、体重を  $50\text{ kg}$  と仮定している。

表 2.4 各媒体中の濃度と一日ばく露量

	媒体	濃度	一日ばく露量
平均	大気		
	一般環境大気	$0.011\ \mu\text{g}/\text{m}^3$ 未満程度(1994)	$0.0033\ \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満程度
	室内空気	データは得られなかった	データは得られなかった
	水質		
	飲料水	データは得られなかった	データは得られなかった
	地下水	$0.01\ \mu\text{g}/\text{L}$ 未満程度(2002)	$0.0004\ \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満程度
	公共用水域・淡水	$0.01\ \mu\text{g}/\text{L}$ 未満程度(2002)	$0.0004\ \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満程度
	食物	データは得られなかった	データは得られなかった
	土壌	データは得られなかった	データは得られなかった
	大気		
	一般環境大気	$0.011\ \mu\text{g}/\text{m}^3$ 未満程度(1994)	$0.0033\ \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満程度

	媒体	濃度	一日ばく露量
最大値	室内空気	データは得られなかった	データは得られなかった
	水質	データは得られなかった	データは得られなかった
	飲料水	データは得られなかった	データは得られなかった
	地下水	0.01 µg/L 未満程度 (2002)	0.0004 µg/kg/day 未満程度
	公共用水域・淡水	0.01 µg/L 未満程度 (2002)	0.0004 µg/kg/day 未満程度
	食物	データは得られなかった	データは得られなかった
	土壌	データは得られなかった	データは得られなかった

人の一日ばく露量の集計結果を表 2.5 に示す。

吸入ばく露の予測最大ばく露濃度は、一般環境大気から過去のデータではあるが 0.011 µg/m<sup>3</sup> 未満程度となった。

経口ばく露の予測最大ばく露量は、地下水のデータから算定すると 0.0004 µg/kg/day 未満程度であった。本物質は、環境媒体から食物経路で摂取されるばく露によるリスクは小さいと考えられる。

表 2.5 人の一日ばく露量

媒体		平均ばく露量 (µg/kg/day)	予測最大ばく露量 (µg/kg/day)
大気	一般環境大気	<u>0.0033</u>	<u>0.0033</u>
	室内空気		
水質	飲料水		
	地下水	<u>0.0004</u>	<u>0.0004</u>
	公共用水域・淡水	<u>(0.0004)</u>	<u>(0.0004)</u>
食物			
土壌			
経口ばく露量合計		<u>0.0004</u>	<u>0.0004</u>
総ばく露量		<u>0.0037</u>	<u>0.0037</u>

注：1) アンダーラインを付した値は、ばく露量が「検出下限値未満」とされたものであることを示す。

2) 総ばく露量は、吸入ばく露として一般環境大気を用いて算定したものである。

3) ( ) 内の数字は、経口ばく露量合計の算出に用いていない。

#### (5) 水生生物に対するばく露の推定 (水質に係る予測環境中濃度：PEC)

本物質の水生生物に対するばく露の推定の観点から、水質中濃度を表 2.6 のように整理した。水質について安全側の評価値として予測環境中濃度 (PEC) を設定すると、公共用水域の淡水域、海水域とも 0.01 µg/L 未満程度となった。

表 2.6 公共用水域濃度

水域	平均	最大値
淡水	0.01 µg/L 未満程度 (2002)	0.01 µg/L 未満程度 (2002)
海水	0.01 µg/L 未満程度 (2002)	0.01 µg/L 未満程度 (2002)

注：1) 環境中濃度での ( ) 内の数値は測定年度を示す

2) 公共用水域・淡水は、河川河口域を含む

### 3. 健康リスクの初期評価

健康リスクの初期評価として、ヒトに対する化学物質の影響についてのリスク評価を行った。

#### (1) 体内動態、代謝

本物質は消化管から容易に吸収され、大部分が尿中に排泄される。

ウサギに 400 mg/kg を強制経口投与した結果、72 時間で尿中に投与量の 27% がメルカプツール酸、29% がグルクロン酸抱合体、14% が硫酸抱合体、15% が遊離のジクロロアニリン、1% が結合型のジクロロアニリン、1.1% が未変化体として排泄され、糞中の未吸収分についてもその 75% 前後がジクロロアニリンに還元されていた<sup>1, 2)</sup>。また、ジクロロアニリンの大部分は 2,5-体であり、メルカプツール酸では *N*-アセチル-*S*-(4-クロロ-2-ニトロフェノール)-*L*-システイン、抱合体では 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が少量検出された<sup>1)</sup>。

#### (2) 一般毒性及び生殖・発生毒性

##### 急性毒性

表 3.1 急性毒性

動物種	経路	致死量、中毒量等	
ラット	経口	LD <sub>50</sub>	1,000 mg/kg <sup>3)</sup>
ラット	経口	LD <sub>50</sub>	1,210 mg/kg <sup>3)</sup>
マウス	経口	LD <sub>50</sub>	2,850 mg/kg <sup>3)</sup>
モルモット	経口	LD <sub>50</sub>	800 mg/kg <sup>3)</sup>
ネコ	経口	TDL <sub>0</sub>	250 mg/kg <sup>3)</sup>
ラット	経皮	LD <sub>50</sub>	>2,000 mg/kg <sup>4)</sup>

本物質によるヒトでの急性症状についての報告は得られなかったが、経口投与したラットで平衡障害や手掌の攣縮、ネコではメトヘモグロビンの生成や平衡障害、腹臥位、死亡がみられた。また、ラットに飽和濃度で 7 時間吸入（計画濃度 47.6 mg/m<sup>3</sup>、実際には 2.5 時間後に 28 mg/m<sup>3</sup>、4.5 時間後に 39 mg/m<sup>3</sup>）させた実験では、眼瞼裂の狭窄と呼吸数の増加がみられただけであったと報告されている<sup>5, 6)</sup>。

##### 中・長期毒性

ア) Sprague-Dawley ラット雄 5 匹を 1 群とし、0、62.5、125、250、500、1,000 mg/kg/day を 14 日間強制経口投与した結果、1,000 mg/kg/day 群で投与 4 日までに、500 mg/kg/day 群では投与 6 日までに全数が死亡し、250 mg/kg/day 群でも投与 14 日に 1 匹が死亡した。250 mg/kg/day 群で流涎や黄褐色尿、下腹部被毛の汚れなどの症状がみられ、体重増加の有意な抑制を認めた。また、125 mg/kg/day 群でも流涎や黄褐色尿がみられた<sup>7)</sup>。この結果から、NOAEL は 62.5 mg/kg/day であった。

- イ) 雌雄の Wistar ラットに 0、10、50、250 mg/kg/day を 28 日間強制経口投与した結果、50 mg/kg/day 以上の群で体重増加の抑制、肝臓重量及びビリルビンの増加、前胃の潰瘍、250 mg/kg/day 群で飲水量の明瞭な増加、流涎、うずくまり姿勢、異常歩行を認め、雄 1 匹では肝細胞の肥大もみられた<sup>8)</sup>。この結果から、NOAEL は 10 mg/kg/day であった。
- ウ) Sprague-Dawley ラット雌雄 12 匹を 1 群とし、0、6、20、60、200 mg/kg/day を交尾前 14 日から雄には 49 日間、雌には哺育 3 日後までの 46 日間強制経口投与した結果、雄では 60 mg/kg/day 以上の群で流涎、黄褐色尿、200 mg/kg/day 群で下腹部被毛の汚れ、自発運動の低下、後肢の伸展、体重増加の有意な抑制を認めた。雌でも 60 mg/kg/day 以上の群で流涎、黄褐色尿、200 mg/kg/day 群で下腹部被毛の汚れ、自発運動の低下、よろめき歩行、腹臥あるいは横臥、呼吸緩徐、後肢の伸展、斜頸などの症状がみられた<sup>7)</sup>。この結果から、NOAEL は 20 mg/kg/day であった。
- エ) ウサギ 2 匹に 50 mg/kg/day を 26～27 日間の間に 21 回経口投与した結果、腎臓で中程度の影響（混濁腫脹、うっ血）を認めたが、肝臓、胃、肺に影響はなかった<sup>9)</sup>。

#### 生殖・発生毒性

- ア) Sprague-Dawley ラット雄 5 匹を 1 群とし、0、62.5、125、250、500、1,000 mg/kg/day を 14 日間強制経口投与した結果、500 mg/kg/day 以上の群で全数が死亡した。250 mg/kg/day 群でも 1 匹が死亡し、剖検では精巣が小型であった<sup>7)</sup>。
- イ) 雌雄の Wistar ラットに 0、10、50、250 mg/kg/day を 28 日間強制経口投与した結果、250 mg/kg/day 群で精巣重量の減少、胚上皮の壊死、無精子及び精子形成の抑制を認めた<sup>8)</sup>。この結果から、NOAEL は 50 mg/kg/day であった。
- ウ) Sprague-Dawley ラット雌雄 12 匹を 1 群とし、0、6、20、60、200 mg/kg/day を交尾前 14 日から雄には 49 日間、雌には哺育 3 日後までの 46 日間強制経口投与した結果、雄では 200 mg/kg/day 群で精巣の小型・軟化が全例にみられ、精巣及び精巣上体の絶対及び相対重量は有意に減少し、精巣の精細管上皮の変性を主体とした変化が全例にみられ、精巣上体でも管腔内の残屑がみられた。雌では 200 mg/kg/day 群で妊娠～哺育期間中に 6 匹が死亡し、この間に有意な体重増加の抑制もみられ、胸腺や脾臓の小型化や萎縮、白脾髄の細胞数減少、肺及び肝臓の暗赤色化やうっ血、腺胃粘膜の潰瘍などを認めた。また、60 mg/kg/day 群の 1 匹は死亡仔のみの出産で、200 mg/kg/day 群では哺育不全がみられたが、交尾率や受胎率、黄体数、着床痕数、出産率、総出産仔数、分娩率、出生率などに有意な差はなかった。仔では 200 mg/kg/day 群で生後 0、4 日の体重（雄）は有意に低く、200 mg/kg/day 群の 4 日生存率も有意に低かった<sup>7)</sup>。この結果から、NOAEL は雌で 20 mg/kg/day、雄及び仔で 60 mg/kg/day であった。

#### ヒトへの影響

- ア) 化学物質によると思われる皮膚障害患者（1 人）のあった化学工場で実施した集団検診では、全労働者 31 人（対照群 5 人）を対象に工場で取り扱っていた 5 種類の化学物質の 0.1、0.5、1% 溶液でパッチテストした結果、2-アミノ-4-クロロフェノールで 7 人、本物質で 2 人、*p*-アミノフェノールで 1 人が 0.1% 以上の各濃度で陽性反応を示した。また、1%

濃度での陽性反応は 2-アミノ-4-クロロフェノールで 15 人、*p*-アミノフェノールで 9 人、3'-クロロジフェニルアミン-2-カルボン酸で 0 人、本物質で 9 人、*p*-ニトロフェノールで 2 人にみられたが、対照群ではこれらの物質のいずれの濃度でも陽性反応はみられなかった<sup>10)</sup>。

### (3) 発がん性

#### 主要な機関による発がんの可能性の分類

国際的に主要な機関での評価に基づく本物質の発がんの可能性の分類については、表 3.2 に示すとおりである。

表 3.2 主要な機関による発がんの可能性の分類

機 関 ( 年 )		分 類
WHO	IARC	-
EU	EU	-
USA	EPA	-
	ACGIH	-
	NTP	-
日本	日本産業衛生学会	-
ドイツ	DFG	-

#### 発がん性の知見

##### 遺伝子傷害性に関する知見

*in vitro* 試験系では、代謝活性系 (S9) 添加の有無にかかわらずネズミチフス菌<sup>11,12,13)</sup> で遺伝子突然変異を誘発したが、大腸菌で遺伝子突然変異<sup>13)</sup>、チャイニーズハムスター肺細胞 (V79) で遺伝子突然変異<sup>14)</sup>、染色体異常<sup>15)</sup> を誘発しなかった。また、チャイニーズハムスター肺細胞 (CHL/IU) では細胞毒性を示す高濃度での長時間処理で染色体異常の頻度が増加した<sup>16)</sup>。

*in vivo* 試験系に関して、知見は得られなかった。

##### 実験動物に関する発がん性の知見

実験動物での発がん性に関して、知見は得られなかった。

##### ヒトに関する発がん性の知見

ヒトでの発がん性に関して、知見は得られなかった。

## (4) 健康リスクの評価

## 評価に用いる指標の設定

非発がん影響については一般毒性及び生殖・発生毒性等に関する知見が得られているが、発がん性については十分な知見が得られず、ヒトに対する発がん性の有無については判断できない。このため、閾値の存在を前提とする有害性について、非発がん影響に関する知見に基づき無毒性量等を設定することとする。

経口ばく露については、中・長期毒性イ)のラットの試験から得られた NOAEL 10 mg/kg/day (体重増加の抑制、肝臓重量の増加など)を試験期間が短かったことから 10 で除した 1 mg/kg/day が信頼性のある最も低用量の知見と判断し、これを無毒性量等に設定する。

吸入ばく露については、無毒性量等の設定はできなかった。

## 健康リスクの初期評価結果

表 3.3 経口ばく露による健康リスク (MOE の算定)

ばく露経路・媒体		平均ばく露量	予測最大ばく露量	無毒性量等		MOE
経口	飲料水	-	-	1 mg/kg/day	ラット	-
	地下水	0.0004 µg/kg/day 未満程度	0.0004 µg/kg/day 未満程度			250,000 超

経口ばく露については、地下水を摂取すると仮定した場合、平均ばく露量、予測最大ばく露量はともに 0.0004 µg/kg/day 未満程度であった。無毒性量等 1 mg/kg/day と予測最大ばく露量から、動物実験結果より設定された知見であるために 10 で除して求めた MOE (Margin of Exposure) は 250,000 超となる。環境媒体から食物経路で摂取される本物質のリスクは小さいと推定されることから、そのばく露を加えても MOE が大きく変化することはないと考えられる。

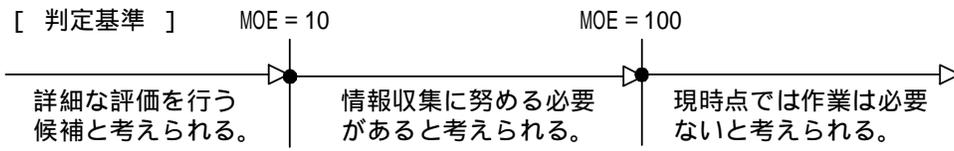
従って、本物質の経口ばく露による健康リスクについては、現時点では作業は必要ないと考えられる。

表 3.4 吸入ばく露による健康リスク (MOE の算定)

ばく露経路・媒体		平均ばく露濃度	予測最大ばく露濃度	無毒性量等		MOE
吸入	環境大気	0.011 µg/m <sup>3</sup> 未満程度	0.011 µg/m <sup>3</sup> 未満程度	-	-	-
	室内空気	-	-			-

吸入ばく露については、無毒性量等が設定できず、健康リスクの判定はできなかった。

なお、参考として吸収率を 100% と仮定し、経口ばく露の無毒性量等を吸入ばく露の無毒性量等に換算すると 3.3 mg/m<sup>3</sup> となるが、これと予測最大ばく露濃度から算出した MOE は 30,000 超となる。本物質の大気中での半減期は 110 ~ 1,100 日と長い、媒体別分配割合の予測では全量が大気中に排出された場合でもほとんどが大気以外の媒体に分配されるという結果であったこと、大気中への排出量は 0 t であったことを考慮すると、吸入ばく露による健康リスクの評価に向けて知見収集等を行う必要性は低いと考えられる。



## 4 . 生態リスクの初期評価

水生生物の生態リスクに関する初期評価を行った。

## (1) 水生生物に対する毒性値の概要

本物質の水生生物に対する毒性値に関する知見を収集し、その信頼性及び採用の可能性を確認したものを生物群（藻類、甲殻類、魚類及びその他）ごとに整理すると表 4.1 のとおりとなった。

表 4.1 水生生物に対する毒性値の概要

生物群	急性	慢性	毒性値 [µg/L]	生物名	生物分類	エンドポイント / 影響内容	ばく露 期間 [日]	試験の 信頼性	採用の 可能性	文献 No.
藻類			<b>2,000</b>	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO(RATE)	3	B	B	3)* <sup>1</sup>
			2,000	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO(AUG)	3	B	C	2)
			2,100	<i>Chlorella pyrenoidosa</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> POP	4	D	C	1)-5375
			5,000	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO(AUG)	3	B	C	2)
			<b>8,410</b>	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO(RATE)	3	B	B	3)* <sup>1</sup>
甲殻類			331	<i>Daphnia pulex</i>	ミジンコ	LC <sub>50</sub> MOR	4 時間	C	C	1)-65859
			<b>1,000</b>	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC REP	21	B	B	2)
			1,790	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	LOEC GRO	21	B	C	4)-2006030
			8,000	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC <sub>50</sub> IMM	1	C	C	2)
			10,600	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	IC <sub>50</sub> IMM	2	D	C	4)-2006030
			11,000	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	LC <sub>50</sub> MOR	2	C	C	1)-5375
魚類			118	<i>Cyprinus carpio</i>	コイ	LC <sub>50</sub> MOR	2	C	C	1)-65859
			4,500	<i>Lepomis cyanellus</i>	ブルーギル属	TLm MOR	2	C	C	1)-2423
			4,940	<i>Poecilia reticulata</i>	グッピー	LC <sub>50</sub> MOR	14	C	C	4)-2006033
			<b>5,400</b>	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	LC <sub>50</sub> MOR	4	B	B	2)
			5,540	<i>Cyprinus carpio</i>	コイ	LC <sub>50</sub> MOR	4	B	B	4)-2006029
その他			-	-	-	-	-	-	-	-

毒性値（太字）：PNEC 導出の際に参照した知見として本文で言及したもの

毒性値（太字下線）：PNEC 導出の根拠として採用されたもの

試験の信頼性：本初期評価における信頼性ランク

A：試験は信頼できる、B：試験は条件付きで信頼できる、C：試験の信頼性は低い、D：信頼性の判定不可、

E：信頼性は低くないと考えられるが、原著にあたって確認したものではない

採用の可能性：PNEC 導出への採用の可能性ランク

A：毒性値は採用できる、B：毒性値は条件付きで採用できる、C：毒性値は採用できない

### エンドポイント

EC<sub>50</sub> (Median Effective Concentration): 半数影響濃度、LC<sub>50</sub> (Median Lethal Concentration): 半数致死濃度、  
 NOEC (No Observed Effect Concentration): 無影響濃度、IC<sub>50</sub> (Median Inhibition Concentration): 半数阻害濃度  
 LOEC (Lowest Observed Effect Concentration): 最小影響濃度、TLM (Median Tolerance Limit): 半数生存限界濃度

### 影響内容

GRO (Growth): 生長 (植物)、成長 (動物)、IMM (Immobilization): 遊泳阻害、MOR (Mortality): 死亡、  
 REP (Reproduction): 繁殖、再生産、POP (Population change): 個体群の変化

( ) 内: 試験結果の算出法

AUG (Area Under Growth Curve): 生長曲線下の面積により求める方法 (面積法)

RATE: 生長速度より求める方法 (速度法)

\*1 文献2)をもとに、最高濃度区を除き試験時の設定濃度を用いて速度法により0-72時間の毒性値を再計算したものを掲載

評価の結果、採用可能とされた知見のうち、生物群ごとに急性毒性値及び慢性毒性値のそれぞれについて最も小さい毒性値を予測無影響濃度 (PNEC) 導出のために採用した。その知見の概要は以下のとおりである。

## 1) 藻類

環境庁<sup>2)</sup>は OECD テストガイドライン No.201 (1984) に準拠し、緑藻類 *Pseudokirchneriella subcapitata* (旧 *Selenastrum capricornutum*) の生長阻害試験を実施した。設定試験濃度は 0、2.0、4.0、6.0、8.0、10.0 mg/L であった。試験溶液の調製にはジメチルスルホキシド (DMSO) が 100 mg/L 用いられた。速度法による 72 時間半数影響濃度 (EC<sub>50</sub>) は、設定濃度に基づき 8,410 µg/L、72 時間無影響濃度 (NOEC) は 2,000 µg/L であった<sup>3)</sup>。

## 2) 甲殻類

環境庁<sup>2)</sup>は OECD テストガイドライン No.202 (1984) に準拠し、オオミジンコ *Daphnia magna* の繁殖阻害試験を実施した。試験は半止水式 (2 日毎換水) で行われ、設定試験濃度は 0、0.1、0.32、1、3.2、10 mg/L (公比 3.2) であった。試験溶液の調製には、試験用水として脱塩素水道水 (硬度 64 mg/L as CaCO<sub>3</sub>) が、助剤としてジメチルスルホキシド (DMSO) と界面活性作用のある硬化ひまし油 (HCO-40) を 9:1 の比率で混合したものが 500 mg/L 用いられた。設定濃度に基づく 21 日間無影響濃度 (NOEC) は 1,000 µg/L であった。

## 3) 魚類

環境庁<sup>2)</sup>は OECD テストガイドライン No.203 (1984) に準拠し、メダカ *Oryzias latipes* の急性毒性試験を実施した。試験は半止水式 (24 時間毎換水) で行われ、設定試験濃度は 0、3.0、4.4、6.7、10.0、15.0 mg/L (公比 1.5) であった。試験溶液の調製には、試験用水として脱塩素水道水 (硬度 28 mg/L as CaCO<sub>3</sub>) が、助剤として界面活性作用のある Tween80 とアセトンを 1:1 の割合で混合したものが 100 mg/L 用いられた。設定濃度に基づく 96 時間半数致死濃度 (LC<sub>50</sub>) は 5,400 µg/L であった。

## (2) 予測無影響濃度 (PNEC) の設定

上記本文で示した毒性値に情報量に応じたアセスメント係数を適用することにより、予測無影響濃度 (PNEC) を求めた。

急性毒性値

藻類	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	生長阻害 ; 72 時間 EC <sub>50</sub>	8,410 µg/L
甲殻類	<i>Daphnia magna</i>		1,000 µg/L 超
魚類	<i>Oryzias latipes</i>	96 時間 LC <sub>50</sub>	5,400 µg/L

甲殻類では採用できる値は得られなかったが、文献 2) の試験結果より *Daphnia magna* に対する急性毒性値は慢性毒性値超であると考えられた。

アセスメント係数 : 100 [ 3 生物群 ( 藻類、甲殻類及び魚類 ) の信頼できる知見が得られたと判断したため ]

これらの毒性値のうち最も小さい値 ( 甲殻類の 1,000 µg/L 超 ) をアセスメント係数 100 で除することにより、急性毒性値に基づく PNEC 値 10 µg/L 超が得られた。

慢性毒性値

藻類	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	生長阻害 ; 72 時間 NOEC	2,000 µg/L
甲殻類	<i>Daphnia magna</i>	繁殖阻害 ; 21 日間 NOEC	1,000 µg/L

アセスメント係数 : 100 [ 2 生物群 ( 藻類及び甲殻類 ) の信頼できる知見が得られたため ]

2 つの毒性値の小さい方の値 ( 甲殻類の 1,000 µg/L ) をアセスメント係数 100 で除することにより、慢性毒性値に基づく PNEC 値 10 µg/L が得られた。

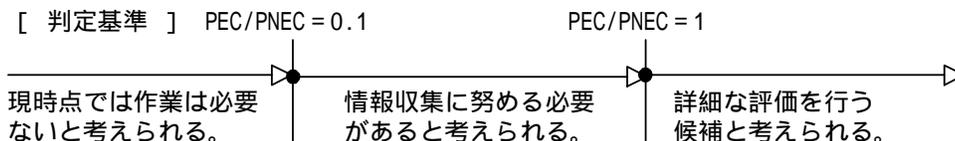
本物質の PNEC としては、甲殻類の慢性毒性値から得られた 10 µg/L を採用する。

## (3) 生態リスクの初期評価結果

表 4.2 生態リスクの初期評価結果

水質	平均濃度	最大濃度 ( PEC )	PNEC	PEC/ PNEC 比
公共用水域・淡水	0.01 µg/L未満程度(2002)	0.01 µg/L未満程度(2002)	10 µg/L	<0.001
公共用水域・海水	0.01 µg/L未満程度(2002)	0.01 µg/L未満程度(2002)		<0.001

注 : 1) 環境中濃度での ( ) 内の数値は測定年度を示す  
2) 公共用水域・淡水は、河川河口域を含む



本物質の公共用水域における濃度は、平均濃度で見ると淡水域、海水域ともに 0.01 µg/L 未満程度であり、検出下限値未満であった。安全側の評価値として設定された予測環境中濃度 ( PEC ) は、淡水域、海水域ともに平均濃度と同様であった。

予測環境中濃度（PEC）と予測無影響濃度（PNEC）の比は淡水域、海水域ともに 0.001 未満となるため、現時点では作業は必要ないと考えられる。

## 5 . 引用文献等

## (1) 物質に関する基本的事項

- 1) 越後谷悦郎ら 監訳 (1986) : 実用化学辞典 朝倉書店 : 307.
- 2) Lide, D.R. ed. (2006): CRC Handbook of Chemistry and Physics, 86th Edition (CD-ROM Version 2006), Boca Raton, Taylor and Francis. (CD-ROM).
- 3) Howard, P.H., and Meylan, W.M. ed. (1997): Handbook of Physical Properties of Organic Chemicals, Boca Raton, New York, London, Tokyo, CRC Lewis Publishers: 102.
- 4) Verschueren, K. ed. (2001): Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals, 4th ed., New York, Chichester, Weinheim, Brisbane, Singapore, Toronto, John Wiley & Sons, Inc. (CD-ROM).
- 5) OECD High Production Volume Chemicals Program (2005): SIDS (Screening Information Data Set) Initial Assessment Report.
- 6) Eckert, J.W. (1962): Fungistatic and Phytotoxic Properties of Some Derivatives of Nitrobenzene, *Phytopathology*, 52 : 642-649
- 7) 独立行政法人製品評価技術基盤機構 : 既存化学物質安全性点検データ, ([http://www.safe.nite.go.jp/japan/Haz\\_start.html](http://www.safe.nite.go.jp/japan/Haz_start.html), 2005.10.21 現在).
- 8) U.S. Environmental Protection Agency, AOPWIN<sup>TM</sup> v.1. 91.
- 9) Howard, P.H., Boethling, R.S., Jarvis, W.F., Meylan, W.M., and Michalenko, E.M. ed. (1991): Handbook of Environmental Degradation Rates, Boca Raton, London, New York, Washington DC, Lewis Publishers: xiv.
- 10) 通産省公報 (1995.12.28).
- 11) Environmental Protection Agency, PCKOCWIN<sup>TM</sup> v.1.66.
- 12) 経済産業省(通商産業省) 化学物質の審査及び製造等の規制に関する法律(化審法)第二十三条第二項の規定に基づき、同条第一項の届出に係る製造数量及び輸入数量を合計した数量として公表された値.
- 13) 環境省 PRTR インフォメーション広場 第一種指定化学物質総括表, ([http://www.env.go.jp/chemi/prtr/archive/target\\_chemi/01.html](http://www.env.go.jp/chemi/prtr/archive/target_chemi/01.html), 2007.8.14 現在).
- 14) 化学工業日報社 (2007) : 15107 の化学商品.

## (2) ばく露評価

- 1) 経済産業省製造産業局化学物質管理課、環境省環境保健部環境安全課 (2007) : 平成 17 年度特定化学物質の環境への排出量の把握等及び管理の改善の促進に関する法律(化学物質排出把握管理促進法)第 11 条に基づき開示する個別事業所データ
- 2) (独)製品評価技術基盤機構: 届出外排出量の推計値の対象化学物質別集計結果 算出事項(対象業種・非対象業種・家庭・移動体)別の集計 表 3-1 全国, (<http://www.prtr.nite.go.jp/prtr/csv/2005a/2005a3-1.csv>, 2007.7.24 現在).
- 3) U.S. Environmental Protection Agency, EPI Suite<sup>TM</sup> v.3.12.

- 4) 環境庁環境保健部環境安全課 (1995): 平成 6 年度化学物質環境汚染実態調査.
- 5) 環境省水環境部企画課 (2004): 平成 14 年度要調査項目測定結果.
- 6) 環境省環境保健部環境安全課 (2005): 平成 15 年度化学物質環境実態調査.
- 7) 環境省水環境部水環境管理課 (2003): 平成 13 年度要調査項目測定結果.

### (3) 健康リスクの初期評価

- 1) Bray, H. G., S.P. James and W.V. Thorpe (1957): The metabolism of 2:4-, 2:5- and 3:4-dichloronitrobenzene in the rabbit. *Biochem. J.* 63: 483-490.
- 2) Bray, H.G., S.P. James and W.V. Thorpe (1957): The metabolism of 2:3-, 2:6- and 3:5-dichloronitrobenzene and the formation of a mercapturic acid from 2:3:4:5-tetrachloronitrobenzene in the rabbit. *Biochem. J.* 67: 607-616.
- 3) US National Institute for Occupational Safety and Health, Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database.
- 4) Hoechst AG (1988): Unveröffentl. Unters. (Ber.-Nr. 88.0232). Cited in: EC IUCLID (International Uniform Chemical Information Data Base) Dataset year 2000 CD-ROM edition.
- 5) German Chemical Society (1991): 1,4-Dichloro-2-nitrobenzene. BUA Report 65.
- 6) Hoechst AG (1968): Unveröffentl. Unters. (Ber.-Nr. 68.0110). Cited in: EC IUCLID (International Uniform Chemical Information Data Base) Dataset year 2000 CD-ROM edition.
- 7) 化学物質点検推進連絡協議会 (1996): 1,4-ジクロロ-2-ニトロベンゼンのラットを用いる経口投与簡易生殖毒性試験. 化学物質毒性試験報告. 3: 117-127.
- 8) Hoechst AG (1990): Unveröffentl. Unters. (Ber.-Nr. 90.0272). Cited in: EC IUCLID (International Uniform Chemical Information Data Base) Dataset year 2000 CD-ROM edition.
- 9) Dow Chemical Company (1992): The toxicity of *p*-chloro-*o*-nitraniline, *o*-chlor-*p*-nitraniline, 2,2-dichloronitrobenzene, and 3,4-dichloronitrobenzene. (Final report). NTIS/OTS 0536149.
- 10) Naniwa, S. (1979): Industrial contact dermatitis due to nitro and amino derivatives: I. Mass-examination of a factory. *J. Dermatol.* 6: 59-64.
- 11) Shimizu, M., Y. Yasui and N. Matsumoto (1983): Structural specificity of aromatic compounds with special reference to mutagenic activity in *Salmonella typhimurium* -a series of chloro- or fluoro-nitrobenzene derivatives. *Mutat. Res.* 116: 217-238.
- 12) 河合昭宏, 後藤純雄, 松本由美子, 松下秀鶴 (1987): 脂肪族および芳香族ニトロ化合物の変異原性-工業材料およびその関連物質. 産業医学. 29: 34-54.
- 13) 化学物質点検推進連絡協議会 (1996): 1,4-ジクロロ-2-ニトロベンゼンの細菌を用いる復帰突然変異試験. 化学物質毒性試験報告. 3: 129-134.
- 14) Hoechst AG (1989): Unveröffentl. Unters. (Ber.-Nr. 89.0824). Cited in: EC IUCLID (International Uniform Chemical Information Data Base) Dataset year 2000 CD-ROM edition..
- 15) Hoechst AG (1989): Unveröffentl. Unters. (Ber.-Nr. 89.0975). Cited in: EC IUCLID (International Uniform Chemical Information Data Base) Dataset year 2000 CD-ROM edition.
- 16) 化学物質点検推進連絡協議会 (1996): 1,4-ジクロロ-2-ニトロベンゼンのチャイニーズハムスター培養細胞を用いる染色体異常試験. 化学物質毒性試験報告. 3: 135-137.

## (4) 生態リスクの初期評価

1)- : U.S.EPA[AQUIRE]

2423 : Summerfelt, R.C., and W.M. Lewis (1967): Repulsion of Green Sunfish by Certain Chemicals. J.Water Pollut.Control Fed.39(12):2030-2038.

5375 : Maas-Diepeveen, J.L., and C.J. Van Leeuwen (1986): Aquatic Toxicity of Aromatic Nitro Compounds and Anilines to Several Freshwater Species. Laboratory for Ecotoxicology, Institute for Inland Water Management and Waste Water Treatment, Report No.86-42:10 p.

65859 : Yen, J.H., K.H. Lin, and Y.S. Wang (2002): Acute Lethal Toxicity of Environmental Pollutants to Aquatic Organisms. Ecotoxicol.Environ.Saf. 52(2):113-116.

2) : 環境庁 (1993) : 平成 4 年度 生態影響試験

3) : (独)国立環境研究所 (2008) : 平成 19 年度化学物質環境リスク評価検討調査報告書 (予定)

4)- : その他

2006029 : Lang, P.Z., X.F. Ma, G.H. Lu, Y. Wang and Y. Bian (1996): QSAR for the Acute Toxicity of Nitroaromatics to the Carp (*Cyprinus carpio*). Chemosphere.32(8): 1547-1552.

2006030 : Deneer, J.W., C.J. van Leeuwen, W. Seinen, J.L. Maas-Diepeveen and J.L.M. Hermans (1989): QSAR study of the toxicity of nitrobenzene derivatives towards *Daphnia magna*, *Chlorella pyrenoidosa* and *Photobacterium phosphoreum*. Aquatic Toxicology.15: 83-98.

2006033: Deneer, J.W., T.L. Sinnige, W. Seinen and J.L.M. Hermens (1987): Quantitative structure-activity relationships for the toxicity and bioconcentration factor of nitrobenzene derivatives towards the guppy (*Poecilia reticulata*). Aquatic Toxicology.10: 115-129.