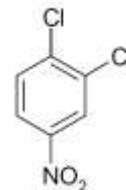


物質名	1,2-ジクロロ-4-ニトロベンゼン			DB-23
別名	-			
CAS番号	99-54-7			
PRTR番号	第1種 166			
化審法番号	3-455			
分子式	C ₆ H ₃ Cl ₂ NO ₂	分子量	192.00	
沸点	255.5°C ¹⁾	融点	43°C ¹⁾	
蒸気圧	1.03×10 ⁻² mmHg (25°C、外挿値) ²⁾	換算係数	1 ppm = 7.85 mg/m ³ (25°C)	
分配係数 (log P _{ow})	3.12 (実測値) ³⁾	水溶性	1.21×10 ² mg/L (20°C、実測値) ⁴⁾	

構造式



急性毒性

動物種	経路	致死量、中毒量等	
マウス	経口	LD ₅₀	1,384 mg/kg ⁵⁾
ラット	経口	LD ₅₀	953 mg/kg ⁵⁾
ラット	吸入	LC ₅₀	10,000 mg/m ³ (4hr) ⁵⁾

中・長期毒性

- ラットに0、4、20、100 mg/kg/dayを28日間強制経口投与した結果、20 mg/kg/day以上の群の雌雄で流涎、20 mg/kg/day以上の群の雄及び100 mg/kg/day群の雌で濃い黄色の尿、100 mg/kg/day群で不規則な呼吸、歩行の異常がみられた。20 mg/kg/day以上の群の雄でヘマトクリット値の低下、雌で平均赤血球容積の増加、ALPの増加、100 mg/kg/day群の雌雄で尿素値の増加、雄で平均赤血球容積、網状赤血球数の増加、GPTの増加、雌でALPの増加に有意差を認めた。また、20 mg/kg/day以上の群の雄及び100 mg/kg/day群の雌で肝臓相対重量の増加、100 mg/kg/day群の雌雄で脾臓相対重量の増加、脾臓のうっ血、髄外造血の増加等も認められた⁶⁾。この結果から、NOAELを4 mg/kg/dayとする。
- ラットに0、4、20、100 mg/kg/dayを交尾2週間前から雄には計42日間、雌には哺育4日まで強制経口投与した試験で、雄では20 mg/kg/day以上の群で網状赤血球数の増加、尿細管で硝子滴の沈着(α_{2u}-グロブリン陰性)、100 mg/kg/day群で試験期間を通した体重増加の抑制、ヘモグロビンの減少、血清中の総ビリルビン、総コレステロールの増加、尿素窒素、塩素の減少、肝臓及び脾臓重量の増加、脾臓のうっ血、髄外造血亢進、ヘモジデリン沈着、肝臓で小葉中心部の肝細胞肥大、クッパー細胞のヘモジデリン沈着を認めた⁷⁾。この結果から、NOAELを4 mg/kg/dayとする。
- ラットに本物質を85%含む市販品を0、0.0625、0.125、0.25、0.5、1%の濃度で32日間混餌投与した結果、0.0625%以上の群で尿の変色がみられ、0.125%以上の群の雌及び0.25%以上の群の雄で体重増加の有意な抑制を認め、1%群ではるい瘦がみられ、8/10匹が死亡した。0.0625、0.25%群の雄で腎炎や水腎症を伴う膀胱結石、0.25、0.5%群の雄で脾臓の暗色化がみられた⁸⁾。この結果から、LOAELを0.0625% (62.5 mg/kg/day相当、本物質換算：53 mg/kg/day)とする。
- ラットに0、0.4、3.6、10 mg/m³を4ヶ月間(4時間/日)吸入させた結果、3.6 mg/m³以上の群でメトヘモグロビン血症、ハイツ小体、網状赤血球の増多、赤血球数、ヘモグロビン濃度の減少がみられ、10 mg/m³群では血清中のトランスアミナーゼ、肝臓のカタラーゼ、ジアミノオ

キシダーゼの増加、血中のビリルビン、副腎のコレステロールの増加を認めたとの報告⁹⁾があるが、詳細は不明である。

- ・マウスに 28 mg/m³ を 21 日間（4 時間/日）吸入させた結果、赤血球数、ヘモグロビン濃度の減少、ハインツ小体の増加、メトヘモグロビンの生成、肝臓及び腎臓で脂肪、タンパク質の異栄養症、心筋線維の変性がみられたとの報告⁹⁾ があるが、詳細は不明である。

生殖・発生毒性

- ・ラットに 0、4、20、100 mg/kg/day を 28 日間強制経口投与した試験で、0、100 mg/kg/day 群の生殖器官を調べた結果、100 mg/kg/day 群で影響はなかった⁶⁾。
- ・ラットに 0、4、20、100 mg/kg/day を交尾 2 週前から雄には計 42 日間、雌には哺育 4 日まで強制経口投与した試験について、生殖・発生毒性に着目してみると、雌では 4 mg/kg/day 以上の群の脾臓でヘモジデリン沈着、20 mg/kg/day 以上の群の肝臓で髓外造血亢進、クッパー細胞のヘモジデリン沈着、100 mg/kg/day 群で 1/12 匹の死亡（妊娠中）、試験期間を通した体重増加の抑制、ヘモグロビン濃度の低下、雌で赤血球数、ヘマトクリット値の減少、網状赤血球数の増加、血清中の総ビリルビンの増加、肝臓及び脾臓重量の増加、脾臓で髓外造血亢進、うっ血、肝臓の小葉中心部の肝細胞肥大、尿細管で空胞化を認めた。なお、性周期、交尾、受胎率、着床数等への影響はなく、新生仔についても出産仔数、出生率、4 日生存率、体重への影響や外表や剖検結果の異常はなかった⁷⁾。この結果から、母ラットの LOAEL を 4 mg/kg/day、父ラット及び仔の生殖・発生毒性の NOAEL を 100 mg/kg/day とする。
- ・ラットに 0、10、30、100 mg/kg/day を妊娠 6 日から 15 日まで強制経口投与した結果、30 mg/kg/day 以上の群で体重増加の有意な抑制を認め、100 mg/kg/day 群では泌尿生殖器の周囲の被毛の着色がみられ、一腹あたりの早期吸収胚数がわずかに増えた。30 mg/kg/day 以上の群で妊娠への影響、胎仔の生存率、一腹あたりの着床数、後期吸収胚数、胎仔の体重、性比への影響はなかった。胎仔では、30 mg/kg/day 以上の群で拡張した尿管がみられた¹⁰⁾。この結果から、母ラット及び胎仔の NOAEL を 10 mg/kg/day とする。

ヒトへの影響

- ・眼に入ると発赤、吸入すると咳を生じる¹¹⁾。
- ・旧ソ連の本物質の加工工場で、本物質を含む複数のアミノ化合物、ニトロ化合物にばく露した労働者の健康状態を 2.5 年間調査した結果、皮膚の塩素座そう及びアミノ化合物やニトロ化合物にばく露した場合の典型的な血液への影響（メトヘモグロビン血症、ハインツ小体の出現、リンパ球増多、血小板増多の傾向等）がみられた。作業状況や物質の低い蒸気圧などから、主なばく露経路は皮膚と推測された。しかしながら、労働者は複数の物質のばく露を受けていたため、本物質と症状との関係は明らかではなかった¹²⁾。

発がん性

IARC の発がん性評価：評価されていない。

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、ラットの生殖・発生毒性試験から得られた LOAEL 4 mg/kg/day（母ラ

ットの脾臓のヘモジデリン沈着)を採用し、LOAELであることから10で除した0.4 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、暫定無毒性量等は設定できなかった。

引用文献

- 1) SRC, Syracuse Research Corporation (2009): SRC PhysProp Database, (<http://esc.syrres.com/interkow/physdemo.htm>)
- 2) Daubert, T.E. and R.P. Danner (1991): Physical and Thermodynamic Properties of Pure Chemicals: Data Compilation. Hemisphere Publishing Corporation. Washington, DC.
- 3) Hansch, C., Leo, A., D. Hoekman. (1995): Exploring QSAR - Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants. American Chemical Society. Washington, DC.
- 4) Yalkowsky, S. H. and Y. He (2003): Handbook of Aqueous Solubility Data, Boca Raton, London, New York, Washington DC., CRC Press.
- 5) US National Institute for Occupational Safety and Health Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database.
- 6) Hoechst AG (1993): Nitro-*o*-dichlor-benzol asymmetrisch, Testing for subacute oral toxicity (28 applications within 29 days) in male and female Wistar rats (unpublished report no. 93.0290). Cited in: OECD (2003): SIDS Initial Assessment Report. 1,2-Dichloro-4-nitrobenzene. CAS No:99-54-7.
- 7) 経済産業省による反復投与毒性・生殖発生毒性併合試験結果要約. 1,2-Dichloro-4-nitrobenzene. (<http://www.safe.nite.go.jp/pdf/meti/summary/8summary.pdf>)
- 8) Monsanto Co. (1984) Four week study of nitrated orthene administered in the diet to Sprague-Dawley rats (report no. ML-83-275). NTIS/OTS0534360, 86-920000155.
- 9) Belyaev, V.A. and A.V. Kuznetsov (1969): Hygienic standard for 3,4-dichloronitrobenzene vapor in the air of working premises. Hyg. Sanit. 34: 211-214. (in Russian). Cited in: OECD (2003): SIDS Initial Assessment Report. 1,2-Dichloro-4-nitrobenzene. CAS No:99-54-7.
- 10) Monsanto Co. (1987): Rat teratology study with nitrated orthene (report no. ML-84-104). NTIS/OTS0524331, 88-900000145.
- 11) IPCS (2008): International Chemical Safety Cards. 0254. 1,2-Dichloro-4-nitrobenzene.
- 12) Russkikh, V.A. and M.L. Lubyanskii (1984): Hygienic characteristics of propanide manufacture. Gig. Tr. Prof. Zabol. 3: 13-16. (in Russian). Cited in: OECD (2003): SIDS Initial Assessment Report. 1,2-Dichloro-4-nitrobenzene. CAS No:99-54-7.