

[4] 2-クロロニトロベンゼン

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：2-クロロニトロベンゼン
(別の呼称：1-クロロ-2-ニトロベンゼン、2-クロロ-1-ニトロベンゼン、*o*-クロロニトロベンゼン、*o*-ニトロクロロベンゼン)

CAS 番号：88-73-3

化審法官公示整理番号：3-442 (モノクロロ ニトロベンゼン)

化管法政令番号：1-112

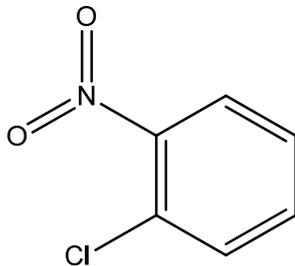
RTECS 番号：CZ0875000

分子式：C₆H₄ClNO₂

分子量：157.55

換算係数：1 ppm = 6.44 mg/m³ (気体、25°C)

構造式：



(2) 物理化学的性状

本物質は常温で黄色の固体である¹⁾。

融点	32.1°C ²⁾ 、32~33°C ³⁾ 、32.5°C ^{4),5)} 、約32°C ⁶⁾
沸点	246.2°C (760 mmHg) ²⁾ 、245~246°C ³⁾ 、245.5°C (760 mmHg) ⁴⁾ 、245.7°C ⁵⁾
密度	1.368 g/cm ³ (242°C) ²⁾ 、1.305 g/cm ³ ³⁾
蒸気圧	0.044 mmHg (=5.8 Pa) (20°C) ⁵⁾ 、 0.03 mmHg (=4.0 Pa) (20°C) ⁶⁾
分配係数 (1-オクタノール/水) (log Kow)	2.24 ^{4),7)} 、2.2 ⁵⁾
解離定数 (pKa)	
水溶性 (水溶解度)	441 mg/1000g (20°C) ²⁾ 、441 mg/L (20°C) ^{6),4)} 、590 mg/L (20°C) ⁵⁾ 、441.2 mg/L (20°C) ⁸⁾

(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 (分解性が良好でないと判断される物質⁹⁾)

分解率：BOD 0%、GC 3.8%、UV-VIS 0%

(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： $0.17 \times 10^{-12} \text{ cm}^3/(\text{分子} \cdot \text{sec})$ (AOPWIN¹¹) により計算)

半減期：31～310 日 (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 時間として計算)

加水分解性

環境中では加水分解しない化学構造と考えられる⁸⁾

生物濃縮性（濃縮性がない又は低いと判断される物質⁹⁾）

生物濃縮係数 (BCF)：

7.0～20.8（試験生物：コイ、試験期間：8 週間、試験濃度：0.25 mg/L）¹³⁾

7.4～22.3（試験生物：コイ、試験期間：8 週間、試験濃度：0.025 mg/L）¹³⁾

土壌吸着性

土壌吸着定数 (Koc)：370 (KOCWIN¹⁴⁾ により計算)

(4) 製造輸入量及び用途

① 生産量・輸入量等

化審法に基づき公表された製造・輸入数量の推移を表 1.1 に示す^{15),16),17)}。

表 1.1 製造・輸入数量の推移

平成(年度)	21	22	23	24	25	26
製造・輸入数量(t) ^{a)}	216 ^{b),c)}	7,000 ^{d),e)}	4,000 ^{d),e)}	1,000 未満 ^{d),e)}	X ^{d),e),f)}	X ^{d),e),f)}

注：a) 平成 22 年度以降の製造・輸入数量の届出要領は、平成 21 年度までとは異なっている。

b) 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。

c) 2-クロロニトロベンゼンとしての値を示す。

d) 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。

e) モノクロロニトロベンゼンとして届け出られた製造数量及び輸入数量を合計した数量。平成 22 年度以降は優先評価化学物質となった *p*-クロロニトロベンゼンが集計対象外となっている。

f) 届出事業者が 2 社以下のため、製造・輸入数量は公表されていない。

モノクロロニトロベンゼンの「化学物質の製造・輸入量に関する実態調査」による製造（出荷）及び輸入量を表 1.2 に示す¹⁸⁾。

表 1.2 製造（出荷）及び輸入量

平成(年度)	13	16	19
製造（出荷）及び 輸入量 ^{a)}	— ^{b)}	10,000～100,000 t /年未満	100～1,000 t /年未満

注：a) 化学物質を製造した企業及び化学物質を輸入した商社等のうち、1 物質 1 トン以上の製造又は輸入をした者を対象に調査を行っているが、全ての調査対象者からは回答が得られていない。

b) 公表されていない。

本物質の生産量の推移を表 1.3 に示す¹⁹⁾。

表 1.3 生産量の推移

平成 (年)	15	16	17	18	19
生産量 (t) ^{a)}	7,500	7,500	7,500	7,500	7,500
平成 (年)	20	21	22	23	24
生産量 (t) ^{a)}	7,500	7,500	7,500	7,500	7,500

注：a) 推定値

OECD に報告している生産量は 1,000～10,000t/年未満、輸入量は 1,000t/年未満である。また、本物質の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、100 t 以上である²⁰⁾。

② 用途

本物質は、アゾ染料の原料として使われている¹⁾。また本物質は、同じくアゾ染料の原料である 4-ニトロクロロベンゼンの異性体である¹⁾。

(5) 環境施策上の位置付け

本物質は、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:112）に指定されている。

クロロニトロベンゼン類は、人健康影響及び生態影響の観点から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る。

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：991）及び第三種監視化学物質（通し番号：196）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、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26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（平成 26 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
業種等別排出量(割合)											総排出量の構成比(%)		
届出事業所無し											届出	届出外	
											-	-	

本物質の平成26年度における環境中への総排出量は、0t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。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	21.2	1.6	0.2	0.6
水域	9.97	90.6	2.3	5.6
土壌	68.5	5.3	97.5	93.7
底質	0.3	2.4	0.1	0.1

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2.3に示す。

表 2.3 各媒体中の存在状況

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	<0.0012	<0.0012	<0.0012	<0.0012	0/9	全国	2008	4)	
		<0.007	<0.007	<0.007	0.032	0.007	1/18	全国	1991	5)
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	0/10	全国	2002	6)	
		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.01	0/15	全国	2000	7)
土壌	μg/g									
公共用水域・淡水	μg/L	<0.0023	<0.0023	<0.0023	<0.0023	0/3	石川県、 神奈川県、 新潟 県	2007	8)	
		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.01	0/30	全国	2002	6)
		<0.01	<0.01	<0.01	0.10	0.01	2/65	全国	2000	7)
		<0.3	<0.3	<0.3	<0.3	0.3	0/25	全国	1991	9)
公共用水域・海水	μg/L	<0.0023	<0.0023	<0.0023	<0.0023	0/5	全国	2007	8)	
		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.01	0/10	全国	2002	6)
		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.01	0/11	全国	2000	7)
		<0.3	<0.3	<0.3	<0.3 ^{b)}	0.3	0/27	全国	1991	9) ^{b)}
底質(公共用水域・淡水)	μg/g	<0.00022	<0.00022	<0.00022	<0.00022	0/6	全国	2008	4)	
		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.001	0/14	全国	2002	6)
		<0.023	<0.023	<0.023	<0.023	0.023	0/25	全国	1991	9)
底質(公共用水域・海水)	μg/g	<0.00022	<0.00022	<0.00022	<0.00022	0/9	全国	2008	4)	
		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.001	0/10	全国	2002	6)
		<0.023	<0.023	<0.023	<0.023	0.023	0/29	全国	1991	9)
魚類(公共用水域・淡水)	μg/g	<0.0075	<0.0075	<0.0075	<0.0075	0.0075	0/21	全国	1991	9)
魚類(公共用水域・海水)	μg/g	<0.0075	<0.0075	<0.0075	<0.0075	0.0075	0/25	全国	1991	9)

注：a) 最大値又は幾何平均値の欄の**太字**で示した数字は、曝露の推定に用いた値を示す。

b) 統一の検出下限値未満の値として 0.22 μg/L がある。

(4) 人に対する曝露量の推定（一日曝露量の予測最大量）

一般環境大気及び公共用水域・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 2.4）。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、飲水量及び食事をそれぞれ 15 m³、2 L 及び 2,000 g と仮定し、体重を 50 kg と仮定している。

表 2.4 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	0.0012 µg/m ³ 未満程度 (2008)	0.00036 µg/kg/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	過去のデータではあるが 0.01 µg/L 未満程度 (2002)	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	概ね 0.0023 µg/L 未満 (2007)	概ね 0.000092 µg/kg/day 未満
	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	0.0012 µg/m ³ 未満程度 (2008)	0.00036 µg/kg/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	過去のデータではあるが 0.01 µg/L 未満程度 (2002)	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	概ね 0.0023 µg/L 未満 (2007)	概ね 0.000092 µg/kg/day 未満
	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

吸入曝露の予測最大曝露濃度は、表 2.4 に示すとおり、一般環境大気のデータから 0.0012 µg/m³ 未満程度となった。

表 2.5 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	<u>0.00036</u>	<u>0.00036</u>
	室内空気		
水 質	飲料水		
	地下水	(過去のデータではあるが <u>0.0004</u>)	(過去のデータではあるが <u>0.0004</u>)
	公共用水域・淡水	<u>0.000092</u>	<u>0.000092</u>
食 物			
土 壤			
経口曝露量合計		<u>0.000092</u>	<u>0.000092</u>
	参考値 1	<u>0.0004</u>	<u>0.0004</u>
総曝露量		<u>0.000452</u>	<u>0.000452</u>
	参考値 1	<u>0.00076</u>	<u>0.00076</u>

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

2) () 内の数字は、経口曝露量合計の算出に用いていない。

3) 総曝露量は、吸入曝露として一般環境大気を用いて算定したものである。

4) 参考値 1 は、過去の地下水のデータを用いた場合を示す。

経口曝露の予測最大曝露量は、表 2.5 に示すとおり、公共用水域・淡水のデータから算定すると概ね 0.000092 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満であった。

生物濃縮性は高くないため、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 2.6 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、同海水域ともに概ね 0.0023 $\mu\text{g}/\text{L}$ 未満となった。

表 2.6 公共用水域濃度

水 域	平 均	最 大 値
淡 水	概ね 0.0023 $\mu\text{g}/\text{L}$ 未満 (2007)	概ね 0.0023 $\mu\text{g}/\text{L}$ 未満 (2007)
海 水	概ね 0.0023 $\mu\text{g}/\text{L}$ 未満 (2007)	概ね 0.0023 $\mu\text{g}/\text{L}$ 未満 (2007)

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

ラットに ^{14}C でラベルした本物質 2、20、200 mg/kg を単回強制経口投与した結果、72 時間でそれぞれ投与した放射活性の 59.6%、57.7%、73.5% が尿中に、28.2%、26.3%、6.9% が糞中に排泄され、投与量の増加に伴って吸収率は増加したが、72 時間後の体内残留はそれぞれ 2.6%、2.8%、3.9% であり、同程度であった。主要組織の放射活性は 2、20 mg/kg 群では 24、72 時間後に肝臓で最も高く、200 mg/kg 群でも 72 時間後は肝臓で最も高かったが、24 時間後は脂肪組織で最も高く、次いで骨格筋、肝臓の順であった。尿中の代謝物は 23 種類（未同定）であり、主要な代謝物は 2、20 mg/kg 群で 2 種類であったが、200 mg/kg 群では 4 種類に増加した¹⁾。

若齢ラット（10～12 週齢、雄）に 65 mg/kg/day を 11 日間強制経口投与（1、5、9 日に ^{14}C ラベル体投与）し、ラベル体投与後の体外排泄を調べた結果、各回の投与から 72 時間で投与した放射活性の 70.1～73.7% が尿中に、16.8～26.6% が糞中に排泄された。これらの排泄割合に反復投与の影響は認められなかったが、糞尿中への排泄速度は反復投与によって増加し、短時間でより多く排泄されるようになった。最終投与から 72 時間後の体内残留は 4.7% であり、上記の単回投与時の体内残留と大きな差はなかった。尿中代謝物（未同定）は 24 種類あり、3 種類の主要代謝物のうち 1 種類が反復投与によって減少した。また、同様にして老齢ラット（19～20 月齢、雄）に投与した場合もほぼ同様の結果であり、本物質の体内動態、代謝は年齢の影響を受けないと考えられた¹⁾。

ウサギに 100 mg/kg を単回強制経口投与した結果、48 時間で投与量の 42% がグルクロン酸抱合体、24% が硫酸抱合体、9% が遊離の 2-クロロアニリン、7% がメルカプツール酸として尿中に排泄され、糞中への排泄は 2-クロロアニリンが 0.2% だけであった²⁾。

ラットの背部（4 cm²）に ^{14}C でラベルした本物質 0.65、6.5、65 mg/kg を塗布した結果、72 時間でそれぞれ塗布した放射活性の 20.5%、24.4%、27.5% が尿中に、11.0%、14.6%、11.7% が糞中に排泄され、塗布部に 0.4%、0.7%、0.4% の残留があり、塗布量の増加に伴って吸収量は増加した^{1,3)}。

本物質は還元されて 2-クロロアニリンになるか、水酸化されて 3-クロロ-4-ニトロフェノール又は 4-クロロ-3-ニトロフェノールとなり、さらに 3-アミノ-4-クロロフェノール又は 4-アミノ-3-クロロフェノールへと代謝される経路が主要な代謝経路であると考えられている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⁴⁾

動物種	経路		致死量、中毒量等
ラット	経口	LD ₅₀	268 mg/kg
ラット	経口	LD ₅₀	560 mg/kg
マウス	経口	LD ₅₀	135 mg/kg
ウサギ	経口	LD ₅₀	280 mg/kg
ウサギ	経皮	LD ₅₀	400 mg/kg

本物質は眼を刺激し、血液に影響を与えてメトヘモグロビンを生じることがある。吸入や経口摂取するとチアノーゼ（唇や爪、皮膚）、眩暈、頭痛、吐き気、息切れ、錯乱、痙攣、意識喪失を生じ、皮膚に付くと吸収されてこれらの症状を生じることがある。眼に入ると発赤、痛みを生じる⁵⁾。

② 中・長期毒性

ア) Fischer 344 ラット雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、0.0063、0.025、0.1、0.2、0.4%の濃度で餌に添加して 13 週間投与した結果、0.4%群の雌雄で体重増加の有意な抑制を認め、0.1%以上の群の雌雄で黄色尿がみられた。0.0063%以上の群の雌及び 0.1%以上の群の雄で赤血球数、0.0063%以上の群の雌及び 0.025%以上の群の雄でヘモグロビン濃度、0.1%以上の群の雌雄でヘマトクリット値の有意な減少、0.1%以上の群の雌雄で網赤血球、0.2%以上の群の雌雄でメトヘモグロビン濃度の有意な増加を認めた。0.025%以上の群の雌雄で肝臓、0.1%以上の群の雌雄で腎臓及び脾臓の相対重量に有意な増加を認め、血清の総コレステロールやリン脂質の有意な増加は 0.1%以上の群、GOT(AST)や GPT (ALT)、 γ -GTP などの有意な上昇は主に 0.2%以上の群でみられた。脾臓では 0.025%以上の群の雌雄でヘモジデリン沈着、うっ血、肝臓では 0.1%以上の群の雌雄で単細胞壊死、ヘモジデリン沈着、0.1%以上の群の雄及び 0.2%以上の群の雌で水腫様変性、0.2%以上の群の雄及び 0.4%群の雌で小葉中心性の肝細胞肥大、腎臓では 0.025%以上の群の雌及び 0.1%以上の群の雄で近位尿細管への褐色色素沈着、0.2%以上の群の雄で硝子円柱の発生率に有意な増加を認めた。また、0.4%群の雄の精巣で精原細胞壊死の発生率増加、精巣上体で精子の減少と精上皮系細胞残屑の増加に有意差を認めた。摂餌量から求めた各群の用量は、雄で 0、3.5、13.8、57.5、119.5、234.1 mg/kg/day、雌で 0、4.0、15.5、63.9、133.3、249.3 mg/kg/day であった^{6,7)}。この結果から、LOAEL を 0.0063%（雄 3.5 mg/kg/day、雌 4.0 mg/kg/day）とする。

イ) B6D2F₁ マウス雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、0.0078、0.0313、0.125、0.25、0.5%の濃度で餌に添加して 13 週間投与した結果、0.125%群の雄 1 匹が死亡し、0.125%以上の群の雌雄で黄色尿がみられ、0.5%群の雄で散発的に体重増加の抑制がみられた。0.125%以上の群の雌雄で赤血球数、ヘモグロビン濃度、0.125%以上の群の雄及び 0.25%以上の群の雌でヘマトクリット値の有意な減少、0.0313%以上の群の雄の血清で総タンパク、雌でリン脂質の有意な増加、0.125%以上の群の雌及び 0.25%以上の群の雄で γ -GTP の有意な上昇を認めた。0.0313%以上の群の雌及び 0.125%以上の群の雄で肝臓、0.25%以上の群の雌雄で脾臓、0.25%以上の群の雄及び 0.5%群の雌で腎臓の相対重量に有意な増加を認め、副腎の相対重量は 0.5%群の雄で有意に減少した。肝臓では 0.0313%以上の群の雄及び 0.125%以上の群の雌で小葉中心性の肝細胞肥大と核異型、0.125%以上の群の雌雄でヘモジデリン沈着、脾臓では 0.0313%以上の群の雌雄でヘモジデリン沈着、0.125%以上の群の雌雄で髄外造血の亢進とうっ血、腎臓では 0.5%の雌雄でヘモジデリン沈着、鼻腔では 0.25%以上の群の雌雄で嗅上皮の萎縮の発生率に有意な増加を認めた。摂餌量から求めた各群の用量は、雄で 0、10.4、43.6、170.4、345.1、684.1 mg/kg/day、雌で 0、12.2、49.5、196.5、400.3、762.5 mg/kg/day であった^{7,8)}。この結果から、NOAEL を 0.0078%（雄 10.4 mg/kg/day、雌 12.2 mg/kg/day）

とする。

ウ) Fischer 344 ラット雌雄各 50 匹を 1 群とし、0、0.008、0.04、0.2%の濃度で餌に添加して 104 週間投与した結果、0.04%以上の群の雄及び 0.2%群の雌で体重増加の有意な抑制、0.2%群の雌雄で黄色尿がみられ、慢性腎症の増悪により 0.2%群の雄は 53~103 週の間全数が死亡した。0.04%以上の群の雌雄でヘモグロビン濃度の減少、血小板数及びメトヘモグロビン濃度の増加、0.008%以上の群の雄及び 0.04%以上の群の雌の血清で総コレステロール、 γ -GTP の上昇などに有意差を認め、0.008%以上の群の雄及び 0.04%以上の群の雌で肝臓、0.04%以上の群の雌雄で腎臓、0.2%群の雌で脾臓の相対重量の有意な増加を認めた。肝臓では 0.04%群の雄で好酸性細胞巣、好塩基性細胞巣、海綿状変性、0.04%以上の群の雌で好酸性細胞巣、0.2%群の雌で単細胞壊死、小葉中心性の水腫様変性、明細胞巣、褐色色素沈着、腎臓では 0.008%以上の群の雌雄で慢性腎症の増悪、0.04%以上の群の雌雄で近位尿管の褐色色素沈着、0.04%以上の群の雄及び 0.2%群の雌で腎盂尿路上皮の過形成、脾臓では 0.04%以上の群の雌雄でヘモジデリン沈着、0.04%群の雄及び 0.04%以上の群の雌でうっ血、0.2%群の雌雄で被膜の増生、雌で血管拡張、髓外造血亢進の発生率に有意な増加を認めた。摂餌量から求めた各群の用量は、雄で 0、4、19、99 mg/kg/day、雌で 0、4、22、117 mg/kg/day であった^{9,10)}。この結果から、LOAEL を 0.008% (4 mg/kg/day) とする。

エ) B6D2F₁ マウス雌雄各 50 匹を 1 群とし、0、0.01、0.05、0.25%の濃度で餌に添加して 104 週間投与した結果、0.05%以上の群の雌雄で体重増加の有意な抑制を認め、肝腫瘍による生存率の有意な低下が 0.05%以上の群の雄及び 0.25%群の雌でみられた。0.05%以上の群の雌雄で網赤血球の増加、血清の GOT (AST)、GPT (ALT)、 γ -GTP、総コレステロール、総ビリルビンの増加、肝臓及び腎臓相対重量などの増加に有意差を認め、0.05%以上の群の雄及び 0.05%群の雌では脾臓相対重量の有意な増加もみられた。肝臓では 0.01%以上の群の雄及び 0.05%群の雌で小葉中心性の肝細胞肥大、0.05%以上の群の雄で小葉中心性の核の大型化、腎臓では 0.05%以上の群の雄及び 0.25%群の雌でヘモジデリン沈着、脾臓では 0.01%以上の群の雄及び 0.25%群の雌でヘモジデリン沈着、0.05%以上の群の雌雄で髓外造血亢進の発生率に有意な増加を認めた。また、0.05%以上の群の雌雄の骨髄で造血亢進、肺で細気管支/肺胞上皮の過形成、0.25%群の雌の鼻腔で嗅上皮の好酸性変化、嗅上皮及び腺の呼吸上皮化生の発生率に有意な増加がみられた。摂餌量から求めた各群の用量は、雄で 0、11、54、329 mg/kg/day、雌で 0、14、69、396 mg/kg/day であった^{10,11)}。この結果から、LOAEL を雄の 0.01% (11 mg/kg/day) とする。

オ) Sprague-Dawley ラット雌雄各 15 匹を 1 群とし、0、9.9、30、59 mg/m³を 4 週間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、一般状態や体重に影響はなく、死亡の発生もなかった。曝露濃度に依存したメトヘモグロビン濃度及び網赤血球数の増加がみられ、メトヘモグロビン濃度は 30 mg/m³以上の群、網赤血球数は 59 mg/m³群の雌雄で有意に高かった。30 mg/m³以上の群の雌で赤血球数、ヘモグロビン濃度、ヘマトクリット値の有意な減少を認め、59 mg/m³群の雄でも赤血球数、ヘモグロビン濃度の有意な減少がみられた。9.9 mg/m³以上の群の雄及び 30 mg/m³以上の群の雌で肝臓、30 mg/m³以上の群の雌雄で腎臓、30 mg/m³以上

の群の雌及び 59 mg/m³ 群の雄で脾臓の相対重量の有意な増加を認め、0、59 mg/m³ 群で実施した組織検査では、59 mg/m³ 群の雌雄の脾臓で軽度の髄外造血亢進を認めた。このため、9.9、30 mg/m³ 群でも脾臓の組織検査を実施したところ、30 mg/m³ 群の雌雄で軽度の髄外造血亢進を認め、ヘモジデリン沈着は 9.9 mg/m³ 以上の群の雌雄で曝露濃度に依存してみられた¹²⁾。この結果から、LOAEL を 9.9 mg/m³ (曝露状況で補正 : 1.8 mg/m³) とする。

カ) Fischer 344 ラット雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、1.1、2.3、4.5、8.8、18 ppm を 13 週間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、一般状態や体重に影響はなく、死亡の発生もなかった。1.1 ppm 以上の群の雌雄でメトヘモグロビン濃度の増加、2.3 ppm 以上の群の雄及び 4.5 ppm 以上の群の雌でヘモグロビン濃度、ヘマトクリット値の減少、4.5 ppm 以上の群の雌雄で赤血球数の減少、4.5 ppm 以上の群の雌及び 8.8 ppm 以上の群の雄で網赤血球の増加に有意差を認め、2.3 ppm 以上の群の雄及び 4.5 ppm 以上の群の雌で肝臓、4.5 ppm 以上の群の雌及び 18 ppm 群の雄で脾臓、8.8 ppm 以上の群の雄及び 18 ppm 群の雌で腎臓の相対重量に有意な増加を認めた。また、1.1 ppm 以上の群の雌雄の鼻腔で呼吸上皮の過形成、雄の腎臓で尿細管の再生、4.5 ppm 以上の群の雄及び 8.8 ppm 以上の群の雌の近位尿細管で褐色色素沈着、8.8 ppm 以上の群の雌雄の肝臓で小葉中心性の細胞質好塩基性化の発生率に有意な増加を認め、対照群を含む全群にみられた脾臓のうっ血は 1.1 ppm 以上の群の雄で重症度、2.3 ppm 以上の群の雌で発生率にわずかな増加傾向がみられた^{1, 13)}。この結果から、LOAEL を 1.1 ppm (曝露状況で補正 : 0.20 ppm (1.3 mg/m³)) とする。

キ) B6C3F₁ マウス雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、1.1、2.3、4.5、8.8、18 ppm を 13 週間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、18 ppm 群の雄 2 匹が死亡したが、一般状態や体重への影響はいずれの群にもなかった。2.3 ppm 以上の群の雄及び 8.8 ppm 以上の群の雌で肝臓、2.3 ppm 以上の群の雄で腎臓の相対重量の有意な増加を認め、肝臓では 8.8 ppm 以上の群の雄及び 18 ppm 群の雌の全数で肝細胞の巨大化を認め、18 ppm 群の雌雄で石灰化を伴った肝細胞壊死や慢性炎症、途中死亡した 18 ppm 群の雄 2 匹で脾臓のうっ血がみられた。また、8.8 ppm 以上の群の雌のほぼ全数及び 18 ppm 群の雄の約半数で脾臓の造血細胞の増殖を認めた^{1, 13)}。この結果から、NOAEL を 1.1 ppm (曝露状況で補正 : 0.20 ppm (1.3 mg/m³)) とする。

③ 生殖・発生毒性

ア) Fischer 344 ラット雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、4.5、8.8、18 ppm を 13 週間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、雄の 18 ppm 群で精巣上体尾の重量及び精巣の精子数の有意な減少を認めたが、雌の発情周期に影響はなかった¹⁾。また、B6C3F₁ マウス雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、4.5、8.8、18 ppm を 13 週間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、雄の 4.5 ppm 以上の群で運動精子率の有意な減少を認めたが、雌の発情周期に影響はなかった¹⁾。

イ) Swiss CD-1 マウス雌雄各 20 匹を 1 群とし、0、40、80、160 mg/kg/day を 1 週間 (7 日/週) 強制経口投与し、その後は投与を継続しながら 14 週間自由に交尾・出産させ、最後の妊娠

で得られた仔 (F₁) を離乳まで哺育させた結果、繁殖成績に悪影響はみられず、むしろ 160 mg/kg/day 群の出生仔数は有意に多かった。160 mg/kg/day 群の雌 3 匹で妊娠中にチアノーゼがみられ、0、160 mg/kg/day 群で実施した剖検では 160 mg/kg/day 群の雌雄で脾臓相対重量及びメトヘモグロビン濃度は有意に高かった。離乳までの F₁ では 40 mg/kg/day 以上の群の雌及び 80 mg/kg/day 以上の群の雄で体重増加の有意な抑制を認めた。離乳後の 0、160 mg/kg/day 群の F₁ 雌雄各 20 匹を 1 群とし、親世代 (F₀) と同用量を強制経口投与しながら成熟後に 1 週間交尾させた結果、繁殖成績に影響はなく、精子や発情周期への影響もなかったが、160 mg/kg/day 群の雌雄で肝臓及び脾臓の相対重量の有意な増加、精嚢相対重量の有意な減少を認めた^{14, 15)}。この結果から、親世代で NOAEL を 80 mg/kg/day、仔世代で LOAEL を 40 mg/kg/day、生殖・発生毒性で NOAEL を 160 mg/kg/day 以上とする。

ウ) Sprague-Dawley ラット雌 25 匹を 1 群とし、0、25、75、150 mg/kg/day を妊娠 6 日から妊娠 15 日まで強制経口投与した結果、150 mg/kg/day 群で尿汚れや四肢の蒼白化、脱毛、起毛などがみられ、体重は妊娠 6~10 日に減少し、死亡率が増加したため、生存雌の全数を屠殺して試験を途中終了した。75 mg/kg/day 群では尿汚れ、脱毛がみられ、1 匹が死亡し、妊娠 6~10 日に軽度の体重増加の抑制がみられた。黄体数や着床数、生存胎仔の数や体重などに影響はなかったが、75 mg/kg/day 群で早期吸収胚数の有意な増加を認め、75 mg/kg/day 群の胎仔で骨格変異 (第 7 頸肋) の発生率に有意な増加を認めた¹⁶⁾。この結果から、母ラット及び胎仔で NOAEL 25 mg/kg/day とする。

一方、150 mg/kg/day 群で強い毒性を認めて試験を途中終了したことから、新たに 0、100 mg/kg/day 群を設定して同様に投与した結果、100 mg/kg/day 群で妊娠 6~10 日に軽度の体重増加の抑制がみられた以外には、母ラット及び胎仔に影響はなかった¹⁶⁾。この結果から、母ラット及び胎仔で NOAEL 100 mg/kg/day 以上とする。

④ ヒトへの影響

ア) 本物質及び 4-クロロニトロベンゼンの混合物に 2~4 日間曝露されて入院した労働者 4 人では、全員にメトヘモグロビン血症の症状や徴候がみられ、頭痛や労作性呼吸困難、血清の暗色化、赤血球の変形 (膨満) などがみられた¹⁷⁾。

イ) 1956 年以降の 10 年間に芳香族ニトロ化合物又は芳香族アミノ化合物に曝露されてチアノーゼを発症した労働者 187 人のデータをもとにそれらの有害性を 13 段階に分類した結果、本物質や 4-クロロニトロベンゼンは 7 番目の強さのグループに分類され、ニトロベンゼンより弱い、アニリンよりは強いという関係にあった¹⁸⁾。

(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 (1996)	3 ヒトに対する発がん性については分類できない
EU	EU	—
USA	EPA	—
	ACGIH	—
	NTP	—
日本	日本産業衛生学会	—
ドイツ	DFG (2000)	3B ヒトの発がん性物質としての証拠は不十分であり、現行の許容濃度との関係も不明な物質

② 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、代謝活性化系 (S9) 添加の有無にかかわらずネズミチフス菌^{19~23)}、大腸菌^{23,24)} で遺伝子突然変異を誘発しなかったが、S9 添加のネズミチフス菌^{25~28)}、大腸菌²⁸⁾、S9 無添加のネズミチフス菌²⁹⁾で遺伝子突然変異を誘発した報告もあった。S9 添加の条件が試験機関で異なるが、チャイニーズハムスター卵巣細胞 (CHO) で染色体異常、姉妹染色分体交換の誘発がみられた¹⁾。

in vivo 試験系では、経口投与^{30,31)} 又は腹部注入³⁰⁾ したショウジョウバエで伴性劣性致死突然変異を誘発しなかった。腹腔内投与したマウスの肝臓、腎臓で DNA 一本鎖切断を誘発した³²⁾。

○ 実験動物に関する発がん性の知見

Sprague-Dawley ラット雄 25 匹を 1 群とし、0、0.1、0.2%の濃度で餌に添加して 6 ヶ月間投与し、0、0.05、0.1%に濃度を下げて 12 ヶ月間投与した結果、0.1→0.05%群で全腫瘍 (胃の乳頭腫、副腎腫瘍、甲状腺腺癌、リンパ肉腫、肝内胆管癌、皮下線維腫のいずれかを伴った下垂体腺腫) の発生率は有意に高かった³³⁾。

CD-1 マウス雌雄各 25 匹を 1 群とし、0、0.3、0.6%の濃度で餌に添加して 8 ヶ月間投与し、0、0.15、0.3%に濃度を下げて 10 ヶ月間投与した結果、0.3→0.15%群の雄及び 0.3→0.15%以上の群の雌で肝細胞癌の発生率は有意に高かった³³⁾。

Fischer 344 ラット雌雄各 50 匹を 1 群とし、0、0.008、0.04、0.2%の濃度で餌に添加して 104 週間投与した結果、0.2%群の雄は 53~103 週の間全数死亡 (死因は慢性腎症) したが、0.04%群の雄で肝細胞腺腫+癌の発生率に有意な増加を認めた。雌では 0.2%群で肝細胞腺腫、肝細胞腺腫+癌の発生率に有意な増加を認めた^{9,10)}。

B6D2F₁ マウス雌雄各 50 匹を 1 群とし、0、0.01、0.05、0.25%の濃度で餌に添加して 104 週間投与した結果、0.01%以上の群の雌雄で肝細胞腺腫、0.05%以上の群の雌雄で肝芽腫、0.05%以上の群の雌及び 0.25%群の雄で肝細胞癌の発生率に有意な増加を認め、肝細胞腺腫+肝芽腫+癌の発生率は 0.01%以上の群の雌及び 0.05%以上の群の雄で有意に高かった^{10,11)}。

表 3.2 に示したように IARC (1996) は本物質を「3」に分類しているが、IARC の評価年

以降に公開された上記 Fischer 344 ラット及び B6D2F₁ マウスの試験結果では肝臓腫瘍の発生増加が認められており^{9~11)}、複数の動物種で発がん性の証拠が得られている。このため、本物質は IARC の分類基準に当てはめると「2B」に相当するものと考えられる。

なお、厚生労働省では、ラット、マウスを用いた長期毒性試験の結果（平成 18 年度）から^{9~11)}、本物質をがん原性指針の対象物質に追加（平成 24 年度）している³⁴⁾。

○ 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。発がん性については動物実験で発がん性を示唆する結果が得られているものの、ヒトでの知見は十分でなく、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、中・長期毒性ウ) に示したラットの試験から得られた LOAEL 4 mg/kg/day（肝臓相対重量の増加、慢性腎症の増悪）を LOAEL であるために 10 で除した 0.40 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、中・長期毒性カ) に示したラットの試験から得られた LOAEL 1.1 ppm（メトヘモグロビン濃度の増加、呼吸上皮の過形成）を曝露状況で補正して 0.20 ppm（1.3 mg/m³）とし、慢性曝露への補正が必要なことから 10 で除し、LOAEL であるために 10 で除した 0.013 mg/m³ が信頼性のある最も低濃度の知見と判断し、これを無毒性量等に設定する。

なお、本評価で採用した最新の発がん試験結果に基づく、本物質は IARC の「2B」に相当するものと考えられるため、リスク評価に当たっては発がん性の考慮が必要と考えられた。

② 健康リスクの初期評価結果

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	—	—	0.40 mg/kg/day	ラット	—
	公共用水域・淡水	概ね 0.000092 µg/kg/day 未満	概ね 0.000092 µg/kg/day 未満			87,000 超

経口曝露については、公共用水域・淡水を摂取すると仮定した場合、平均曝露量、予測最大曝露量はともに概ね 0.000092 µg/kg/day 未満であった。無毒性量等 0.40 mg/kg/day と予測最大曝露量から、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、さらに発がん性を考慮して 5 で除して求めた MOE (Margin of Exposure) は 87,000 超となる。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ことから、その曝露を加えても MOE が大きく

変化することはないと考えられる。

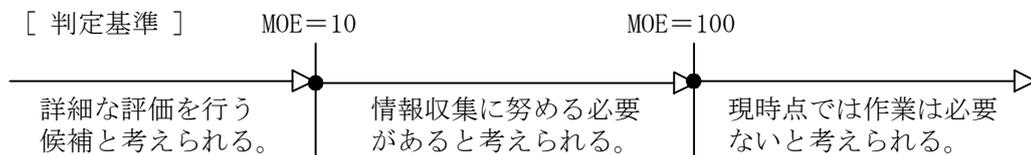
従って、本物質の経口曝露による健康リスクについては、現時点では作業は必要ないと考えられる。

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	0.0012 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 未満程度	0.0012 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 未満程度	0.013 mg/m^3 ラット	220 超
	室内空気	—	—		—

吸入曝露については、一般環境大気中の濃度についてみると、平均曝露濃度、予測最大曝露濃度はともに 0.0012 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 未満程度であった。無毒性量等 0.013 mg/m^3 と予測最大曝露濃度から、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、さらに発がん性を考慮して 5 で除して求めた MOE は 220 超となる。

従って、本物質の一般環境大気の吸入曝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。



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	○		6,900	<i>Chlorella pyrenoidosa</i>	トレボウクシア藻類	EC ₅₀ GRO (Yield)	4	B	B	1)-5375
	○		18,100	<i>Scenedesmus acutus</i> var. <i>acutus</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO (RATE)	2	B	B	2)-2007035
	○		24,000	<i>Desmodesmus pannonicus</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO	3	B	B	1)-6629
甲殻類		○	3,000	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC REP	21	B	B	1)-847
	○		3,200	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM	2	B	B	1)-6629
		○	10,000	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC REP	21	D	C	1)-5375
	○		21,300	<i>Daphnia carinata</i>	ミジンコ属	EC ₅₀ IMM	2	B	B	2)-2007035
	○		23,800	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	IC ₅₀ IMM	2	D	C	1)-67482
魚類		○	<u>534</u>	<i>Pimephales promelas</i>	ファットヘッド ドミノー (胚)	NOEC GRO	33	A	A	1)-150898
	○		25,500	<i>Cyprinus carpio</i>	コイ	LC ₅₀ MOR	4	B	B	2)-2007035
	○		28,000	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	LC ₅₀ MOR	2	D	C	2)-2016012
	○		30,000	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	LC ₅₀ MOR	2	B	B	1)- 6629
	○		34,600	<i>Danio rerio</i>	ゼブラフィッシュ シュ	LC ₅₀ MOR	4	B	B	1)-56372
その他	○		88,600	<i>Tetrahymena thermophila</i>	テトラヒメナ 属	IGC ₅₀ POP	2	B	B	2)-2010149

急性/慢性：○印は該当する毒性値

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：試験はある程度信頼できる、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：毒性値はある程度採用できる、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、IC₅₀ (Median Immobilization Concentration)：半数遊泳阻害濃度
IGC₅₀ (Median Growth Inhibitory Concentration)：半数増殖阻害濃度、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）又は成長（動物）、IMM (Immobilization)：遊泳阻害、MOR (Mortality)：死亡、
POP (Population Change)：個体群の変化（増殖）、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：試験期間の収量より求める方法

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

Maas-DiepeveenとVan Leeuwen¹⁾⁻⁵³⁷⁵は、OECDテストガイドラインNo.201 (1984) を多少改変した著者らの前報の試験方法 (Van Leeuwenら、1985) に従って、トレボウクシア藻類*Chlorella pyrenoidosa*の生長阻害試験を実施した。試験溶液の調製には、硬度90 mg/L (CaCO₃換算) の試験用水及び助剤としてジメチルスルホキシド (DMSO) が用いられた。試験期間の収量より求めた生長阻害に関する96時間半数影響濃度 (EC₅₀) は、設定濃度に基づき6,900 µg/Lであった。

2) 甲殻類

Cantonら¹⁾⁻⁶⁶²⁹はOECD proposal (1979) に準拠し、オオミジンコ*Daphnia magna*の急性遊泳阻害試験を実施した。試験用水にはオランダ標準水 (DSW、硬度105又は209 mg/L、CaCO₃換算) が用いられた。遊泳阻害に関する48時間半数影響濃度 (EC₅₀) は、実測濃度に基づき3,200 µg/Lであった。

また、Kühnら¹⁾⁻⁸⁴⁷はドイツ連邦環境庁 (FEA) 提案の暫定方法 (1984) に準拠して、オオミジンコ *Daphnia magna* の繁殖試験を実施した。試験は半止水式（週3回換水、時計皿で蓋）で行われ、設定試験濃度の範囲は、0.125～16 mg/L（公比2）であった。試験用水にはドイツ工業規格 (DIN38412 Part I, II, 1982) に従った人工調製水（硬度250 mg/L、CaCO₃換算）が用いられた。被験物質の実測濃度は、設定濃度より20%以上減少した。繁殖阻害に関する21日間無影響濃度 (NOEC) は、最低実測濃度に基づき3,000 µg/Lであった。

3) 魚類

Zhao ら²⁾⁻²⁰⁰⁷⁰³⁵は、コイ *Cyprinus carpio* の急性毒性試験を実施した。試験は半止水式（12時間毎換水）で行われた。助剤としてアセトンが用いられ、設定試験濃度区は対照区及び5濃度区であった。96時間半数致死濃度 (LC₅₀) は、設定濃度に基づき25,500 µg/Lであった。

また Geiger ら¹⁾⁻¹⁵⁰⁸⁹⁸は、ファットヘッドミノー *Pimephales promelas* の胚を用いて、魚類初期生活段階 (ELS) 毒性試験を実施した。試験は流水式で行われ、設定試験濃度区は対照区及び5濃度区であった。試験用水には、硬度約54 mg/L (CaCO₃換算) のスペリオル湖水又は脱塩素

水が用いられた。分析時の回収率で補正した被験物質の実測濃度は、<40 (対照区)、264、534、1,030、2,070、3,950 µg/L であった。成長阻害 (体長) に関する 33 日間無影響濃度 (NOEC) は、実測濃度に基づき 534 µg/L であった。

4) その他の生物

Xu ら^{2)-2010¹⁴⁹} は、テトラヒメナ属 *Tetrahymena thermophila* の増殖阻害試験を実施した。試験は止水式で行われ、設定試験濃度区は対照区及び 5 濃度区 (公比 1.5~2) であった。試験溶液は、0.01%以下の濃度のジメチルスルホキシド (DMSO) を助剤として調製された。48 時間半数増殖阻害濃度 (IGC₅₀) は、設定濃度に基づき 88,600 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	<i>Chlorella pyrenoidosa</i>	96 時間 EC ₅₀ (生長阻害)	6,900 µg/L
甲殻類	<i>Daphnia magna</i>	48 時間 EC ₅₀ (遊泳阻害)	3,200 µg/L
魚類	<i>Cyprinus carpio</i>	96 時間 LC ₅₀	25,500 µg/L
その他	<i>Tetrahymena thermophila</i>	48 時間 IGC ₅₀ (増殖阻害)	88,600 µg/L

アセスメント係数：100 [3 生物群 (藻類、甲殻類、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 (甲殻類の 3,200 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 32 µg/L が得られた。

慢性毒性値

甲殻類	<i>Daphnia magna</i>	21 日間 NOEC (繁殖阻害)	3,000 µg/L
魚類	<i>Pimephales promelas</i>	33 日間 NOEC (成長阻害)	534 µg/L

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

これらの毒性値のうち、小さい方の値 (魚類の 534 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 5.3 µg/L が得られた。

本物質の PNEC としては、魚類の慢性毒性値から得られた 5.3 µg/L を採用する。

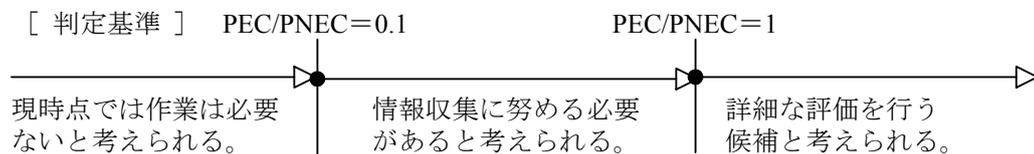
(3) 生態リスクの初期評価結果

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	概ね0.0023 $\mu\text{g/L}$ 未満(2007)	概ね0.0023 $\mu\text{g/L}$ 未満(2007)	5.3 $\mu\text{g/L}$	<0.004
公共用水域・海水	概ね0.0023 $\mu\text{g/L}$ 未満(2007)	概ね0.0023 $\mu\text{g/L}$ 未満(2007)		<0.004

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、概ね 0.0023 $\mu\text{g/L}$ 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) も同様に、淡水域、海水域ともに、概ね 0.0023 $\mu\text{g/L}$ 未満であった。

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 0.004 未満となるため、本物質について現時点では作業の必要はないと考えられる。

5. 引用文献等

(1) 物質に関する基本的事項

- 1) 環境省 (2012) : 化学物質ファクトシート -2012年版-,
(<http://www.env.go.jp/chemi/communication/factsheet.html>).
- 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.
- 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: 100.
- 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) OECD High Production Volume Chemicals Program (2004) : SIDS (Screening Information Data
Set) Initial Assessment Report, 1-Chloro-2-nitrobenzene.
- 7) Hansch, C. et al. (1995) : Exploring QSAR Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants,
Washington DC, ACS Professional Reference Book: 17.
- 8) YALKOWSKY, S.H. and HE, Y. (2003) Handbook of Aqueous Solubility Data Second, Boca
Raton, London, New York, Washington DC, CRC Press, p.205.
- 9) 通産省公報(1977.12.01).
- 10) O-クロロニトロ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.1.92.
- 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) O-クロロニトロベンゼンの濃縮度試験成績報告書. 化審法データベース(J-CHECK).
- 14) U.S. Environmental Protection Agency, KOCWIN™ v.2.00.
- 15) 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.
- 16) 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
十五条の二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.
- 17) 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,
2016.05.12 現在).
- 18) 経済産業省 (2003) : 化学物質の製造・輸入量に関する実態調査(平成13年度実績)の確
報値, (http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/new_page/10/2.htm, 2005.10.2 現
在). ; 経済産業省 (2007) : 化学物質の製造・輸入量に関する実態調査(平成16年度実績)

の確報値,

(http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/jittaichousa/kakuhou18.html, 2007.4.6 現在); 経済産業省 (2009): 化学物質の製造・輸入量に関する実態調査 (平成19年度実績) の確報値,

(http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/kakuhou19.html, 2009.12.28 現在).

- 19) 化学工業日報社(2006): 14906 の化学商品; 化学工業日報社(2007): 15107 の化学商品; 化学工業日報社(2008): 15308 の化学商品; 化学工業日報社(2009): 15509 の化学商品; 化学工業日報社(2010): 15710 の化学商品; 化学工業日報社(2011): 15911 の化学商品; 化学工業日報社(2012): 16112 の化学商品; 化学工業日報社(2013): 16313 の化学商品; 化学工業日報社(2014): 16514 の化学商品; 化学工業日報社(2015): 16615 の化学商品.
- 20) 薬事・食品衛生審議会薬事分科会化学物質安全対策部会 PRTR 対象物質調査会、化学物質審議会管理部会、中央環境審議会環境保健部会 PRTR 対象物質等専門委員会合同会合 (第4回)(2008): 参考資料2 追加候補物質の有害性・暴露情報, (<http://www.env.go.jp/council/05hoken/y056-04.html>, 2008.11.6 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 (2016): 平成26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) 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 (2016): 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.meti.go.jp/policy/chemical_management/law/prtr/h26kohyo/shukeikekka_csv.html, 2016.3.4 現在).
- 3) U.S. Environmental Protection Agency, EPIWIN™ v.4.11.
- 4) 環境省環境保健部環境安全課 (2010): 平成20年度化学物質環境実態調査.
- 5) 環境庁環境保健部保健調査室 (1992): 平成3年度化学物質環境汚染実態調査.
- 6) 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.
- 7) 環境省水環境部水環境管理課 (2002): 平成12年度要調査項目測定結果.
- 8) 環境省環境保健部環境安全課 (2009): 平成19年度化学物質環境実態調査.
- 9) 環境庁環境保健部保健調査室 (1992): 平成3年度化学物質環境汚染実態調査.

(3) 健康リスクの初期評価

- 1) NTP (1993): NTP technical report on toxicity studies of 2-chloronitrobenzene and 4-chloronitrobenzene (CASRN 88-73-3 and 100-00-5) administered by inhalation to F344/N rats and B6C3F₁ mice. TOX-33.
- 2) Bray HG, James SP, Thorpe WV. (1956): The metabolism of the monochloronitrobenzenes in the rabbit. Biochem J. 64: 38-44.

- 3) Nomeir AA, Markham PM, Mongan AL, Silveira DM, Chadwick M. (1992): Effect of dose on the percutaneous absorption of 2- and 4-chloronitrobenzene in rats. *Drug Metab Dispos.* 20: 436-439.
- 4) US National Institute for Occupational Safety and Health, Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database.
- 5) IPCS (2002): International Chemical Safety Cards. 0028. 2-Chloro-1-nitrobenzene.
- 6) 日本バイオアッセイ研究センター (2003): *o*-クロロニトロベンゼンのラットを用いた経口投与による 13 週間毒性試験 (混餌試験) 報告書. 試験番号: 0439.
- 7) Matsumoto M, Aiso S, Umeda Y, Arito H, Nagano K, Yamamoto S, Matsushima T. (2006): Thirteen-week oral toxicity of para- and ortho- chloronitrobenzene in rats and mice. *J Toxicol Sci.* 31: 9-22.
- 8) 日本バイオアッセイ研究センター (2003): *o*-クロロニトロベンゼンのマウスを用いた経口投与による 13 週間毒性試験 (混餌試験) 報告書. 試験番号: 0440.
- 9) 日本バイオアッセイ研究センター (2006): 1-クロロ-2-ニトロベンゼンのラットを用いた経口投与によるがん原性試験 (混餌試験) 報告書. 試験番号: 0461.
- 10) Matsumoto M, Umeda Y, Senoh H, Suzuki M, Kano H, Katagiri T, Aiso S, Yamazaki K, Arito H, Nagano K, Yamamoto S, Matsushima T. (2006): Two-year feed study of carcinogenicity and chronic toxicity of *ortho*-chloronitrobenzene in rats and mice. *J Toxicol Sci.* 31: 247-264.
- 11) 日本バイオアッセイ研究センター (2006): 1-クロロ-2-ニトロベンゼンの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. 試験番号: 0462.
- 12) Nair RS, Johannsen FR, Levinskas GJ, Terrill JB. (1986): Assessment of toxicity of *o*-nitrochlorobenzene in rats following a 4-week inhalation exposure. *Fundam Appl Toxicol.* 7: 609-614.
- 13) Travlos GS, Mahler J, Ragan HA, Chou BJ, Bucher JR. (1996): Thirteen-week inhalation toxicity of 2- and 4-chloronitrobenzene in F344/N rats and B6C3F1 mice. *Fundam Appl Toxicol.* 30: 75-92.
- 14) NTP (1992): Final report on the reproductive toxicity of 2-chloronitrobenzene in CD-1 Swiss mice II. RACB90011. NTIS/PB92-187608.
- 15) Chapin R. (1997): Reproductive toxicology. 2-Chloronitrobenzene. *Environ Health Perspect.* 105(Suppl. 1): 287-288.
- 16) Monsanto Co. (1986): A teratology study in rats with *o*-nitrochlorobenzene and a modified teratology study in rats. Study No. 820124. NTIS/OTS0524332.
- 17) Renshaw A, Ashcroft GV. (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.
- 18) Linch AL. (1974): Biological monitoring for industrial exposure to cyanogenic aromatic nitro and amino compounds. *Am Ind Hyg Assoc J.* 35: 426-432.
- 19) Gilbert P, Saint-Ruf G, Poncelet F, Mercier M. (1980): Genetic effects of chlorinated anilines and azobenzenes on *Salmonella typhimurium*. *Arch Environ Contam Toxicol.* 9: 533-541.

- 20) Graham RC, Snyder SW, Montgomery RR. (1983): Mutagenic activity of mixed nitrochlorobenzene [*o-p*-] in the *Salmonella* microsome assay W/cvr ltr outlining current study of tetrahydrofuran toxicity. NTIS/OTS0557118.
- 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) Ono Y, Somiya I, Kawaguchi T. (1992): Genotoxic evaluation on aromatic organochlorine compounds by using *umu* test. Water Sci Tech. 26: 61-69.
- 23) 労働省労働基準局安全衛生部化学物質調査課 監修 (1996): 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. (社)日本化学物質安全・情報センター.
- 24) Von der Hude W, Behm C, Gürtler R, Basler A. (1988): Evaluation of the SOS chromotest. Mutat Res. 203: 81-94.
- 25) Haworth S, Lawlor T, Mortelmans K, Speck W, Zeiger E. (1983): *Salmonella* mutagenicity test results for 250 chemicals. Environ Mutagen. 5(Suppl. 1): 3-142.
- 26) Suzuki J, Koyama T, Suzuki S. (1983): Mutagenicities of mono-nitrobenzene derivatives in the presence of norharman. Mutat Res. 120: 105-110.
- 27) Suzuki J, Takahashi N, Kobayashi Y, Miyamae R, Ohsawa M, Suzuki S. (1987): Dependence on *Salmonella typhimurium* enzymes of mutagenicities of nitrobenzene and its derivatives in the presence of rat-liver S9 and norharman. Mutat Res. 178: 187-193.
- 28) 労働省労働基準局安全衛生部化学物質調査課 監修 (1997): 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 補遺版. (社)日本化学物質安全・情報センター.
- 29) Shimizu M, Yasui Y, Matsumoto N. (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.
- 30) Zimmering S, Mason JM, Valencia R, Woodruff RC. (1985): Chemical mutagenesis testing in *Drosophila*. II. Results of 20 coded compounds tested for the National Toxicology Program. Environ Mutagen. 7: 87-100.
- 31) Zimmering S, Mason JM, Valencia R. (1989): Chemical mutagenesis testing in *Drosophila*. VII. Results of 22 coded compounds tested in larval feeding experiments. Environ Mol Mutagen. 14: 245-251.
- 32) Cesarone CF, Bolognesi C, Santi L. (1982): Evaluation of damage to DNA after in vivo exposure to different classes of chemicals. In: Chambers CM, Chambers PL. eds. New Toxicology for Old: A Critique of Accepted Requirements and Methodology. Archives of Toxicology. Suppl. 5. Berlin, Heidelberg. Springer Berlin Heidelberg. pp. 355-359.
- 33) 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.
- 34) 厚生労働省「労働安全衛生法第 28 条第 3 項の規定に基づき厚生労働大臣が定める化学物質による健康障害を防止するための指針」(平成 24 年 10 月 10 日 健康障害を防止するための指針公示第 23 号) .

(4) 生態リスクの初期評価

1) U.S.EPA 「ECOTOX」

847 : Kühn, R., M. Pattard, K.-D. Pernak, and A. Winter (1989): Results of the Harmful Effects of Water Pollutants to *Daphnia magna* in the 21 Day Reproduction Test. Water Res. 23(4):501-510.

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.

6629 : Canton, J.H., W. Slooff, H.J. Kool, J. Struys, Th.J.M. Pouw, R.C.C. Wegman, and G.J. Piet (1985): Toxicity, Biodegradability and Accumulation of a Number of Cl/N-Containing Compounds for Classification and Establishing Water Quality Criteria. Regul.Toxicol.Pharmacol. 5:123-131.

56372 : Roderer, G. (1990): Testung Wassergefährdender Stoffe als Grundlage für Wasserqualitätsstandards. Testbericht: Wassergefährdende Stoffe, Fraunhofer-Institut für Umweltchemie und Ökotoxikologie, Schmallenberg.

67482 : Deneer, J.W., C.J. Van Leeuwen, W. Seinen, J.L. Maas-Diepeveen, and J.L.M. Hermens (1989): QSAR Study of the Toxicity of Nitrobenzene Derivatives Towards *Daphnia magna*, *Chlorella pyrenoidosa* and *Photobacterium phosphoreum*. Aquat. Toxicol. 15:83-98.

150898 : Call, D.J., and D.L. Geiger (1992): Subchronic Toxicities of Industrial and Agricultural Chemicals to Fathead Minnows (*Pimephales promelas*). Volume I. Ctr. for Lake Superior Environ. Stud., Univ. of Wisconsin-Superior, Superior, WI: 318 p.

2) その他

2007035 : Zhao, Y., X. Yuan, G. Ji G and L. Sheng (1997): Quantitative Structure-Activity Relationships of Nitroaromatic Compounds to Four Aquatic Organisms. Chemosphere 34 (8) : 1837-1844.

2010149 : Xu, J.B., T.S. Jing, W. Pauli, and S. Berger (2002): Quantitative Structure-Activity Relationships for the Toxicity of Nitrobenzenes to *Tetrahymena thermophila*. J. Environ. Sci. Health Part A 37(4) : 563-571.

2016012 : 通商産業省 (1976): *o*-クロロニトロベンゼンの濃縮度試験成績報告書.