

[2] 1-クロロ-2,4-ジニトロベンゼン

本物質は、第2次取りまとめ（2002年度）において生態リスク初期評価結果を公表した。今回、健康リスク初期評価の実施に併せて、新たな環境への排出量と生態毒性に関する知見が得られたため、生態リスクについても改めて初期評価を行った。

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-クロロ-2,4-ジニトロベンゼン

（別の呼称：2,4-ジニトロ-1-クロロベンゼン、4-クロロ-1,3-ジニトロベンゼン）

CAS 番号：97-00-7

化審法官報公示整理番号：3-454（モノクロロ ジニトロベンゼン）

化管法管理番号：

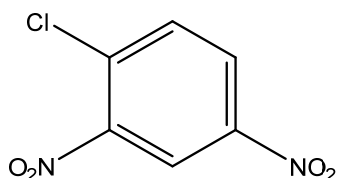
RTECS 番号：CZ0525000

分子式：C₆H₃ClN₂O₄

分子量：202.55

換算係数：1 ppm = 8.28 mg/m³（気体、25℃）

構造式：



(2) 物理化学的性状

本物質は常温で無色の固体である¹⁾。

融点	50.2℃ ²⁾ 、52～54℃ ³⁾ 、54℃ ⁴⁾ 、49～52℃ ⁵⁾
沸点	315℃ (101 kPa) ^{2),4)} 、315℃ ^{3),5)}
密度	1.52 g/cm ³ ⁵⁾
蒸気圧	0.01 Pa (20℃) ⁵⁾
分配係数（1-オクタノール/水）(log Kow)	2.17 (pH 不明) ^{6),7)} 、2.24 (pH = 3.5～5.5、23.3℃) ⁸⁾
解離定数 (pKa)	
水溶性（水溶解度）	9.2 mg/1,000g (25℃) ²⁾ 、8.00 mg/L (15℃) ⁴⁾ 、9.236 mg/L (25℃) ⁹⁾

(3) 環境運命に関する基本的事項

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 0%、UV-VIS 5.1%、GC 9.9%

（試験期間：2週間、被験物質濃度：100 mg/L、活性汚泥濃度：30 mg/L）¹⁰⁾

化学分解性

OH ラジカルとの反応性 (大気中)

反応速度定数： $0.021 \times 10^{-12} \text{ cm}^3/(\text{分子} \cdot \text{sec})$ (AOPWIN¹¹⁾ により推定)

半減期：0.68 ～ 6.8 年 (OH ラジカル濃度を $3 \times 10^6 \sim 3 \times 10^5 \text{ 分子/cm}^3$ ¹²⁾ と仮定し、一日を 12 時間として推定)

加水分解性

加水分解の基を持たないため環境中で加水分解しないと考えられる¹³⁾。

生物濃縮性 (高濃縮性ではないと判断される物質¹⁴⁾)

生物濃縮係数(BCF)：

< 4.2 (試験生物：コイ、試験期間：6 週間、試験濃度：10 µg/L)¹⁵⁾

< 44 (試験生物：コイ、試験期間：6 週間、試験濃度：1 µg/L)¹⁵⁾

土壌吸着性

土壌吸着定数(Koc)： 501 (河川 (揚子江) 堆積物、有機炭素 1.28%)¹⁶⁾

6,000 (モンモリロナイト、有機炭素 17.3%)¹⁷⁾

(4) 製造輸入量及び用途

① 製造輸入量等

モノクロロ ジニトロベンゼンの化審法に基づき公表された一般化学物質としての製造・輸入数量の推移を表 1.1 に示す¹⁸⁾。

表 1.1 モノクロロ ジニトロベンゼンの製造・輸入数量の推移

年度	2012	2013	2014	2015	2016
製造・輸入数量(t) ^{a)}	1,000 未満	1,000 未満	1,000 未満	1,000 未満	1,000 未満
年度	2017	2018	2019	2020	2021
製造・輸入数量(t) ^{a)}	1,000 未満	1,000 未満	1,000 未満	1,000 未満	1,000 未満

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

② 用途

本物質は、染料や顔料の原料、紫外線吸収剤の原料として使われている¹⁾。

(5) 環境施策上の位置付け

本物質は有害大気汚染物質に該当する可能性がある物質に選定されている。

本物質は、2023 年 (令和 5 年) 4 月 1 日に施行された化学物質排出把握管理促進法 (化管法) 対象物質見直しにより第一種指定化学物質 (政令番号：102) から除外された。

本物質は水環境保全に向けた取組のための要調査項目に選定されていたが、平成26年3月改定の要調査項目リストから除外された。

なお、本物質は旧化学物質審査規制法（平成15年改正法）において第二種監視化学物質（通し番号：413）及び第三種監視化学物質（通し番号：69）に指定されていた。

2. 曝露評価

環境リスクの初期評価のため、我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曝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、化管法の対象物質見直し前においては第一種指定化学物質であった。同法に基づき公表された、2021年度の届出排出量¹⁾、届出外排出量対象業種・非対象業種・家庭・移動体²⁾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（2021 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	1,050	-	-	-	-	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	1,050 (100%)				届出 0%	届出外 -	

本物質の2021年度における環境中への総排出量は、0 tであった。この他に廃棄物への移動量が約1.1 tであった。

本物質の化管法に基づき公表された排出量及び移動量の推移を表2.2に示す¹⁾。
 なお、数年前には公共用水域への排出量が報告されたことがあった。

表 2.2 化管法に基づく排出量及び移動量（PRTR データ）の推移

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			
2021	0	0	0	0	0	1,050	-	-	-	-	0	-	0
2020	0	0	0	0	0	2,191	-	-	-	-	0	-	0
2019	0	0	0	0	0	1,060	-	-	-	-	0	-	0
2018	0	11	0	0	0	1,110	-	-	-	-	11	-	11
2017	0.2	3	0	0	0	590	-	-	-	-	3	-	3
2016	0.2	2	0	0	0	520	-	-	-	-	2	-	2
2015	0.1	2	0	0	0	650	-	-	-	-	2	-	2
2014	0.1	0.6	0	0	0	970	-	-	-	-	0.7	-	1
2013	0	1	0	0	0	620	-	-	-	-	1	-	1
2012	0	0	0	0	0	110	-	-	-	-	0	-	0

(2) 媒体別分配割合の予測

化管法に基づく排出量が得られなかったため、Mackay-Type Level III Fugacity Model³⁾により

媒体別分配割合の予測を行った。予測結果を表 2.3 に示す。

表 2.3 Level III Fugacity Model による媒体別分配割合 (%)

排出媒体	大気	水域	土壌	大気/水域/土壌
排出速度 (kg/時間)	1,000	1,000	1,000	1,000 (各々)
大気	14.9	0.2	0.0	1.6
水域	6.4	88.5	0.4	13.3
土壌	77.9	0.9	99.5	83.5
底質	0.8	10.5	0.0	1.6

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 2.4.1、表 2.4.2 に示す。

表 2.4.1 各媒体中の存在状況 (国による調査結果)

媒体	幾何 平均値 ^{a)}	算術 平均値	最小値	最大値 ^{a)}	検出 下限値	検出率	調査地域	測定年度	文献	
一般環境大気	μg/m ³									
室内空気	μg/m ³									
食物	μg/g									
飲料水	μg/L									
地下水	μg/L	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.01	0/10	全国	2002	4)
土壌	μg/g									
公共用水域・淡水	μg/L	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.01	0/19	全国	2003	5)
		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.01	0/30	全国	2002	4)
		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.01	0/47	全国	2001	6)
公共用水域・海水	μg/L	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.01	0/19	全国	2003	5)
		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.01	0/10	全国	2002	4)
		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.01	0/3	三重県、 広島県、 愛媛県	2001	6)
底質(公共用水域・淡水)	μg/g									
底質(公共用水域・海水)	μg/g									
魚類(公共用水域・淡水)	μg/g									

媒体	幾何 平均値 ^{a)}	算術 平均値	最小値	最大値 ^{a)}	検出 下限値	検出率	調査地域	測定年度	文 献
魚類(公共用水域・海水) µg/g									
貝類(公共用水域・淡水) µg/g									
貝類(公共用水域・海水) µg/g									

注：a) 最大値又は幾何平均値の欄の下線を付した数字は、参考値として曝露の推定に用いた値を示す。

表 2.4.2 各媒体中の存在状況（国以外の調査結果）

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 µg/m ³									
室内空気 µg/m ³									
食物 µg/g									
飲料水 µg/L									
地下水 µg/L									
土壌 µg/g									
公共用水域・淡水 µg/L									
公共用水域・海水 µg/L									
底質(公共用水域・淡水) µg/g									
底質(公共用水域・海水) µg/g									
魚類(公共用水域・淡水) µg/g									
魚類(公共用水域・海水) µg/g									
貝類(公共用水域・淡水) µg/g									
貝類(公共用水域・海水) µg/g									

(4) 人に対する曝露量の推定（一日曝露量の予測最大量）

地下水と公共用水域・淡水の実測値を用いて、人に対する曝露の推定を行った（表 2.5）。化学物質の人による一日曝露量の算出に際しては、人の一日の呼吸量、飲水量及び食事量をそれぞれ 15 m³、2 L 及び 2,000 g と仮定し、体重を 50kg と仮定している。

表 2.5 各媒体中の濃度と一日曝露量

	媒 体	濃 度	一 日 曝 露 量
平 均	大気 一般環境大気 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	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 地下水	データは得られなかった 過去のデータではあるが 0.01 µg/L 未満 程度(2002)	データは得られなかった 過去のデータではあるが 0.0004 µg/kg/day 未満程度
	公共用水域・淡水	過去のデータではあるが 0.01 µg/L 未満 程度(2003)	過去のデータではあるが 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 壤	データは得られなかった	データは得られなかった
最 大 値	大気 一般環境大気 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	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 地下水	データは得られなかった 過去のデータではあるが 0.01 µg/L 未満 程度(2002)	データは得られなかった 過去のデータではあるが 0.0004 µg/kg/day 未満程度
	公共用水域・淡水	過去のデータではあるが 0.01 µg/L 未満 程度(2003)	過去のデータではあるが 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 壤	データは得られなかった	データは得られなかった

吸入曝露については、表 2.5 に示すとおり、一般環境大気及び室内空気の実測データが得られていないため、平均曝露濃度、予測最大曝露濃度ともに設定できなかった。

一方、化管法に基づく 2021 年度の大気への届出排出量は 0 kg のため、大気中濃度は高くないと考えられる。

表 2.6 人の一日曝露量

媒 体	平均曝露量 (µg/kg/day)	予測最大曝露量 (µg/kg/day)
大 気	一般環境大気	
	室内空気	
水 質	飲料水	
	地下水	
	参考値 ^{a)}	(< 0.0004)
公共用水域・淡水		
	参考値 ^{a)}	(< 0.0004)
食 物		
土 壤		

注：1) 不等号 (<) を付した値は、曝露量の算出に用いた測定濃度が「検出下限値未満」とされたものであることを示す。

2) 括弧内の値は、調査時期や調査地域の観点から参考値としたものを示す。

a) 過去 (10 年以上前) の調査結果に基づく曝露量

経口曝露の予測最大曝露量は、表 2.6 に示すとおり飲料水、地下水、公共用水域・淡水、食物及び土壌の実測データが得られていないため、設定できなかった。なお、過去のデータではあるが地下水の実測データから求めた予測最大曝露量は 0.0004 µg/kg/day 未満程度となった。

一方、化管法に基づく 2021 年度の公共用水域・淡水への届出排出量は 0 kg のため、排出事業所に由来する公共用水域・淡水の水質濃度は高くないと考えられる。

本物質は高濃縮性ではないと判断されているため、本物質の環境媒体から食物経由の曝露量は少ないと考えられる。

(5) 水生生物に対する曝露の推定（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曝露の推定の観点から、水質中濃度を表 2.7 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）を設定できるデータは得られなかった。なお、過去のデータではあるが、公共用水域・淡水域、同海水域ともに 0.01 µg/L 未満程度であった。

化管法に基づく 2021 年度の公共用水域への届出排出量は 0 kg のため、排出事業所に由来する公共用水域の水質濃度は高くないと考えられる。

表 2.7 公共用水域濃度

水 域	平 均	最 大 値
淡 水	データは得られなかった [過去のデータではあるが 0.01 µg/L 未満程度(2003)]	データは得られなかった [過去のデータではあるが 0.01 µg/L 未満程度(2003)]
海 水	データは得られなかった [過去のデータではあるが 0.01 µg/L 未満程度(2003)]	データは得られなかった [過去のデータではあるが 0.01 µg/L 未満程度(2003)]

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

モルモットに本物質 125 mg/kg をエタノール溶液に添加して単回強制経口投与し、2,4-ジニトロフェニル (DNP) 基に対する抗体を用いた蛍光抗体法によって 1、12、24 時間後の消化器内やリンパ系組織内の分布を観察した。その結果、DNP 基は 1 時間後の口唇、頬、食道、胃、十二指腸、回腸の粘膜上皮と粘膜筋板に分布しているのが観察されたが、耳介皮膚、結腸、直腸、肝臓、腎臓にはみられなかった。また、蛍光は細胞質内でみられ、核内にはみられなかった。24 時間後には回腸で消失傾向がみられた以外は、DNP 基の分布は 1 時間後と同様であった。リンパ組織内では、1 時間後に DNP 基は腸間膜リンパ節、パイエル板、脾臓、末梢血内にみられ、腸間膜リンパ節では 12、24 時間後もほとんど変化がなかったが、他のリンパ組織では著しく低下した。リンパ組織内での同様の分布と時間的変化は、同量を腹腔内投与した場合にもみられた¹⁾。

ラット及びモルモットの灌流肝臓を用いた代謝実験では、0.3 μmol を注入したラットでは胆汁中代謝物の 55.0% がグルタチオン抱合体の *S*-ジニトロフェニルグルタチオン (DNP-SG)、24.7% が *S*-ジニトロフェニルシステイニルグリシン (DNP-CG)、5.7% が *S*-ジニトロフェニルシステイン (DNP-Cys)、8.2% が *S*-ジニトロフェニル-*N*-アセチルシステイン (DNP-NAc) から成るメルカプツール酸、6.4% が未知の代謝物であった。同用量を注入したモルモットでは DNP-SG が 4.8%、DNP-CG が 20.9%、DNP-Cys が 23.5%、DNP-NAc が 47.0%、未知の代謝物が 3.9% であり、ラットに比べて DNP-SG は有意に少なく、DNP-Cys 及び DNP-NAc は有意に多かった。また、 γ -グルタミルトランスフェラーゼ活性を阻害するアシピシンによる前処置では、ラット及びモルモットの胆汁中で DNP-SG が有意に増加し、DNP-CG、DNP-Cys が有意に減少し、さらにラットでは DNP-NAc、未知の代謝物も有意に減少した。これらの結果から、肝臓内でグルタチオン抱合体が代謝されてメルカプツール酸を生じ、腸肝循環の繰返しによって代謝が進行するものと考察されている²⁾。

(2) 一般毒性及び生殖・発生毒性

① 急性毒性

表 3.1 急性毒性³⁾

動物種	経路	致死量、中毒量等	
ラット	経口	LD ₅₀	640 mg/kg
ウサギ	経皮	LD ₅₀	130 mg/kg

本物質は眼、皮膚を重度に刺激する。吸入するとチアノーゼ、眩暈、頭痛、息苦しさ、吐き気、嘔吐、かすみ眼を生じ、経口摂取するとこれらの症状の他に腹痛を生じる。皮膚に付くと発赤、痛みを生じ、吸収されてチアノーゼ、眩暈等を生じることがある。眼に入ると充血、痛みを生じる⁴⁾。

② 中・長期毒性

ア) Fischer 344 ラット雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、40、156、625、2,500、10,000 ppm の濃度で餌に添加して 2 週間投与した結果、10,000 ppm 群の雌雄では投与後 6 日以降に死亡または瀕死状態が観察され、その後、全数が死亡した。10,000 ppm 群の雌雄では継続的な体重減少が認められ、死亡したラットでは立毛、軟便、円背位、貧血等がみられた。また、病理組織学的検査では、雌雄で骨髄のうっ血、胸腺萎縮、脾臓の萎縮とうっ血、前胃の糜爛、腎臓の硝子滴と尿細管壊死等がみられた。2,500 ppm 群の雌雄では、試験期間を通した体重増加の抑制が認められ、雌雄で被毛の黄色化、雄で立毛、雌で外陰部周囲の汚れがみられた。156 ppm 以上の群の雄で腎臓の好酸性小体の発生増加、2,500 ppm 群の雌雄で脾臓のうっ血、前胃の過形成、雌では赤血球数、ヘモグロビン濃度、ヘマトクリット値の減少も認められた⁵⁾。なお、摂餌量から求めた投与量の平均値は雄で 0、3、12、48、193、795 mg/kg/day、雌で 0、3、13、51、208、1,468 mg/kg/day であった。この結果から、NOAEL は雄で 40 ppm (3 mg/kg/day)、雌で 625 ppm (51 mg/kg/day) とする。

イ) Fischer 344 ラット雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、100、250、640、1,600、4,000 ppm の濃度で餌に添加して 13 週間投与した結果、1,600 ppm 以上の群の雌雄で貧血、脾臓相対重量の増加とうっ血、4,000 ppm 群の雌雄で前胃の過形成、体重増加の抑制に有意差を認めた。また、腎臓では 640 ppm 以上の群の雄で好酸性小体、100 ppm 以上の群の雌で硝子滴の発生に有意な増加がみられた⁵⁾。なお、摂餌量から求めた投与量の平均値は雄で 0、6、14、36、89、239 mg/kg/day、雌で 0、6、16、41、102、261 mg/kg/day であった。この結果から、雄で NOAEL を 250 ppm (14 mg/kg/day)、雌で LOAEL を 100 ppm (6 mg/kg/day) とする。

ウ) BDF₁ マウス雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、222、667、2,000、6,000、18,000 ppm の濃度で餌に添加して 2 週間投与した結果、18,000 ppm 群の雌雄では投与後 3~4 日以降に死亡または瀕死状態が観察され、その後、全数が死亡した。6,000 ppm 群でも、投与後 13 日までに雄で 9/10 匹、雌で 8/10 匹が死亡した。6,000 ppm 以上の群の雌雄で立毛、円背位、6,000 ppm 群の雌雄で自発運動量の減少、不整呼吸、被毛の汚れ、貧血が認められた。2,000 ppm 群の雌雄で体重増加の抑制、6,000 ppm 以上の群の雌雄で試験期間を通した体重の継続的な減少を認めた。2,000 ppm 群の雌雄では赤血球数、ヘマトクリット値の減少が認められた。6,000 ppm 群の雌雄については生存数が少なかったため、血液学的検査の対象とはならなかった。667 ppm 以上の群の雌及び 2,000 ppm 以上の群の雄で、脾臓のヘモジデリン沈着、髄外造血、2,000 ppm 以上の群の雌雄で骨髄の赤血球造血の亢進、前胃の過形成、6,000 ppm 群の雌雄で、胸腺の萎縮、肝臓のヘモジデリン沈着、雄で唾液腺（顎下腺）のエオジン好性顆粒の減少、腎臓のヘモジデリン沈着、雌で脾臓のうっ血、前胃の糜爛がみられた。6,000 ppm 以上の群の死亡した雌雄では、胸腺及び脾臓の委縮、前胃の潰瘍、過形成、雄で唾液腺（顎下腺）のエオジン好性顆粒の減少、肝小葉中心性の変性がみられた⁵⁾。なお、摂餌量から求めた投与量の平均値（雌雄の最高曝露濃度群は全数死亡のため算出不可）は雄で 0、37、112、355、876 mg/kg/day、雌で 0、38、125、395、983 mg/kg/day であった。この結果から NOAEL は雄で 667 ppm (112 mg/kg/day)、雌で 222 ppm (38 mg/kg/day) とする。

エ) BDF₁ マウス雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、100、250、640、1,600、4,000 ppm の濃度で餌に添加して 13 週間投与した結果、4,000 ppm 群で立毛、円背姿勢、振戦、自発運動量の減少、異常呼吸などがみられ、雄 3 匹、雌 2 匹が死亡した。4,000 ppm 群の雌雄で体重増加の有意な抑制、1,600 ppm 以上の群の雌雄で貧血、脾臓相対重量の有意な増加を認めた。また、250 ppm 以上の群の雄及び 640 ppm 群の雌の脾臓でヘモジデリン沈着、1,600 ppm 以上の群の雌雄の脾臓で髓外造血の亢進、甲状腺の色素沈着、4,000 ppm 群の雌雄で前胃の過形成、肝臓の色素沈着、腎臓のヘモジデリン沈着の発生率に有意な増加を認めた⁵⁾。なお、摂餌量から求めた投与量の平均値は雄で 0、14、36、90、239、807 mg/kg/day、雌で 0、18、45、113、283、1,021 mg/kg/day であった。この結果から、雄で NOAEL を 100 ppm (14 mg/kg/day)、雌で NOAEL を 250 ppm (45 mg/kg/day) とする。

③ 生殖・発生毒性

ア) Sprague-Dawley ラット雄 7~12 匹、雌 12 匹を 1 群とし、0、1、6、30 mg/kg/day を交尾前 14 日から雄は 42 日間、雌は妊娠、分娩を経て哺育 4 日まで強制経口投与した反復投与毒性・生殖発生毒性併合試験 (OECD TG422 準拠) の結果、性周期や交尾率、受胎率、妊娠期間、黄体数、着床数、出産率、分娩及び哺育行動、出産仔数、出生率、性比、新生仔の 4 日生存率、外表、一般状態、体重などに影響はなかった⁶⁾。

一般状態や行動検査、体重、血液生化学、尿への影響はなかったが、30 mg/kg/day 群の雌で平均赤血球血色素濃度 (MCHC) の有意な低下と白血球数の有意な増加、脾臓相対重量の有意な増加、雄で胸腺相対重量の有意な減少を認めた。また、前胃扁平上皮の過形成が雄の 6 mg/kg/day 群の 5 匹中 5 匹、30 mg/kg/day 群の 6 匹中 6 匹でみられ、雌も 6 mg/kg/day 群で 5 匹中 2 匹、30 mg/kg/day 群の 11 匹中 11 匹にみられ、前胃の炎症性細胞浸潤は 30 mg/kg/day 群の雄で 6 匹中 2 匹、雌で 11 匹中 6 匹にみられた⁶⁾。

この結果から、生殖発生毒性の NOAEL を 30 mg/kg/day 以上とし、一般毒性の NOAEL を雌雄で 1 mg/kg/day とする。

イ) 雄ラット (系統等不明) に 0.2、1.1 mg/m³ を 4 ヶ月間 (4 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、1.1 mg/m³ 群で精子の運動性低下と浸透圧抵抗性の低下、精子数の増加がみられたが、未処置の雌との交尾実験では生殖能力への影響はなかった。妊娠雌ラットに妊娠 1 日から妊娠 7 日まで 0.13 mg/m³ を吸入させた結果、胎仔の体重と頭殿長に低下がみられたとした報告があったが⁷⁾、詳細は不明であった。

一般毒性では、投与 2~3 週間後から行動過多、可視部粘膜の充血、呼吸困難がみられるようになり、23 匹中 4 匹が死亡した。また、血液検査では、ヘモグロビン濃度及び赤血球数の減少と軽度のスルフヘモグロビン血症がみられたとした報告があったが⁷⁾、詳細は不明であった。

④ ヒトへの影響

ア) 既往歴のないボランティア 143 人 (男性 65 人、女性 78 人) を対象としたパッチテストでは、2,000 µg の単回経皮曝露で 139 人 (97.2%) が陽性反応を示したが、そのうち 138 人

(96.5%)は14日以内(平均9~10日)に反応がみられた。一方、50 µgの単回経皮曝露では56人(39.2%)が14日以内に陽性反応を示したが、39人(27.3%)は15~28日後に反応がみられ、後者は若い人に多く、高齢者で少なかった⁸⁾。

イ) 接触アレルギーの既往歴がないボランティアの男女165人を33、24、40、30、30、8人の6群に分け、0、62.5、125、250、500、1,000 µgの本物質を塗布して48時間閉塞し、4週間後に1.56~25 µgの本物質を再度塗布して24時間閉塞したチャレンジテストでは、陽性反応の割合は62.5 µg群では8%であったが、500、1,000 µg群では100%であり、50%の被験者が感作される用量(ED₅₀)は116 µgと見積もられた。また、塗布量と感作反応の程度には量反応関係がみられた⁹⁾。同様にして低用量(75、116 µg)を塗布し、4週間後のチャレンジテストでは陰性であった被験者を対象にして4週間後に再度実施したチャレンジテストでは、陽性反応がみられた。低用量塗布によるプライミング効果、反応の程度とチャレンジテスト時の用量には、量反応関係がみられた¹⁰⁾。

ウ) 本物質は接触免疫療法としてウイルス性疣贅(いぼ)の治療に使用されていたことがある。本物質によって皮膚感作を生じさせ、その後接触皮膚炎を発症させ、その炎症反応によってウイルス排除をねらったものであり、66~95%の治癒率が報告されている^{11~14)}。

エ) 日本産業衛生学会は本物質を皮膚感作性物質の第1群に分類している¹⁵⁾。

(3) 発がん性

① 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	—

② 遺伝子傷害性に関する知見

ア) *in vitro* 試験系では、S9 無添加^{16, 17, 18)}又は S9 添加の有無にかかわらずネズミチフス菌^{19~23)}、大腸菌²³⁾で遺伝子突然変異を誘発した。S9 添加の有無にかかわらずシリアンハムスター腎細胞(BHK21C13)で細胞形質転換²⁰⁾、S9 無添加のラット肝細胞(初代培養)でDNA 傷害²⁴⁾を誘発した。S9 添加の有無にかかわらずチャイニーズハムスター肺細胞

(V79) で染色体異常を誘発した²⁵⁾。チャイニーズハムスター肺細胞 (CHL) では、S9 無添加では染色体異常を誘発したが、S9 添加では誘発しなかった²⁶⁾。S9 無添加のラット肝細胞 (初代培養) で不定期 DNA 合成を誘発した²⁷⁾。

イ) *in vivo* 試験系では、腹腔内投与したマウスの脳、肝臓、腎臓で DNA 傷害を誘発した²⁸⁾。

③ 実験動物に関する発がん性の知見

ア) Sprague-Dawley ラット雄 25 匹を 1 群とし、0、1,000、2,000 ppm の濃度で餌に添加して 2 ヶ月間投与し、0、250、500 ppm に濃度を下げて 3 ヶ月間投与した後に 0、500、1,000 ppm の濃度に上げて 13 ヶ月間投与した結果、腫瘍の発生率に有意な増加はなかった²⁹⁾。なお、U.S. EPA (1988)³⁰⁾のラットの摂餌量と体重のデータを用いて、餌料中濃度 0、250、500、1,000、2,000 ppm から一日平均摂取量を算出すると、雄で 0、17、34、69、138 mg/kg/day、雌で 0、20、40、80、160 mg/kg/day となった。

イ) CD-1 マウス雌雄各 25 匹を 1 群とし、雄には 0、3,000、6,000 ppm の濃度で餌に添加して 4 ヶ月間投与した後に 0、500、1,000 ppm の濃度で 2 ヶ月間、さらに 0、1,500、3,000 ppm の濃度で 12 ヶ月間投与し、雌には 0、1,500、3,000 ppm の濃度で 4 ヶ月間投与した後に 0、375、750 ppm の濃度で 2 ヶ月間、さらに 0、1,500、3,000 ppm の濃度で 12 ヶ月間投与した結果、雌雄で腫瘍の発生率に有意な増加はなかった²⁹⁾。なお、U.S. EPA (1988)³⁰⁾のマウスの摂餌量と体重のデータを用いて、餌料中の濃度から一日平均摂取量を算出すると、雄では 0、500、1,000、1,500、3,000、6,000 ppm に対応する一日平均摂取量は 0、86、172、257、515、1,029 mg/kg/day であり、雌では 0、375、750、1,500、3,000 ppm に対応する一日平均摂取量は 0、65、130、259、518 mg/kg/day となった。

ウ) Fischer 344 ラット雌雄各 50 匹を 1 群とし、0、320、800、2,000 ppm の濃度で餌に添加して 104 週間投与した結果、2,000 ppm 群の雄の腎臓で腎細胞腺腫、包皮腺で腺腫の発生率に有意な増加を認め、副腎で褐色細胞腫の有意な減少を認めた。しかし、包皮腺の腺腫の発生率に関して著者らは、検査施設の過去の試験の対照群における発生率は 0/50 匹～4/50 匹であり、2,000 ppm 群の発生率が 5/50 匹で特に高いとはいえず、当該物質の投与によって、この腫瘍が増加したとは断定できなかつたと結論付けている。雌では乳腺癌の発生率の増加が投与量に応じてみられた⁵⁾。

非腫瘍性の影響については、2,000 ppm 群の雌雄の体重は試験期間を通して低く、雌の 800 ppm 群は 2 週以降、320 ppm 群は 16 週以降の体重が一貫して低かった。雌では 320 ppm 以上の群の平均赤血球容積 (MCV)、平均赤血球ヘモグロビン量 (MCH) の減少に有意差を認め、雄でも 800 ppm 以上の群で MCV の減少、2,000 ppm 群で MCH の減少に有意差がみられた。320 ppm 以上の群の雌雄の腎臓で硝子滴の増加、800 ppm 以上の群の雌の脾臓でヘモジデリン沈着と髄外造血の亢進、2,000 ppm 群の雌雄の前胃で過形成の発生率に有意な増加を認めた。また、2,000 ppm 群の雌で慢性腎症の有意な減少もみられた⁵⁾。なお、摂餌量から求めた投与量の平均値は雄で 0、13、33、81 mg/kg/day、雌で 0、16、42、105 mg/kg/day であった。この結果から、雌雄で一般毒性の LOAEL を 320 ppm (雄 13 mg/kg/day、雌

16 mg/kg/day) とする。

エ) BDF₁ マウス雌雄各 50 匹を 1 群とし、0、320、800、2,000 ppm の濃度で餌に添加して 104 週間投与した結果、雌雄で腫瘍の発生率に有意な増加はなかった⁵⁾。

非腫瘍性の影響については、2,000 ppm 群の雌雄の体重は試験期間を通して低く、2,000 ppm 群の雌でヘモグロビン濃度、ヘマトクリット値、MCH の減少、血小板の増加、雌雄の血清で AST の上昇、雄で LDH の上昇に有意差を認めた。また、800 ppm 以上の群の雌雄の甲状腺で色素沈着、2,000 ppm 群の雄の脾臓でヘモジデリン沈着と髄外造血の亢進、雌の脾臓でヘモジデリン沈着、雄の前胃で過形成の発生率に有意な増加を認めたが、800 ppm 以上の群の雌の腺胃では過形成の有意な減少がみられた⁵⁾。なお、摂餌量から求めた投与量の平均値は雄で 0、39、95、247 mg/kg/day、雌で 0、50、127、335 mg/kg/day であった。この結果から、雌雄で一般毒性の NOAEL を 320 ppm (雄 39 mg/kg/day、雌 50 mg/kg/day) とする。

④ 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

① 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。

経口曝露については、生殖・発生毒性ア) に示したラットの試験から得られた一般毒性の NOAEL 1 mg/kg/day (前胃扁平上皮の過形成) を慢性曝露への補正が必要なことから 10 で除した 0.1 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。

吸入曝露については、無毒性量等の設定ができなかった。

② 健康リスクの初期評価結果

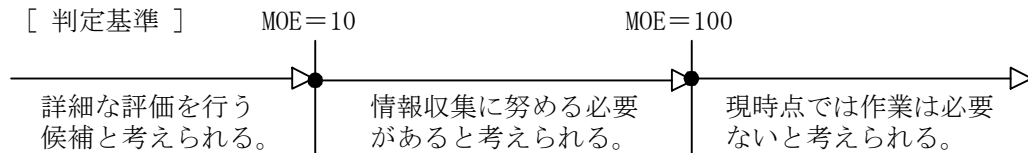
ア) 経口曝露

【予測最大曝露量に基づく Margin of Exposure (MOE) 等による健康リスクの判定】

経口曝露については、曝露濃度が把握されていないため、健康リスクの判定はできなかった。

表 3.3 経口曝露による健康リスク (MOE の算定)

曝露経路・媒体		平均曝露量	予測最大曝露量	無毒性量等	MOE
経口	飲料水	—	—	0.1 mg/kg/day ラット	—
	地下水	—	—		—



【総合的な判定】

過去の地下水の実測データ（2002年）から求めた予測最大曝露量は $0.0004 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満程度であったが、参考としてこれと無毒性量等 $0.1 \text{ mg}/\text{kg}/\text{day}$ 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は25,000超となる。また、化管法に基づく2021年度の公共用水域・淡水への届出排出量は0kgのため、排出事業所に由来する公共用水域・淡水の水質濃度は高くないと考えられる。食物からの曝露量は得られていないが、環境媒体から食物経路で摂取される曝露量は少ないと推定される。

したがって、総合的な判定としては、本物質の経口曝露については、健康リスクの評価に向けて経口曝露の情報収集等を行う必要性は低いと考えられる。

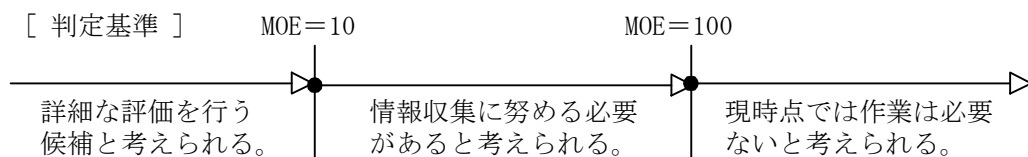
イ) 吸入曝露

【予測最大曝露濃度に基づく Margin of Exposure (MOE) 等による健康リスクの判定】

吸入曝露については、無毒性量等が設定できず、曝露濃度も把握されていないため、健康リスクの判定はできなかった。

表 3.4 吸入曝露による健康リスク (MOE の算定)

曝露経路・媒体		平均曝露濃度	予測最大曝露濃度	無毒性量等		MOE
吸入	環境大気	—	—	—	—	—
	室内空気	—	—	—	—	—



【総合的な判定】

化管法に基づく2021年度の大気への届出排出量は0kgのため、大気中濃度は高くないと考えられる。

したがって、総合的な判定としては、本物質の一般環境大気からの吸入曝露については、健康リスクの評価に向けて吸入曝露の情報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、生物群（藻類等、甲殻類等、魚類及びその他の生物）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/和名	エンドポイント /影響内容	曝露期間 [日]	試験の 信頼性	採用の 可能性	文献 No.
藻類等		○	5.96 ^{*1}	<i>Raphidocelis subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO (RATE)	3	A	A	3)
		○	67	<i>Desmodesmus subspicatus</i>	緑藻類	NOEC GRO	3	D	C	5)-1
	○		182 ^{*1}	<i>Raphidocelis subcapitata</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO (RATE)	3	A	A	3)
	○		392	<i>Desmodesmus subspicatus</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO (RATE)	3	D	C	5)-1
	○		800	<i>Auxenochlorella pyrenoidosa</i>	トレボウクシア藻類	EC ₅₀ GRO (Yield)	4	C	C	1)-5375
甲殻類等		○	100	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC REP	21	D	C	5)-2
		○	183	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC REP	21	A	A	2)-1
	○		490	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM	2	C	C	1)-11948
		○	<560 ^{*2}	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC REP	21	C	C	1)-5375
	○		655	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM	2	A	A	2)-1
	○		800	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	LC ₅₀ MOR	2	C	C	1)-5375
魚類			50	<i>Danio rerio</i>	ゼブラフィッシュ	NOEC MOR	28	D	—	5)-5
		○	52	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	NOEC GRO	38	A	A	2)-2
	○		157	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	LC ₅₀ MOR	4	A	A	2)-1
	○		371	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	LC ₅₀ MOR	2	B	B	4)-2023062

生物群	急性	慢性	毒性値 [μg/L]	生物名	生物分類/和名	エンドポイント /影響内容	曝露期間 [日]	試験の 信頼性	採用の 可能性	文献 No.
	○		710	<i>Danio rerio</i>	ゼブラフィッシュ	LC ₅₀ MOR	4	D	C	5)-3
	○		750	<i>Leuciscus idus</i>	コイ目	LC ₅₀ MOR	4	D	C	5)-4
その他	○		1,300	<i>Brachionus calyciflorus</i>	ツボワムシ	LC ₅₀ MOR	1	B	B	1)-9385
	○		2,000	<i>Brachionus plicatilis</i>	シオミズツボワムシ	LC ₅₀ MOR	1	B	B	1)-16539

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、

— : 採用の可能性は判断しない

エンドポイント

EC₅₀ (Median Effective Concentration) : 半数影響濃度、LC₅₀ (Median Lethal Concentration) : 半数致死濃度、

NOEC (No Observed Effect Concentration) : 無影響濃度

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

毒性値の算出方法

RATE : 生長速度より求める方法 (速度法)、

Yield : 試験終了時のバイオマスから開始時のバイオマスを差し引いた収量に基づき算出する方法

*1 文献 2)-1 に基づき、試験時の実測濃度 (幾何平均値) を用いて、速度法により再計算した値

*2 文献中の LRCT (Lowest rejected concentration) を LOEC (Lowest observed effect concentration) とみなした

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) 藻類等

環境省²⁾⁻¹ は、OECD テストガイドライン No.201 (1984) に準拠して、緑藻類 *Raphidocelis subcapitata* (旧名 *Selenastrum capricornutum*) の生長阻害試験を、GLP 試験として実施した。

設定試験濃度は、0 (対照区)、0.0200、0.0385、0.0740、0.140、0.270、0.520、1.00 mg/L (公比 1.9) であった。被験物質の実測濃度 (試験開始時及び終了時の幾何平均値) は、<0.0005 (対照区)、0.00220、0.00309、0.00427、0.00596、0.0988、0.513、0.999 mg/L であった。試験開始時及び終了時において、それぞれ設定濃度の 99~102%及び 0~98%であった。生長阻害に関する速度法による 72 時間半数影響濃度 (EC₅₀) は、実測濃度に基づき 182 μg/L であった。また、生長阻害に関する速度法による 72 時間無影響濃度 (NOEC) は、実測濃度に基づき 5.96 μg/L であった³⁾。

2) 甲殻類等

環境省²⁾¹は OECD テストガイドライン No.202 (1984) に準拠して、オオミジンコ *Daphnia magna* の急性遊泳阻害試験を、GLP 試験として実施した。試験は止水式（水面をテフロンシートで被覆）で行われ、設定試験濃度は、0（対照区）、0.100、0.180、0.320、0.560、1.00 mg/L（公比 1.8）であった。試験溶液の調製には、硬度 250 mg/L (CaCO₃ 換算) の Elendt M4 培地が用いられた。被験物質の実測濃度（0、48 時間後の幾何平均値）は <0.005（対照区）、0.0987、0.183、0.327、0.548、0.972 mg/L であり、0 及び 48 時間後において、それぞれ設定濃度の 98～105% 及び 96～101% であった。遊泳阻害に関する 48 時間半数影響濃度 (EC₅₀) は、設定濃度に基づき 655 µg/L であった。

また、環境省²⁾¹は OECD テストガイドライン No.211 (1998) に準拠して、オオミジンコ *Daphnia magna* の繁殖試験を、GLP 試験として実施した。試験は半止水式（24 時間毎換水、テフロンシートで水面被覆）で行われ、設定試験濃度は、0（対照区）、0.0070、0.0220、0.0700、0.220、0.700 mg/L（公比 3.2）であった。試験溶液の調製には、硬度 250 mg/L (CaCO₃ 換算) の Elendt M4 培地が用いられた。被験物質の実測濃度（時間加重平均値）は、<0.0005（対照区）、0.0043、0.0170、0.0559、0.183、0.601 mg/L であり、0、12、20 日後の換水時及び 2、14、21 日後の換水前において、それぞれ設定濃度の 73～106% 及び 26～83% であった。繁殖阻害（累積産仔数）に関する 21 日間無影響濃度 (NOEC) は、実測濃度に基づき 183 µg/L であった。

3) 魚類

環境省²⁾¹は OECD テストガイドライン No.203 (1992) に準拠して、メダカ *Oryzias latipes* の急性毒性試験を、GLP 試験として実施した。試験は半止水式（24 時間毎換水、水面をテフロンシートで被覆）で行われ、設定試験濃度は（対照区）、0.100、0.180、0.320、0.560、1.00 mg/L（公比 1.8）であった。試験用水には、硬度 60 mg/L (CaCO₃ 換算) の脱塩素水道水が用いられた。被験物質の実測濃度（0、24 時間後の幾何平均値）は、<0.0005（対照区）、0.0920、0.169、0.291、0.514、0.990 mg/L であり、試験開始時及び 24 時間後の換水前において、それぞれ設定濃度の 98～106% 及び 80～86% であった。96 時間半数致死濃度 (LC₅₀) は、設定濃度に基づき 157 µg/L であった。

また、環境省²⁾²は OECD テストガイドライン No.210 (1992) に準拠し、メダカ *Oryzias latipes* の胚を用いた魚類初期生活段階毒性試験を、GLP 試験として実施した。試験は流水式（約 12 倍容量換水/日）で行われた。設定試験濃度は、0（対照区）、0.00904、0.0217、0.0521、0.125、0.300 mg/L（公比 2.4）であった。試験用水には、硬度 46.9 mg/L (CaCO₃ 換算) の脱塩素水道水が用いられた。被験物質の実測濃度（算術平均値）は、<0.00100（対照区）、0.00866、0.0224、0.0520、0.123、0.277 mg/L であり、試験を通して設定濃度の 87.2～113% であった。成長阻害（稚魚の体重又は体長）に関する 38 日間無影響濃度 (NOEC) は、実測濃度に基づき 52 µg/L であった。

4) その他の生物

Snell ら¹⁾⁹³⁸⁵は、ツボウムシ *Brachionus calyciflorus* の急性毒性試験を実施した。試験は止水式で行われ、設定試験濃度区は対照区のほかに 5 濃度区であった。試験用水には、米国 EPA の

ガイドライン (EPA-600/4-85-013, 1985) に従った中硬度培地 (硬度 80~100 mg CaCO₃/L) が用いられた。24 時間半数致死濃度 (LC₅₀) は、設定濃度に基づき 1,300 µg/L であった。

(2) 予測無影響濃度 (PNEC) の設定

急性毒性及び慢性毒性のそれぞれについて、上記本文で示した最小毒性値に情報量に応じたアセスメント係数を適用し、予測無影響濃度 (PNEC) を求めた。

急性毒性値

藻類等	<i>Raphidocelis subcapitata</i>	72 時間 EC ₅₀ (生長阻害)	182 µg/L
甲殻類等	<i>Daphnia magna</i>	48 時間 EC ₅₀ (遊泳阻害)	655 µg/L
魚 類	<i>Oryzias latipes</i>	96 時間 LC ₅₀	157 µg/L
その他	<i>Brachionus calyciflorus</i>	24 時間 LC ₅₀	1,300 µg/L

アセスメント係数 : 100 [3 生物群 (藻類等、甲殻類等、魚類) 及びその他の生物について信頼できる知見が得られたため]

これらの毒性値のうち、その他の生物を除いた最も小さい値 (魚類の 157 µg/L) 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 1.5 µg/L が得られた。

慢性毒性値

藻類等	<i>Raphidocelis subcapitata</i>	72 時間 NOEC (生長阻害)	5.96 µg/L
甲殻類等	<i>Daphnia magna</i>	21 日間 NOEC (繁殖阻害)	183 µg/L
魚 類	<i>Oryzias latipes</i>	38 日間 NOEC (成長阻害)	52 µg/L

アセスメント係数 : 10 [3 生物群 (藻類等、甲殻類等及び魚類) について信頼できる知見が得られたため]

これらの毒性値のうち、最も小さい値 (藻類等の 5.96 µg/L) をアセスメント係数 10 で除することにより、慢性毒性値に基づく PNEC 値 0.59 µg/L が得られた。

本物質の PNEC としては、藻類等の慢性毒性値から得られた 0.59 µg/L を採用する。

(3) 生態リスクの初期評価結果

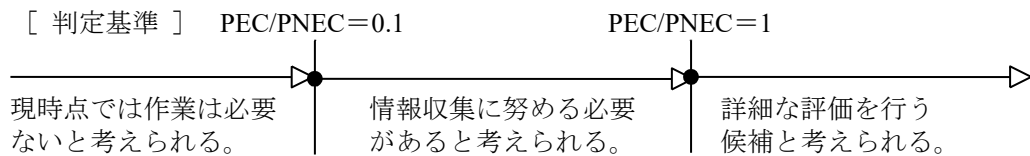
【PEC/PNEC 比による生態リスクの判定】

本物質については、予測環境中濃度 (PEC) を設定できるデータが得られなかったため、生態リスクの判定はできなかった。

表 4.2 生態リスクの判定結果

水 質	平均濃度	最大濃度 (PEC)	PNEC	PEC/ PNEC 比
公共用水域・淡水	データは得られなかった [過去のデータではあるが 0.01µg/L 未満程度(2003)]	データは得られなかった [過去のデータではあるが 0.01µg/L 未満程度(2003)]	0.59 µg/L	—
公共用水域・海水	データは得られなかった [過去のデータではあるが 0.01µg/L 未満程度(2003)]	データは得られなかった [過去のデータではあるが 0.01µg/L 未満程度(2003)]		—

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



【総合的な判定】

過去（10年以上前）のデータではあるが、公共用水域・淡水及び海水において最大 0.01 µg/L 未満程度の報告があり、この値と PNEC の比は 0.02 未満であった。

また、化管法に基づく 2021 年度の公共用水域への届出排出量は 0 kg のため、排出事業所に由来する公共用水域の水質濃度は高くないと考えられる。

以上から、総合的な判定としては、現時点では作業の必要はないと考えられる。

なお、数年前に一時的ではあるが、化管法に基づく排出データが報告されていたことがあり、そのデータに基づき河川中濃度を推定したところ、PNEC に近い値になった。したがって今後、製造輸入量の推移等から環境中濃度の増加の可能性がある場合には、排出先水域での水質調査等を行うことが望まれる。

(4) 前回と今回の評価の概要

前回（第2次取りまとめ）の生態リスク評価では、予測環境中濃度 (PEC) を設定できるデータが得られず、「生態リスクの判定はできない」とされた。その際、環境中濃度の測定等を優先的に行う必要があると提言された。

その後、水質実測データが複数報告され、前回の評価では入手できなかった化学物質排出把握管理促進法（化管法）に基づく環境中への排出量も入手できたため、改めて評価を行った。

前回の評価の PNEC の根拠となった知見において速度法による毒性値が再計算されたこと、さらに魚類の慢性毒性に関する知見が新たに入手されたことにより、今回の評価における PNEC は前回よりも少し小さな値となった。

今回の評価では、前回の評価後に入手された水質実測データがいずれも 10 年以上前のものであったため、PEC の設定はできなかった。しかし、化管法に基づく環境中への排出量は年度により変動はあるものの、現状の水質濃度が 10 年以上前の水質実測データより高くなっている可能性は低いと考えられた。また、10 年以上前の水質実測データも予測無影響濃度 (PNEC) を十分に下回っているため、総合的な判定は「現時点では作業は必要ないと考えられる」とされた。

表 4.3 前回と今回の評価の概要

		前回の評価 (第2次取りまとめ)	今回の評価 ¹⁾ (第22次取りまとめ)
予測無影響濃度 (PNEC)	生物種	緑藻類	緑藻類
	エンドポイント	NOEC 生長阻害	NOEC 生長阻害
	アセスメント係数	100	10
	PNEC (µg/L)	1.4	0.59
予測環境中濃度 (PEC)	淡水 (µg/L)	—	—
	海水 (µg/L)	—	—
PEC / PNEC 比	淡水	—	—
	海水	—	—
PEC/PNEC 比による判定 ²⁾	判定表記 ³⁾	× (淡水) × (海水)	×
総合的な判定	過去 (10 年以上前) の公共 用水域濃度 (µg/L)		<0.01 (淡水) <0.01 (海水)
	上記公共用水域濃度と PNEC の比		<0.02 (淡水) <0.02 (海水)
	化管法に基づく直近年度の 公共用水域への届出排出量		0 kg
	判定表記 ³⁾		○

注：1) 表中の網掛けは、前回評価結果からの変更箇所を示す

2) 前回の評価では「評価結果」という項目名で表記されている

3) ○：現時点では作業は必要ないと考えられる、▲：情報収集に努める必要があると考えられる、
■：詳細な評価を行う候補と考えられる、×：現時点ではリスクの判定はできない

4) 表中において、—はデータ等がないことを示す

5) 表中において、斜め線は実施していないことを示す

5. 引用文献等

(1) 物質に関する基本的事項

- 1) 環境省 (2012) : 化学物質ファクトシート 2012年版 : 338-340.
- 2) Haynes.W.M.ed. (2013) : CRC Handbook of Chemistry and Physics on DVD (Version 2013), CRC Press.
- 3) O'Neil, M.J. ed. (2013) : The Merck Index - An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals. 15th Edition, The Royal Society of Chemistry: 379.
- 4) 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: 132.
- 5) Verschueren, K. ed. (2009) : Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals, 5th Edition, New York, Chichester, Weinheim, Brisbane, Singapore, Toronto, John Wiley & Sons, Inc. (CD-ROM).
- 6) Tsantili-Kakoulidou, A. et al. (1987) : Structural Effects in The Lipophilicity of Di- and Polysubstituted Benzenes as Measured by Reversed-Phase High-Performance Liquid Chromatography, Journal of Chromatography 389:33-45.[Hansch, C. et al. (1995) : Exploring QSAR Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants, Washington DC, ACS Professional Reference Book, 16.].
- 7) Debnath, A.K. et al.(1991): Structure-Activity Relationship of Mutagenic Aromatic and Heteroaromatic Nitro Compounds. Correlation with Molecular Orbital Energies and Hydrophobicity, Journal of Medicinal Chemistry 34(2):786-797.[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, 132.].
- 8) European Chemical Agency : Information on Registered Substances, 1-chloro-2,4-dinitrobenzene, (<https://www.echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/10503>, 2023.05.16 現在).
- 9) YALKOWSKY, S.H. and HE, Y. (2003) Handbook of Aqueous Solubility Data Second, Boca Raton, London, New York, Washington DC, CRC Press: 195.
- 10) ジニトロクロルベンゼンの分解度試験成績報告書. 化審法データベース(J-CHECK).
- 11) U.S. Environmental Protection Agency, AOPWIN™ v.1.93.
- 12) 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.
- 13) Lyman WJ et al. (1990); Handbook of Chemical Property Estimation Methods. Washington, DC: Amer Chem Soc: 7-4, 7-5[Hazardous Substances Data Bank (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/source/hsdb/5306> , 2023.05.15 現在)].
- 14) 通産省公報 (1994.12.28) .
- 15) 2,4-ジニトロクロルベンゼン (被験物質番号 K-94) のコイにおける濃縮度試験 最終報告書. 化審法データベース(J-CHECK).

- 16) Wu CD et al. (2001) : Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology(66), 777-783. [Hazardous Substances Data Bank (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/source/hsdb/5306> , 2023.06.02 現在)].
- 17) Wu CD et al. (2003) : Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology(70), 513-519. [Hazardous Substances Data Bank (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/source/hsdb/5306>, 2023.06.02 現在)].
- 18) 経済産業省：化学物質の製造輸入数量 (http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/volume_index.html, 2023.05.15 現在).

(2) 曝露評価

- 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：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8条第4項に基づき事業者から届け出された化学物質の排出量・移動量及び法第9条第2項に基づき国が算出（推計）した届出外排出量の集計結果。
(https://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/law/prtr/6.html, 2023.03.03 現在).
- 2) 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（2023）：届出外排出量の推計値の対象化学物質別集計結果 3.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,
(https://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/law/prtr/r30kohyo/shukeikekka_csv.html, 2023.03.03 現在).
- 3) U.S. Environmental Protection Agency, EPI Suite™ v.4.11.
- 4) 環境省水環境部企画課（2004）：平成14年度要調査項目等存在状況調査結果.
- 5) 環境省環境保健部環境安全課（2005）：平成16年度(2004年度)化学物質と環境（平成15年度化学物質環境実態調査結果）, (<https://www.env.go.jp/chemi/kurohon/>).
- 6) 環境省水環境部水環境管理課（2003）：平成13年度要調査項目等存在状況調査結果.

(3) 健康リスクの初期評価

- 1) 武井 洋二 (1985): 接触過敏症の抑制機構に関する実験的研究—経口投与 DNCB の体内分布—. 日皮会誌. 95: 663-667.
- 2) Hinchman CA, Matsumoto H, Simmons TW, Ballatori N. (1991): Intrahepatic conversion of a glutathione conjugate to its mercapturic acid. Metabolism of 1-chloro-2,4-dinitrobenzene in isolated perfused rat and guinea pig livers. J Biol Chem. 266: 22179-22185.
- 3) RTECS®: Registry of Toxic Effects of Chemical Substances.
- 4) IPCS (2015): International Chemical Safety Cards. 0416. 1-Chloro-2,4-dinitrobenzene.
- 5) 日本バイオアッセイ研究センター (1992): 1-クロロ-2,4-ジニトロベンゼンのラット及びマウスを用いた経口投与によるがん原性試験（混餌試験）報告書.
- 6) 株式会社三菱化学安全科学研究所 (2007): 最終報告書. 1-クロロ-2,4-ジニトロベンゼンのラットを用いた経口投与による反復投与毒性・生殖発生毒性併合試験.(試験番号: B051479)

- 7) Khipko SE, Vasilenko NM, Garmash VM. (1985): Reproductive function of white rats under inhalational exposure to dinitrochlorobenzene. *Gig Tr Prof Zabol.* 1985(8): 59-60. (in Russian).
- 8) Catalona WJ, Taylor PT, Chretien PB. (1972): Quantitative dinitrochlorobenzene contact sensitization in a normal population. *Clin Exp Immunol.* 12: 325-333.
- 9) Friedmann PS, Moss C, Shuster S, Simpson JM. (1983): Quantitative relationships between sensitizing dose of DNCB and reactivity in normal subjects. *Clin Exp Immunol.* 53: 709-715.
- 10) Friedmann PS, Rees J, White SI, Matthews JN. (1990): Low-dose exposure to antigen induces sub-clinical sensitization. *Clin Exp Immunol.* 81: 507-509.
- 11) Georgala S, Danopoulou I, Katsarou A. (1989): Dinitrochlorobenzene treatment of condylomata acuminata. *Australas J Dermatol.* 30: 103-105.
- 12) Eriksen K. (1980): Treatment of the common wart by induced allergic inflammation. *Dermatologica.* 160: 161-166.
- 13) 月永 一郎 (2007): ウイルス性疣贅の「痛くない」治療の検討. *日臨皮会誌.* 24: 8-11.
- 14) Word AP, Nezafati KA, Cruz PD Jr. (2015): Treatment of warts with contact allergens. *Dermatitis.* 26: 32-37.
- 15) 日本産業衛生学会 (2013): 感作性物質の表 (改) の提案理由. *産衛誌.* 55: 41-43.
- 16) Black HS, Castrow FF 2nd, Gerguis J. (1985): The mutagenicity of dinitrochlorobenzene. *Arch Dermatol.* 121: 348-349.
- 17) Kerklaan PR, Bouter S, te Koppele JM, Vermeulen NP, van Bladeren PJ, Mohn GR. (1987): Mutagenicity of halogenated and other substituted dinitrobenzenes in *Salmonella typhimurium* TA100 and derivatives deficient in glutathione (TA100/GSH-) and nitroreductase (TA100NR). *Mutat Res.* 176: 171-178.
- 18) Gupta RL, Saini BH, Juneja TR. (1997): Nitroreductase independent mutagenicity of 1-halogenated-2,4-dinitrobenzenes. *Mutat Res.* 381: 41-47.
- 19) Kratka J, Goerz G, Vizethum W, Strobel R. (1979): Dinitrochlorobenzene: influence on the cytochrome P-450 system and mutagenic effects. *Arch Dermatol Res.* 266: 315-318.
- 20) Strobel R, Röhrborn G. (1980): Mutagenic and cell transforming activities of 1-chloro-2,4-dinitrobenzene (DNCB) and squaric-acid-dibutylester (SADBE). *Arch Toxicol.* 45: 307-314.
- 21) 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.
- 22) Catterall F, King LJ, Ioannides C. (2002): Mutagenic activity of the glutathione S-transferase substrate 1-chloro-2,4-dinitrobenzene (CDNB) in the *Salmonella* mutagenicity assay. *Mutat Res.* 520: 119-124.
- 23) 日本化学物質安全・情報センター編 (2005): 労働安全衛生法 有害性調査制度に基づく既存化学物質変異原性試験データ集. 補遺3 版.
- 24) Cesarone CF, Fugassa E, Gallo G, Voci A, Orunesu M. (1984): Influence of the culture time on DNA damage and repair in isolated rat hepatocytes exposed to nitrochlorobenzene derivatives. *Mutat Res.* 131: 215-222.
- 25) TU Darmstadt (BG Chemie) (1985): IMP Sudy No. 101. Cited in: EC (2000): IUCLID Dataset. Year 2000 CD-ROM edition.

- 26) 祖父尼俊雄 (監修) 染色体異常試験データ集. 改訂 1998 年版.
- 27) GSF (BG Chemie) (1986): HeRe 4-86/BGCH. Cited in: EC (2000): IUCLID Dataset. Year 2000 CD-ROM edition.
- 28) Cesarone CF, Bolognesi C, Santi L. (1983): DNA damage induced *in vivo* in various tissues by nitrochlorobenzene derivatives. *Mutat Res.* 116: 239-246.
- 29) Weisburger EK, Russfield AB, Homburger F, Weisburger JH, Boger E, Van Dongen CG, Chu KC. (1978): Testing of twenty-one environmental aromatic amines or derivatives for long-term toxicity or carcinogenicity. *J Environ Pathol Toxicol.* 2: 325-356.
- 30) U.S. EPA (1988): Recommendations for and documentation of biological values for use in risk assessment. U.S. Environmental Protection Agency. Washington DC. EPA/600/6-87/008 (NTIS PB88179874).

(4) 生態リスクの初期評価

1) U.S. EPA 「ECOTOX」

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.

9385 : Snell, T.W., B.D. Moffat, C. Janssen, and G. Persoone (1991): Acute Toxicity Tests Using Rotifers IV. Effects of Cyst Age, Temperature, and Salinity on the Sensitivity of *Brachionus calyciflorus*. *Ecotoxicol. Environ. Saf.* 21(3):308-317.

11948 : Dierickx, P.J., and C. Van der Wielen (1986): Glutathione-Dependent Toxicity of the Algicide 1-Chloro-2,4-Dinitrobenzene to *Daphnia magna* Straus. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.* 37(4):629-632.

16539 : Snell, T.W., B.D. Moffat, C. Janssen, and G. Persoone (1991): Acute Toxicity Tests Using Rotifers. III. Effects of Temperature, Strain, and Exposure Time on the Sensitivity of *Brachionus plicatilis*. *Environ. Toxicol. Water Qual.* 6:63-75.

2) 環境省 (庁) データ

1. 環境庁 (2000) : 平成 11 年度 生態影響試験

2. 環境省 (2003) : 平成 14 年度 生態影響試験

3) 国立環境研究所 (2020) : 平成 31 年度化学物質環境リスク初期評価等実施業務報告書

4) U.S. EPA 「ECOTOX」 以外

2023062 : 通商産業省 (1994) : 2,4-ジニトロクロルベンゼン (被験物質番号 K-94) のコイにおける濃縮度試験 (試験番号 : 50094) .

5) European Chemicals Agency : Registered Substances, 1-chloro-2,4-dinitrobenzene.

(<https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/10503>, 2023.07.06 現在)

1. Toxicity to aquatic algae and cyanobacteria (1995).

2. Long-term toxicity to aquatic invertebrates (1994).

3. Short-term toxicity to fish. 001 Key Experimental result (1989).

4. Short-term toxicity to fish. 002 Supporting Experimental result (1980).

5. Long-term toxicity to fish (1994).