

[3] 2,4-ジクロロアニリン

本物質は、第14次取りまとめ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、改めて生態リスクについても初期評価を行った。

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：2,4-ジクロロアニリン

CAS 番号：554-00-7

化審法官報公示整理番号：3-261（ジクロロアニリン）

化管法政令番号：1-156（ジクロロアニリン）

（改正後政令番号*：1-180（ジクロロアニリン））

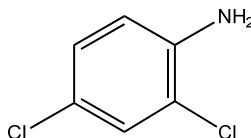
RTECS 番号：BX2600000

分子式：C₆H₅Cl₂N

分子量：162.02

換算係数：1ppm=6.63 mg/m³(気体、25℃)

構造式：



*注：令和5年4月1日施行の改正政令における番号。

(2) 物理化学的性状

本物質は針状の結晶である¹⁾。

融点	63℃ ²⁾ 、63.5℃ ³⁾ 、59~62℃ ⁴⁾
沸点	245℃(101 kPa) ^{2),3)} 、245℃ ⁴⁾
密度	1.567 g/cm ³ (20℃) ²⁾
蒸気圧	1.5 Pa (20℃) ⁵⁾
分配係数 (1-オクタノール/水) (logKow)	2.91 ⁶⁾ 、2.78 ³⁾
解離定数 (pKa)	2.05(22℃) ²⁾ 、2.00(25℃) ³⁾
水溶性 (水溶解度)	450 mg/L(20℃) ⁷⁾

(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% (平均値)、TOC 0% (平均値)、HPLC 1% (平均値)

(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)⁸⁾

化学分解性

OH ラジカルとの反応性 (大気中)

反応速度定数：9.2×10⁻¹² cm³/(分子・sec) (AOPWIN⁹⁾により計算)

半減期：7.0 ～ 70 時間（OH ラジカル濃度を $3 \times 10^6 \sim 3 \times 10^5$ 分子/cm³ と仮定¹⁰⁾し計算）

加水分解性

加水分解の基を持たないため、環境中では加水分解しない¹¹⁾。

生物濃縮性（蓄積性がない又は低いと判断される化学物質¹²⁾）

生物濃縮係数(BCF)：32 (BCFBAF¹³⁾ により計算)

土壌吸着性

土壌吸着定数(Koc)：180 (KOCWIN¹⁴⁾ により計算)

(4) 製造輸入量及び用途

① 生産量・輸入量等

ジクロロアニリ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¹⁵⁾。

表 1.1 製造・輸入数量の推移

年度	2010	2011	2012	2013	2014
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	2015	2016	2017	2018	2019
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。

ジクロロアニリン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 1 t 以上 100 t 未満である¹⁶⁾

② 用途

本物質の主な用途は、染料・顔料中間体とされている¹⁷⁾。また本物質は、殺菌剤イミベンコナゾール(CAS 番号 86598-92-7)の分解により生成する¹⁸⁾。

(5) 環境施策上の位置付け

ジクロロアニリンは、化学物質排出把握管理促進法（化管法）第一種指定化学物質（政令番号：156）に指定されている。

なお、本物質は旧化学物質審査規制法（平成 15 年改正法）において第三種監視化学物質（通し番号:89）に指定されていた。

ジクロロアニリン類は水環境保全の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。

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

ジクロロアニリン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、2019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),3)}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い。

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（2019 年度）
（ジクロロアニリン）

	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			
全排出・移動量	0	0	0	0	11	0	-	-	-	-	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	11	0							
					(100%)							0%	-

ジクロロアニリンの 2019 年度における環境中への総排出量は、0 t であった。この他に下水道への移動量が 0.011 t 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 Model⁴⁾により媒体別分配割合の予測を行った。予測結果を表 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	11.3	0.2	0.1	0.4
水域	9.8	96.9	4.9	10.5
土壌	78.7	1.7	94.9	89
底質	0.1	1.2	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 2.3.1、表 2.3.2 に示す。

表 2.3.1 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	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	0.05	0/7	全国	2006	5)
土壌	μg/g									
公共用水域・淡水	μg/L	<0.0011	<0.0011	<0.0011	0.0028	0.0011	2/12	全国	2013	6)
		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	0.05	0/54	全国	2006	5)
		<0.07	<0.07	<0.07	<0.07	0.07	0/6	全国	1998	7)
公共用水域・海水	μg/L	<0.0011	<0.0011	<0.0011	0.0024	0.0011	1/6	全国	2013	6)
		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	0.05	0/17	全国	2006	5)
		<0.07	<0.07	<0.07	<0.07	0.07	0/7	全国	1998	7)
底質(公共用水域・淡水)	μg/g	<0.008	<0.008	<0.008	<0.008	0.008	0/5	全国	1998	7)
底質(公共用水域・海水)	μg/g	<0.008	<0.008	<0.008	<0.008	0.008	0/7	全国	1998	7)
魚類(公共用水域・淡水)	μg/g									
魚類(公共用水域・海水)	μg/g									

注：a) 最大値又は幾何平均値の欄の太字で示した数字は、曝露の推定に用いた値を示す。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 2.3.2 各媒体中の存在状況（国以外の調査結果）

媒体	幾何 平均値 ^{a)}	算術 平均値	最小値	最大値 ^{a)}	検出 下限値 ^{b)}	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	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	0.1	0/18	大阪府	2018	8)
地下水	μg/L									
土壌	μg/g									
公共用水域・淡水	μg/L	<0.0010	<0.0010	<0.0010	<0.0010	0.0010	0/7	川崎市	2019	9)
公共用水域・海水	μg/L	<0.0010	<0.0010	<0.0010	<0.0010	0.0010	0/3	川崎市	2019	9)
		—	0.044	<0.002	0.36	0.002	29/37	福岡県	1997	10) [○]
		—	0.006	<0.002	0.020	0.002	5/42	福岡県	1995	10) [○]
底質(公共用水域・淡水)	μg/g	<0.0010	<0.0010	<0.0008	<0.0010	0.0008～ 0.0010	0/2	川崎市	1999	11)
底質(公共用水域・海水)	μg/g	<0.0019	<0.0019	<0.0011	0.007	0.0011～	3/13	川崎市	1999	11)

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 ^{b)}	検出率	調査地域	測定年度	文献
魚類(公共用水域・淡水) µg/g					0.0019				
魚類(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。

b) 検出下限値の欄の斜体で示されている値は、定量下限値として報告されている値を示す。

c) 洞海湾内7地点について、水深0 mから2 m毎に測定を行った結果。

(4) 人に対する曝露量の推定（一日曝露量の予測最大量）

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 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	限られた地域で 0.1 µg/L 未満程度(2018) 過去のデータではあるが 0.05 µg/L 未満 程度(2006)	限られた地域で 0.004 µg/kg/day 未満程度 過去のデータではあるが 0.002 µg/kg/day 未満程度
	公共用水域・淡水	0.0011 µg/L 未満程度(2013) (過去のデー タではあるが 0.05 µg/L 未満程度(2006))	0.000044 µg/kg/day 未満程度 (過去のデー タではあるが 0.002 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
水質 飲料水 地下水		限られた地域で 0.1 µg/L 未満程度(2018) 過去のデータではあるが 0.05 µg/L 未満 程度(2006)	限られた地域で 0.004 µg/kg/day 未満程度 過去のデータではあるが 0.002 µg/kg/day 未満程度
公共用水域・淡水		0.0028 µg/L 程度(2013) (過去のデータで はあるが 0.05 µg/L 未満程度(2006)の報告 がある)	0.00011 µg/kg/day 程度 (過去のデータで はあるが 0.002 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

注：1) **太字**の数値は、リスク評価のために採用した曝露濃度（曝露量）を示す。

吸入曝露については、表 2.4 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。

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		
	室内空気		
水質	飲料水	参考値 ^{a)}	(<0.004)
			(<0.004)
	地下水	参考値 ^{b)}	(<0.002)
			(<0.002)
公共用水域・淡水		≤0.000044	0.00011
	参考値 ^{b)}	(<0.002)	(<0.002)
食物			
土壌			

- 注：1) **太字**の数値は、リスク評価のために採用した曝露量を示す。
 2) 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。
 3) 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) 限られた地域を調査対象とした調査結果に基づく曝露量。
 b) 過去 (10 年以上前) の調査結果に基づく曝露量。

経口曝露については、表 2.5 に示すとおり、飲料水、地下水、食物及び土壌の実測データが得られていない。そこで公共用水域・淡水からのみ摂取すると仮定した場合、平均曝露量は 0.000044 µg/kg/day 未満程度、予測最大曝露量は 0.00011 µg/kg/day 程度となった。

なお、限られた地域を調査対象とした飲料水の実測データから算出した経口曝露量の参考値は 0.004 µg/kg/day 未満程度となった。

一方、ジクロロアニリンの化管法に基づく 2019 年度の公共用水域・淡水への届出排出量はなかったが、下水道への移動量の届出があった。ジクロロアニリンの下水道への移動量から公共用水域への移行率は得られなかった³⁾が、移行率 100%と仮定し、さらにジクロロアニリンの移動量のすべてが本物質と仮定して公共用水域への排出量を推計した。推計した排出量を全国河道構造データベース¹²⁾の平水流量で除し、希釈のみを考慮した河川中濃度を推定すると、最大で 0.0051 µg/L となり、経口曝露量を算出すると 0.00020 µg/kg/day となった。

蓄積性が無いまたは低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 2.6 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では 0.0028 µg/L 程度、同海水域では 0.0024 µg/L 程度となった。

ジクロロアニリンの化管法に基づく 2019 年度の公共用水域・淡水への届出排出量はなかったが、下水道への移動量の届出があった。ジクロロアニリンの下水道への移動量から公共用水域への移行率は得られなかった³⁾が、移行率 100%と仮定し、さらにジクロロアニリンの移動量の全てが本物質と仮定して公共用水域への排出量を推計した。推計した排出量を全国河道構造

データベース¹²⁾の平水流量で除し、希釈のみを考慮した河川中濃度を推定すると、最大で0.0051 µg/Lとなった。

表 2.6 公共用水域濃度

水 域	平 均	最 大 値
淡 水	0.0011 µg/L 未満程度(2013) [過去のデータではあるが 0.05µg/L 未満程度 (2006)]	0.0028 µg/L 程度(2013) [過去のデータではあるが 0.05µg/L 未満程度 (2006)]
海 水	0.0011 µg/L 未満程度(2013) [過去のデータではあるが 0.05µg/L 未満程度 (2006)]	0.0024 µg/L 程度(2013) [過去のデータではあるが 0.05µg/L 未満程度 (2006)]

注：1) () 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

ウサギに 200、300、400 mg/kg を単回強制経口投与し、得られた尿を酸加水分解して代謝物を分析した結果、本物質の未変化体と 6-ヒドロキシ体（6-ヒドロキシ-2,4-ジクロロアニリン）が検出された¹⁾。

p-クロロアニリンの吸入曝露により急性中毒を発症した男性労働者の症例では²⁾、尿中から微量の本物質が検出されたが、酸加水分解尿では本物質は明らかなピークを伴って検出された。このため、*p*-クロロアニリンの代謝によって体内に生じた本物質は何らかの抱合体として尿中へ排泄されていたか、尿中の他の成分と結合して存在していたと考えられた³⁾。また、尿中からの本物質（遊離体+付加体）の消失は 2 相性であり、半減期は第 1 相が 1.7 時間、第 2 相が 3.8 時間であった⁴⁾。

なお、3,4-ジクロロアニリン（5.04 μg）を ¹⁴C でラベルしてラットに単回強制経口投与した試験では、72 時間で投与した放射活性の 81%が尿中に、26%が糞中に排泄され、尿中排泄のほぼすべてが 24 時間以内の排泄であった。また、72 時間後の体内放射活性は血液で約 1%、肝臓、腎臓、筋肉で 1%以下、副腎、甲状腺、脾臓で 0.1%未満であり、体内組織への蓄積は極めて少ないと考えられた⁵⁾。

(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⁶⁾

動物種	経路		致死量、中毒量等
ラット	経口	LD ₅₀	1,600 mg/kg
マウス	経口	LD ₅₀	400 mg/kg
ネコ	経口	LDLo	113 mg/kg

表 3.2 3,4-ジクロロアニリンの急性毒性（参考）⁶⁾

動物種	経路		致死量、中毒量等
ラット	経口	LD ₅₀	545 mg/kg
マウス	経口	LD ₅₀	740 mg/kg
モルモット	経口	LD ₅₀	675 mg/kg
ウサギ	経口	LD ₅₀	675 mg/kg
ラット	吸入	LCLo	65 mg/m ³ (4 hr)
ウサギ	経皮	LDLo	300 mg/kg
ネコ	経皮	LD ₅₀	700 mg/kg

注：（ ）内の時間は曝露時間を示す。

本物質は皮膚を軽度に刺激する。血液に影響を与え、メトヘモグロビンを生成することがある。吸入すると皮膚や唇、爪のチアノーゼ、めまい、頭痛、吐き気、息切れ、錯乱、痙攣、意識喪失を生じ、経口摂取ではそれらの症状の他に腹痛を伴うことがある。皮膚に付くと発赤や吸収されて吸入時の症状を生じることがあり、眼に入ると充血、痛みを生じる⁷⁾。

また、3,4-ジクロロアニリンは眼を刺激し、上記の本物質と同様の症状を生じる⁸⁾。

② 中・長期毒性

ア) 本物質を長期間または反復して曝露すると血液が影響を受け、メトヘモグロビンの形成を生じることがある⁷⁾。

イ) 単回強制経口投与試験ではあるが、Sprague-Dawley ラット雄 4~5 匹を 1 群とし、種々のアニリン化合物を投与してメトヘモグロビン生成能を比較した結果、ジクロロアニリン (174、696 mg/kg 投与) の中では本物質及び 3,4-ジクロロアニリン (3,4-体) でメトヘモグロビン濃度が最も高く、アニリンと同程度の生成能であった。2,3-体や 3,5-体でもメトヘモグロビン濃度の有意な増加はみられたが、その程度は低かった⁹⁾。

ウ) Fischer 344 ラット雄 4~8 匹を 1 群とし、79、159、198 mg/kg のジクロロアニリン(DCA) 塩酸塩を腹腔内投与して腎毒性の強さを異性体間で比較した結果、3,5-DCA > 2,5-DCA > 2,4-DCA, 2,6-DCA, 3,4-DCA > 2,3-DCA の順であり、本物質の腎毒性は 3,4-体と同程度であった¹⁰⁾。

また、Fischer 344 ラット雄の肝臓及び腎臓の組織スライスを用いた *in vitro* 試験では、腎毒性の強さは 3,5-DCA > 3,4-DCA > 2,3-DCA, 2,4-DCA, 2,5-DCA, 2,6-DCA の順、肝毒性の強さは 3,5-DCA > 3,4-DCA > 2,3-DCA, 2,5-DCA > 2,4-DCA, 2,6-DCA の順であり、本物質の毒性は 3,4-DCA よりも低かった¹¹⁾。

エ) 3,4-体の試験結果ではあるが、Sprague-Dawley ラット雄 20 匹を 1 群とし、0、10、45、200 mg/m³ を 2 週間 (6 時間/日、5 日/週) 鼻部のみに吸入曝露させた結果、10 mg/m³ 以上の群で曝露濃度に依存したメトヘモグロビン血症を認め、各群のメトヘモグロビン濃度は対照群よりもそれぞれ 2.5 倍、5.0 倍、40 倍高かった。45 mg/m³ 以上の群の脾臓でヘモジデリン沈着がみられ、200 mg/m³ 群の脾臓では絶対及び相対重量の有意な増加と髄外造血の増加がみられた。200 mg/m³ 群で体重増加の有意な抑制と赤血球数の有意な減少を認め、ヘモグロビン濃度及びヘマトクリット値の減少、血小板、平均赤血球容積、平均赤血球ヘモグロビン量、平均赤血球ヘモグロビン濃度の増加もみられ、貧血が明確であった^{12,13)}。この結果から、3,4-体の LOAEL は 10 mg/m³ (曝露状況で補正 : 1.8 mg/m³) であった。

③ 生殖・発生毒性

ア) (CBA×BALB/c)F₁ 雄マウス 5 匹を 1 群とし、0、25、50、100、250、500 mg/kg/day を 5 日間腹腔内投与した結果、精子頭部異常の発生率に有意な増加はなかった¹⁴⁾。

イ) 3,4-体の試験結果ではあるが、Sprague-Dawley ラット雌 28 匹を 1 群とし、0、5、25、125 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、各群でチアノーゼの徴候はみられなかったが、25 mg/kg/day 以上の群で体重増加の有意な抑制を認め、125 mg/kg/day 群で着床後胚死亡の増加 (有意差なし) がみられた。胎仔では 125 mg/kg/day

群で骨化遅延の発生率に有意な増加がみられた^{15, 16)}。この結果から、3,4-体の NOAEL は母ラットで 5 mg/kg/day、胎仔で 25 mg/kg/day であった。

④ ヒトへの影響

ア) ヒトへの影響に関して、知見は得られなかった。

(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 3.3 に示すとおりである。

表 3.3 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 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) 添加のネズミチフス菌において特定の株 (TA98) では遺伝子突然変異の弱い誘発を認めた報告¹⁷⁾もあったが、その他の報告では S9 添加の有無にかかわらずネズミチフス菌で遺伝子突然変異を誘発しなかった^{18, 19)}。チャイニーズハムスター肺細胞 (CHL) では S9 添加の有無にかかわらず染色体異常²⁰⁾、異数性²¹⁾を誘発しなかったが、S9 添加で構造異常を誘発した報告²¹⁾もあった。

in vivo 試験系では、腹腔内投与したマウスの骨髄細胞で小核を誘発しなかった²²⁾。

○ 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

① 評価に用いる指標の設定

無毒性量等を設定できる知見が得られなかったため、評価に用いる指標の設定はできなかった。

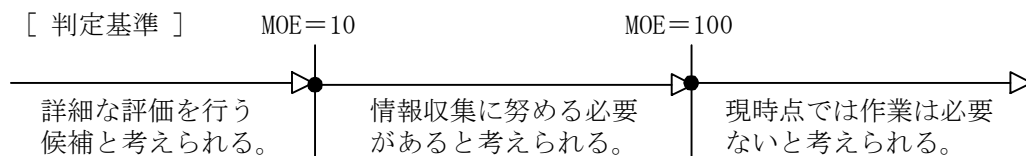
② 健康リスクの初期評価結果

○ 経口曝露

経口曝露については、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。

表 3.4 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	—	—	—	—	—
	公共用水域・淡水	0.000044 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満程度	0.00011 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 程度			—



しかし、急性毒性や中・長期毒性のイ) 及びウ) に示した知見を考慮すると、本物質の毒性は 3,4-体の毒性と大きく異なることはないと考えられる。そこで参考として、生殖・発生毒性イ) に示したラットの試験から設定した 3,4-体の経口曝露の無毒性量等(第 13 巻参照²³⁾) である 5 mg/kg/day と予測最大曝露量 0.00011 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 程度から、動物実験結果より設定された知見であるために 10 で除して算出した MOE (Margin of Exposure) は 4,500,000 となる。また、限られた地域の飲料水データから算出した最大曝露量は 0.004 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満程度であったが、これから算出した MOE は 130,000 超となる。さらに、化管法に基づくジクロロアニリンの 2019 年度の下水道への移動量をもとに推定した排出先河川中濃度から算出した最大曝露量は 0.00020 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ であったが、これから算出した MOE は 2,500,000 となる。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由で摂取される曝露量は少ないと推定されることから、その曝露量を加えても MOE が大きく変化することはないと考えられる。

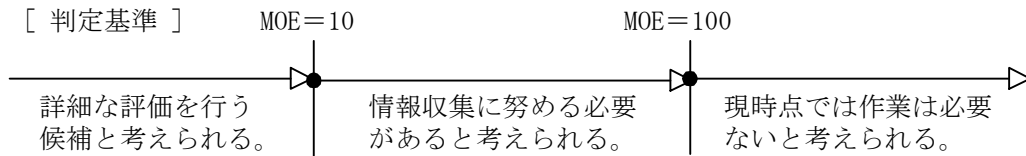
したがって、総合的な判定としては、本物質の経口曝露については、健康リスクの評価に向けて経口曝露の情報収集等を行う必要性は低いと考えられる。

○ 吸入曝露

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 3.5 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	—	—		—



しかし、2019 年度におけるジクロロアニリンの環境中への総排出量は 0 t であり、媒体別分配割合の予測結果では、本物質を大気に排出してもほとんど大気に分配しないと予測されている。

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		○	509	<i>Raphidocelis subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO	2	D	C	4)-2013031
		○	1,000	<i>Microcystis aeruginosa</i>	藍藻類	NOEC GRO	4	D	C	1)-10484
		○	1,000	<i>Desmodesmus pannonicus</i>	緑藻類	NOEC GRO	4	D	C	1)-16633
		○	1,000	<i>Lemna minor</i>	コウキクサ	NOEC GRO	7	D	C	1)-10484
		○	2,040 *1	<i>Raphidocelis subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO	3	B*3	B*3	3)-1
		○	3,200	<i>Desmodesmus pannonicus</i>	緑藻類	NOEC GRO	4	D	C	1)-10484
		○	3,380	<i>Raphidocelis subcapitata</i>	緑藻類	EC50 GRO	2	B	B	1)-100638
		○	6,330	<i>Raphidocelis subcapitata</i>	緑藻類	EC50 GRO	2	B	B	1)-96592
		○	>9,900 *1	<i>Raphidocelis subcapitata</i>	緑藻類	EC50 GRO	3	B*3	B*3	3)-1
	○	11,000	<i>Desmodesmus pannonicus</i>	緑藻類	EC50 GRO	4	D	C	1)-16633	
甲殻類等		○	5 *2	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC REP	21	B*3	B*3	3)-2
		○	15	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC GRO	16	B	C	1)-12872
		○	32	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC REP	21	D	C	1)-10484
		○	32	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC REP	21	D	C	1)-5375
		○	500	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	LC50 MOR	2	B	B	1)-5375

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.
甲殻類 等	○		710	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	LC ₅₀ MOR	2	B	B	1)-5675
	○		2,400	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM	2	B	B	1)-61876
	○		4,200	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM	2	B* ³	B* ³	2)
魚類		○	320	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ (胚)	NOEC MOR	40	D	C	1)-10484
		○	320	<i>Gasterosteus aculeatus</i>	イトヨ (胚)	NOEC GRO	約 35	B	B	1)-823
		○	1,000	<i>Poecilia reticulata</i>	グッピー	NOEC GRO	28	D	C	1)-10484
			4,200	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	LC ₅₀ MOR	21	B* ⁴	—	2)
	○		5,670	<i>Danio rerio</i>	ゼブラフィッシュ ユ	LC ₅₀ MOR	4	B	B	1)-5436
	○		7,790	<i>Carassius auratus</i>	キンギョ	LC ₅₀ MOR	4	C	C	1)-65892
	○		8,100	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	LC ₅₀ MOR	4	B* ³	B* ³	2)
	○		9,300	<i>Gasterosteus aculeatus</i>	イトヨ	LC ₅₀ MOR	4	D	C	1)-823
その他		○	320	<i>Xenopus laevis</i>	アフリカ ツメガエル	NOEC DVP	100	D	C	1)-10484
		○	1,000	<i>Lymnaea stagnalis</i>	モノアラガイ科	NOEC REP	40	D	C	1)-10484
		○	2,500	<i>Brachionus calyciflorus</i>	ツボウムシ	NOEC REP	2	D	C	1)-20489
		○	3,200	<i>Hydra oligactis</i>	ヒドラ属	NOEC GRO	21	D	C	1)-10484
		○	10,000	<i>Culex pipiens</i>	アカイエカ	NOEC MOR / DVP	25	D	C	1)-10484
	○		31,000	<i>Tetrahymena pyriformis</i>	テトラヒメナ属	EC ₅₀ POP	1	B	C	1)-11258
	○		44,900	<i>Tetrahymena pyriformis</i>	テトラヒメナ属	IGC ₅₀ POP	2	B	B	4)- 2007003
	○		84,600	<i>Spirostomum ambiguum</i>	スピロストマム 科	LC ₅₀ MOR	1	D	C	1)-62279

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、IGC₅₀ (Median Inhibitory Growth 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

DVP (Development) : 発生、GRO (Growth) : 生長 (植物)、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

*1 文献 2) をもとに、試験時の実測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値

*2 文献 2) をもとに、全親ミジンコを対象に有意差検定を実施し求めた値

*3 界面活性作用のある助剤を用いているため、試験の信頼性及び採用の可能性は「B」とした。

*4 界面活性作用のある助剤を用いているため、試験の信頼性は「B」とした。

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

Tsai と Chen¹⁾⁻¹⁰⁰⁶³⁸ は、緑藻類 *Raphidocelis subcapitata* の生長阻害試験を実施した。試験は密閉系 (ヘッドスペースなし) で行われた。EPA の試験方法 (OPPTS 850.5400.1996) 及び ASTM の試験方法 (E1218) を改変し、EDTA を除いた培地 (硬度 7.5 mg/L、CaCO₃ 換算) が用いられた。48 時間半数影響濃度 (EC₅₀) は、設定濃度に基づき 3,380 µg/L であった。

また、環境庁²⁾ は OECD テストガイドライン No. 201 (1984) に準拠し、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、助剤対照区)、0.31、0.63、1.25、2.5、5.0、10 mg/L (公比 2.0) であった。試験溶液は、エタノール 20 mg/L 及び界面活性作用のある硬化ひまし油 (HCO-30) 20 mg/L を助剤に用いて調製された。被験物質の実測濃度は、試験終了時において設定濃度の 72 ~ 91% に減少したため、毒性値の算出には、実測濃度 (試験開始時と終了時の幾何平均値) が用いられた。速度法による 72 時間無影響濃度 (NOEC) は 2,040 µg/L であった³⁾⁻¹。

2) 甲殻類等

Maas-Diepeveen と Van Leeuwen¹⁾⁻⁵³⁷⁵ は、オランダ国家規格 (NEN 6501, 1980) を改良した著者らの前報の試験方法 (Van Leeuwen ら、1985) に従って、オオミジンコ *Daphnia magna* の急性毒性試験を実施した。試験は半止水式 (24 時間後換水) で行われた。試験溶液の調製には、硬度 260 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。48 時間半数致死濃度 (LC₅₀) は、設定濃度に基づき 500 µg/L であった。

また、環境庁²⁾ 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* の繁殖試験を GLP 試験として実施した。試験は半止水式 (週 3 回換水) で行われ、設定試験濃度は 0 (対照区、助剤対照区)、0.0050、0.016、0.050、0.16、0.50 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 50 mg/L、CaCO₃ 換算) が、

助剤として 2-メトキシエタノール及び界面活性作用のある硬化ひまし油 (HCO-30) がそれぞれ 1 mg/L の濃度で用いられた。被験物質の実測濃度は、0、16 日目の換水後において設定濃度の 94～108%、2、19 日目の換水前において設定濃度の 88～106%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 5 µg/L であった³⁾²⁾。

3) 魚類

Zok ら¹⁾⁻⁵⁴³⁶は OECD テストガイドライン (1984) に準拠し、ゼブラフィッシュ *Danio rerio* (= *Brachydanio rerio*) の急性毒性試験を実施した。試験は半止水式（毎日の実測結果に基づき必要があれば換水）で行われ、試験用水にはろ過水道水が用いられた。96 時間半数致死濃度 (LC₅₀) は 5,670 µg/L であった。

また、Van den Dikkenberg ら¹⁾⁻⁸²³は Adema ら (1981) の方法にしたがって、イトヨ *Gasterosteus aculeatus* の胚を用いて初期生活段階毒性試験を行った。試験は、半止水式（週 3 回換水）で行われ、設定試験濃度は、0（対照区）、0.10、0.32、1.0、3.2、5.6 mg/L（公比 3.2 又は 1.75）であった。試験用水には、オランダ標準水 (DSW、硬度 209 mg/L、CaCO₃ 換算) が用いられた。被験物質の初期実測濃度は 0（対照区）、0.10、0.50、0.87、2.9、4.7 mg/L であった。成長阻害に関する約 35 日間無影響濃度 (NOEC) は、設定濃度に基づき 320 µg/L であった。

4) その他の生物

Arnold⁴⁾⁻²⁰⁰⁷⁰⁰³らは、テトラヒメナ属 *Tetrahymena pyriformis* 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 5～10 濃度区であった。試験培地にはプロテオース・ペプトン培地 (Schultz, 1983) が用いられた。48 時間半数増殖阻害濃度 (IGC₅₀) は、設定濃度に基づき 44,900 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>	48 時間 EC ₅₀ (生長阻害)	3,380 µg/L
甲殻類等	<i>Daphnia magna</i>	48 時間 LC ₅₀	500 µg/L
魚類	<i>Danio rerio</i>	96 時間 LC ₅₀	5,670 µg/L
その他	<i>Tetrahymena pyriformis</i>	48 時間 IGC ₅₀ (増殖阻害)	44,900 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（甲殻類等の 500 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 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)	2,040 µg/L
-----	---------------------------------	-------------------	------------

甲殻類等	<i>Daphnia magna</i>	21 日間 NOEC (繁殖阻害)	5 µg/L
魚 類	<i>Gasterosteus aculeatus</i>	約 35 日間 NOEC (成長阻害)	320 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 (甲殻類等の 5 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 0.5 µg/L が得られた。

本物質の PNEC としては、甲殻類等の慢性毒性値から得られた 0.5 µg/L を採用する。

(3) 生態リスクの初期評価結果

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 0.0011 µg/L 未満程度であった。安全側の評価値として設定された予測環境中濃度 (PEC) は、淡水域で 0.0028 µg/L 程度、海水域では 0.0024 µg/L 程度であった。

予測環境中濃度 (PEC) と予測無影響濃度 (PNEC) の比は、淡水域で 0.006、海水域では 0.005 であった。

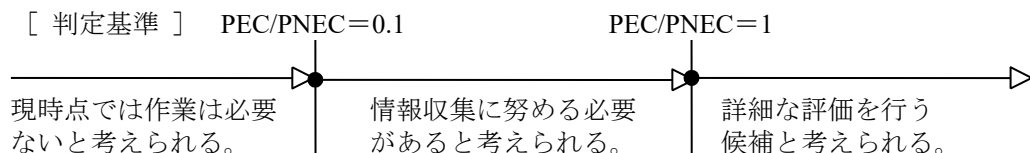
生態リスクの判定としては、現時点では作業の必要はないと考えられる。

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	0.0011 µg/L 未満程度 (2013) [過去のデータではあるが 0.05µg/L 未満程度 (2006)]	0.0028 µg/L 程度 (2013) [過去のデータではあるが 0.05µg/L 未満程度 (2006)]	0.5 µg/L	0.006
公共用水域・海水	0.0011 µg/L 未満程度 (2013) [過去のデータではあるが 0.05µg/L 未満程度 (2006)]	0.0024 µg/L 程度 (2013) [過去のデータではあるが 0.05µg/L 未満程度 (2006)]		0.005

注：1) 水質中濃度の()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



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 0.05 µg/L 未満程度の報告があった。この濃度と予測無影響濃度 (PNEC) の比は 0.1 未満であった。

また、ジクロロアニリンの化管法に基づく 2019 年度の公共用水域・淡水への届出排出量はなかったが、下水道への移動量の届出があった。ジクロロアニリンの下水道への移動量から公共用水域への移行率は得られなかったが、移行率 100%と仮定し、さらにジクロロアニリンの移動

量の全てが本物質と仮定して公共用水域への排出量を推計した。推計した排出量を全国河道構造データベースの平水流量で除し、希釈のみを考慮した河川中濃度を推定すると、最大で 0.0051 $\mu\text{g/L}$ となった。この値と PNEC の比は 0.01 であった。

以上から、総合的な判定としても、新たな情報を収集する必要性は低いと考えられる。

5. 引用文献等

(1) 物質に関する基本的事項

- 1) 大木道則ら (1989) : 化学大辞典 東京化学同人 : 967-968.
- 2) Haynes.W.M.ed. (2013) : CRC Handbook of Chemistry and Physics on DVD, (Version 2013), CRC Press.
- 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: 389.
- 4) 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).
- 5) GDCh(1994) : 2,4-Dichloranilin; 2,5-Dichloranilin; 3,4-Dichloranilin. BUA Report 140.
- 6) Hansch, C. et al. (1995) : Exploring QSAR Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants, Washington DC, ACS Professional Reference Book: 18.
- 7) European Chemicals Agency : Registered Substances, 2,4-dichloroaniline (<https://www.echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/1683>, 2021.05.11 現在).
- 8) 2,4-ジクロロアニリン (被験物質番号 K-1030) の微生物による分解度試験 最終報告書. 化審法データベース(J-CHECK).
- 9) U.S. Environmental Protection Agency, AOPWIN™ v.1.92.
- 10) 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.
- 11) 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/5428>, 2021.05.10 現在)].
- 12) 通産省公報(1990.12.28).
- 13) U.S. Environmental Protection Agency, BCFBAF™ v.3.01.
- 14) U.S. Environmental Protection Agency, KOCWIN™ v.2.00.
- 15) 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, 2021.05.10 現在).
- 16) 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).
- 17) 化学工業日報社 (2018) : 実務者のための化学物質等法規制便覧 2018 年版.
- 18) 食品安全委員会 (2007) : 農薬評価書 イミペンコナゾール.

(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 (2021) : 令和元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 (2021) : 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, (https://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/law/prtr/r1kohyo/shukeikekka_csv.html, 2021.04.05 現在).
- 3) 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 (2021) : 令和元年度 PRTR 届出外排出量の推計方法の詳細. (<https://www.env.go.jp/chemi/prtr/result/todokedegaiR01/syosai.html>, 2021.04.05 現在).
- 4) U.S. Environmental Protection Agency, EPI Suite™ v.4.11.
- 5) 環境省水・大気環境局水環境課 (2008) : 平成 18 年度 要調査項目等存在状況調査結果.
- 6) 環境省環境保健部環境安全課 (2015) : 平成 26 年度版化学物質と環境 (平成 25 年度 化学物質環境実態調査 調査結果報告書) , (<https://www.env.go.jp/chemi/kurohon/>).
- 7) 環境庁環境保健部環境安全課 (1999) : 平成 11 年版(1999 年版)化学物質と環境 (平成 10 年度化学物質環境実態調査結果) , (<https://www.env.go.jp/chemi/kurohon/>).
- 8) 大阪府 : 平成 30 年度大阪府水道水中微量有機物質調査について.
- 9) 川崎市 (2021) : 令和元年度川崎市化学物質環境実態調査の結果について, (<https://www.city.kawasaki.jp/300/page/0000121279.html>).
- 10) 陣矢大介, 門上希和夫, 岩村幸美, 濱田健一郎, 山田真知子, 柳哲雄 (2001) : 閉鎖系内湾—洞海湾における化学物質の分布と挙動. 水環境学会誌. 24(7):441-446.
- 11) 関昌之, 柴田幸雄, 黒沢康弘 (2000) : 川崎市内の河川,海域における化学物質濃度分布調査結果 (2) アニリン類について. 川崎市公害研究所年報. 26:26-32.
- 12) G-CIEMS (Grid-Catchment Integrated Environmental Modeling System) Ver.0.9.

(3) 健康リスクの初期評価

- 1) Bray HG, James SP, Thorpe WV. (1957): The metabolism of 2:4-,2:5-and 3:4-dichloronitrobenzene in the rabbit. Biochem J. 65: 483-490.
- 2) 宮島 啓子, 平田 衛, 吉田 俊明, 田淵 武夫, 坂井 靖夫, 桂田 菊嗣 (1991): 芳香族アミンによる急性中毒 2 症例におけるメトヘモグロビンおよび尿中代謝産物の経時変化. 産業医学. 33: 106-107.
- 3) 吉田 俊明, 平田 衛, 田淵 武夫, 宮島 啓子 (1992): *p*-クロロアニリン代謝物の尿中への排泄. 2,4-ジクロロアニリン, *p*-クロロホルムアニリドの排泄. 産業医学. 34: 3-9.
- 4) 吉田 俊明, 平田 衛, 田淵 武夫, 宮島 啓子, 安藤 剛 (1992): 急性中毒患者における *p*-クロロアニリン代謝物の尿中排泄量とその半減期. 産業医学. 34: 126-130.
- 5) Worobey BL, Shields JB. (1991): Preliminary studies on the bioavailability and disposition of bioincurred carrot residues of [¹⁴C] linuron and [¹⁴C]3,4-dichloroaniline in rats. Food Addit Contam. 8: 193-200.

- 6) RTECS[®]: Registry of Toxic Effects of Chemical Substances.
- 7) IPCS (2000): International Chemical Safety Cards. 0141. 2,4-Dichloroaniline.
- 8) IPCS (2000): International Chemical Safety Cards. 0144. 3,4-Dichloroaniline.
- 9) Synthetic Organic Chemical Manufacturers Association Inc. (1984): Methemoglobin inducing potential of various substituted anilines. NTIS/OTS0516828.
- 10) Lo HH, Brown PI, Rankin GO. (1990): Acute nephrotoxicity induced by isomeric dichloroanilines in Fischer 344 rats. *Toxicology*. 63: 215-231.
- 11) Valentovic MA, Ball JG, Anestis DK, Rankin GO. (1995): Comparison of the *in vitro* toxicity of dichloroaniline structural isomers. *Toxicol in Vitro*. 9: 75-81.
- 12) Haskell Laboratory (1986): Subchronic inhalation toxicity of 3,4-dichloroaniline. Report No. 10-86. E.I. du Pont de Nemours and Co. NTIS/OTS0513350.
- 13) Kinney LA, Slone TW Jr, Kennedy GL Jr. (1987): A 2-week subchronic inhalation study on 3,4-dichloroaniline in rats. *Toxicologist*. 7: 192.
- 14) Topham JC. (1980): The detection of carcinogen-induced sperm head abnormalities in mice. *Mutat Res*.69: 149-155.
- 15) Clemens GR, Hartnagel RE Jr. (1990): Teratology study in the rat with 3,4-dichloroaniline. Toxicology Department Miles Inc. Elkhart. IN. USA. Unpublished Report No. MTDO 179. October 23. Cited in: European Chemicals Bureau. (2006): European Union Risk Assessment Report. 3,4-Dichloroaniline(3,4-DCA).
- 16) LanXess Corporation(2008): Results of a teratology study in rats with 3,4-dichloroaniline. NTIS/OTS0600391.
- 17) Zeiger E, Anderson B, Haworth S, Lawlor T, Mortelmans K. (1992): Salmonella mutagenicity tests: V. Results from the testing of 311 chemicals. *Environ Mol Mutagen*. 19 (Suppl.21): 2-141.
- 18) Zimmer D, Mazurek J, Petzold G, Bhuyan BK. (1980): Bacterial mutagenicity and mammalian cell DNA damage by several substituted anilines. *Mutat Res*. 77: 317-326.
- 19) Kubo T, Urano K, Utsumi H. (2002): Mutagenicity characteristics of 255 environmental chemicals. *J Health Sci*. 48: 545-554.
- 20) Ryu JC, Kim KR, Kim YJ, Choi HY. (2002): Evaluation of the genetic toxicity of synthetic chemicals (V). -*in vitro* chromosomal aberration assay with 17 chemicals in Chinese hamster lung cells-. *Environ Mutagens & Carcinogens*. 22: 215-222.
- 21) 祖父尼俊雄 監修 (1999): 染色体異常試験データ集 改訂 1998 年版. エル・アイ・シー社. 東京.
- 22) Ryu JC, Jeon HK. (2004): Evaluation of the genetic toxicity of synthetic chemicals (X). -*In vivo* bone marrow micronucleus assay of 17 synthetic chemicals in mice-. *Environ Mutagens & Carcinogens*. 24: 25-32.
- 23) 環境省環境保健部環境リスク評価室 (2015): 化学物質の環境リスク評価. 13: 139-162. 3,4-ジクロロアニリン.

(4) 生態リスクの初期評価

1) U.S.EPA 「ECOTOX」

- 823 : Van den Dikkenberg, R.P., H.H. Canton, L.A.M. Mathijssen-Spiekman, and C.J. Roghair (1989): The Usefulness of *Gasterosteus aculeatus*-the Three-Spined Stickleback-as a Test Organism in Routine Toxicity Testing. Rep.No.718625003, Natl.Inst.Public Health Environ.Protection, Bilthoven:22.
- 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.
- 5436 : Zok, S., G. Gorge, W. Kalsch, and R. Nagel (1991): Bioconcentration, Metabolism and Toxicity of Substituted Anilines in the Zebrafish (*Brachydanio rerio*). Sci.Total Environ. 109/110:411-421.
- 5675 : Hermens, J., H. Canton, N. Steyger, and R. Wegman (1984): Joint Effects of a Mixture of 14 Chemicals on Mortality and Inhibition of Reproduction of *Daphnia magna*. Aquat.Toxicol. 5(4):315-322.
- 10484 : Slooff, W., and J.H. Canton (1983): Comparison of the Susceptibility of 11 Freshwater Species to 8 Chemical Compounds. II. (Semi)Chronic Toxicity Tests. Aquat.Toxicol. 4(3):271-282.
- 11258 : Yoshioka, Y., Y. Ose, and T. Sato (1985): Testing for the Toxicity of Chemicals with *Tetrahymena pyriformis*. Sci.Total Environ. 43(1/2):149-157.
- 12872 : Deneer, J.W., W. Seinen, and J.L.M. Hermens (1988): Growth of *Daphnia magna* Exposed to Mixtures of Chemicals with Diverse Modes of Action. Ecotoxicol.Environ.Saf. 15(1):72-77.
- 16633 : Adema, D.M.M., J. Kuiper, A.O. Hanstveit, and H.H. Canton (1983): Consecutive System of Tests for Assessment of the Effects of Chemical Agents in the Aquatic Environment. In: Pesticide chemistry-Human welfare and the environment. Proceedings of the Fifth International Congress on Pesticide Chemistry, Kyoto, Japan, 29 August - 4 September, 1982, Oxford, New York, Pergamon Press, Vol. 3, pp. 537-544.
- 20489 : Radix, P., M. Leonard, C. Papantoniou, G. Roman, E. Saouter, S. Gallotti-Schmitt, H. Thiebaud, and P. Vasseur (1999): Comparison of *Brachionus calyciflorus* 2-D and Microtox Chronic 22-H Tests with *Daphnia magna* 21-D Test for the Chronic Toxicity Assessment of Chemicals. Environ.Toxicol.Chem. 18(10):2178-2185.
- 61876 : Abe, T., H. Saito, Y. Niikura, T. Shigeoka, and Y. Nakano (2001): Embryonic Development Assay with *Daphnia magna*: Application to Toxicity of Aniline Derivatives. Chemosphere.45(4-5): 487-495.
- 62279 : Nalecz-Jawecki, G., and J. Sawicki (2002): The Toxicity of Tri-Substituted Benzenes to the Protozoan Ciliate *Spirostomum ambiguum*. Chemosphere46(2): 333-337.
- 65892 : Li, W., D. Yin, A. Zhang, and L. Wang (2002): Toxicity of Chloroanilines and Effects on Superoxide Dismutase Activities in Serum of Crucian Carp (*Carassius auratus*). Bull. Environ. Contam. Toxicol.68(5): 630-636.

- 96592 : Chen,C.Y., C.W. Ko, and P.I. Lee (2007): Toxicity of Substituted Anilines to *Pseudokirchneriella subcapitata* and Quantitative Structure-Activity Relationship Analysis for Polar Narcotics. *Environ. Toxicol. Chem.*26(6): 1158-1164.
- 100638 : Tsai,K.P., and C.Y. Chen (2007): An Algal Toxicity Database of Organic Toxicants Derived by a Closed-System Technique. *Environ. Toxicol. Chem.*26(9): 1931-1939.
- 2) 環境庁 (1996) : 平成 7 年度 生態影響試験
- 3) 1. 国立環境研究所 (2012) : 平成 23 年度化学物質環境リスク初期評価等実施業務報告書
2. 国立環境研究所 (2016) : 平成 27 年度化学物質環境リスク初期評価等実施業務報告書
- 4) その他
- 2007003 : Arnold, L.M., D.T. Lin, and T.M. Schultz. (1990) : QSAR for Methyl- and/or Chloro-substituted Anilines and the Polar Narcosis Mechanism of Toxicity. *Chemosphere.*21:183-191.
- 2013031 : Chen, C.Y., Y.J. Wang, and C.F. Yang (2009): Estimating Low-toxic-effect Concentrations in Closed-System Algal Toxicity Tests Original Research Article. *Ecotoxicol. Environ. Saf.* 72 (5) : 1514-1522.