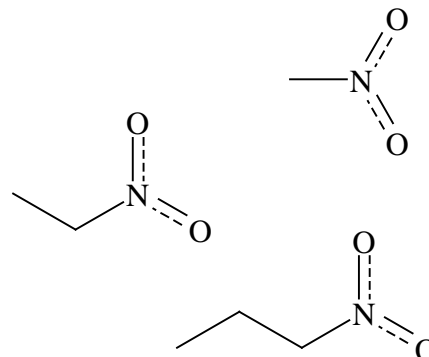


初期評価プロファイル (SIAP)

短鎖ニトロパラフィン

物質名とCAS No. :

| | | |
|-----------|----------------|----------|
| ニトロメタン | Nitromethane | 75-52-5 |
| ニトロエタン | Nitroethane | 79-24-3 |
| 1-ニトロプロパン | 1-Nitropropane | 108-03-2 |



SIARの結論の要旨

カテゴリーの理論的根拠

この短鎖ニトロパラフィンのカテゴリーは構造的に関連するニトロメタン、ニトロエタン及び1-ニトロプロパンの3つのニトロアルカンからなる。これらの化学物質は、構造の類似性、ならびに化学的及び毒性学的挙動の類似性により、1つのカテゴリーとして考えられる。このカテゴリーのメンバーは、同様な様式で吸収、代謝、排泄され、結果として、それぞれのアルデヒドと亜硝酸塩の放出になるものと予期される。

物理-化学的特性

このカテゴリーメンバーは室温で液体である。ニトロメタン、ニトロエタン及び1-ニトロプロパンの融点は、それぞれ-28.4、-89.5及び-104 °Cである：対応する沸点は101.2、114及び131.1 °Cである。ニトロメタン、ニトロエタン及び1-ニトロプロパンの蒸気圧は、それぞれ37.1、27.7及び13hPa (25 °C) である。ニトロメタンの水溶解度は111,000 mg/L (20 °C) である。ニトロエタンの水溶解度は45,000 mg/L (20 °C) である。1-ニトロプロパンの水溶解度は15,000 mg/L (25 °C) である。水溶解度は0.9934-1.1322g/cm³の密度に基づく。logK_{ow}測定値は、ニトロメタン、ニトロエタン、1-ニトロプロパンについて、それぞれ-0.33、0.18、及び0.79である。

ヒトの健康

¹⁴C標識したカテゴリーメンバーの皮膚吸収性は、雌のアカゲザルで試験され、いずれの化学物質も皮膚で容易に吸収されないが、かなりの量の吸収が生じる前に蒸発する可能性が高いことが明らかにされている。¹⁴C-ニトロメタン、-ニトロエタン又は、-ニトロプロパンを単回経口投与したラットで、尿と糞を介した排泄で、投与後5日に約9%が体内に残留した。単回経口投与後の吸収は約92-96%と高かった。ニトロメタン、ニトロエタン及び1-ニトロプロパンのそれぞれは尿中に、19%、5%、及び14%が、また8.5%、4%、及び7%が糞中に排泄された。放射能の大部分(それぞれ、約64%、82%及び73%)は検出されず、呼気排出(exhale)されたと推定された。短鎖ニトロパラフィンは亜硝酸塩とそれぞれのアルデヒドに代謝される。7時間にわたり、1-ニトロプロパン100 ppmを吸入したラットで、ばく露4時間後に親化合物の安定状態の濃度約9µg/mLが得られた。消失T_{1/2}(半減期)は98分だった。

吸入、経皮及び経口経路の急性毒性データが入手可能である。ラットでのニトロメタン蒸気の吸入LC₅₀は1時間で> 12.75 mg/L (ばく露後48時間の観察期間内) だった。この試験からの臨床徴候は、軽度の鎮静と目の刺激性を含んだ。ニトロメタン、ニトロエタンと1-ニトロプロパンのラットでの経口LD₅₀は、それぞれ1478 mg/kg bw、1256 mg/kg bw及び506 mg/kg bwであった。経口毒性の臨床徴候は運動失調と痙攣であった。剖検で、重篤な腸管の出血が見られた。閉塞下のウサギにおける3つのカテゴリー物質全ての24時間経皮LD₅₀は、2000 mg/kg bwより大きかった。毒性の臨床徴候は観察されなかった。このカテゴリーメンバーは皮膚に刺激性がないため、軽度の刺激性 (ニトロエタン) の範囲であった。ニトロメタン、ニトロエタン及び1-ニトロプロパンは、眼に軽度から中程度の刺激性がある。

NTP試験では、ラットをニトロメタン蒸気94、188、375、750又は1500 ppm (0.23、0.46、0.94、1.87又は3.74 mg/L) で、13週間にわたり6時間/日、5日/週で、吸入ばく露した。動物は、軽度の貧血及び血液学における変化を全ての濃度で示し、その結果、全身LOAECは94 ppm (0.23 mg/L) であった。この試験における他の影響は、 ≥ 188 ppm (0.46 mg/L) でメトヘモグロビン及び甲状腺影響、 ≥ 375 ppm (0.94 mg/L) での座骨神経及び脊髄の変性及び骨髄過形成の増加、及び750 ppm (1.87 mg/L) 以上で後肢の麻痺の増加と強度の低下を含んだ。様々な臓器重量の変化も ≥ 188 ppm (0.46 mg/L) で観察された。鼻上皮の変性は、局所NOAEC 188 ppm (0.46 mg/L) の結果となった。この試験の全ての病変は、わずかから軽度として特徴付けられた。他の試験で、98及び745 ppm (0.26及び1.86 mg/L) のニトロメタン蒸気に、7時間/日、5日/週で24週間までばく露したラットは、745 ppm (1.86 mg/L) で体重増加量の低下、ヘモグロビン及びヘマトクリットの減少、及び甲状腺重量の増加を示し、全身NOAECは98 ppm (0.26 mg/L) の結果となった。この試験で、ばく露したウサギ*は、両用量で甲状腺影響を示し、LOAECは98 ppm (0.26 mg/L) となった。他のNTP試験で、ニトロメタン蒸気に13週間にわたり6時間/日、5日/週で、ラット13週間試験と同じ用量にばく露したマウスは、全濃度で腎臓重量にわずかな増加を示した。375 ppm (0.94 mg/L) 以上で、精子の運動性が減少し、発情周期の長さや脾臓毒性が増加した。病変は軽度/わずかとして特徴付けられた。複数の臓器重量の変化及び精子運動性及び発情周期の長さへの影響に基づき、全身NOAECは188 ppm (0.47 mg/L) である。試験濃度と共に重篤性が増加した鼻上皮の変性に基づき、局所NOAECは94 ppm (0.23 mg/L) である。

JETOC註：*ラットの間違いと思われる

ラットを100、350又は1000 ppm (0.31、1.0又は3.0 mg/L) でニトロエタン蒸気に、13週間にわたり6時間/日、5日/週で、ばく露した。動物は全濃度で血液学的な変化を示した。全濃度で、脾臓及び唾液腺のわずかな組織病理学的変化、及びメトヘモグロビン血症の時間依存的増加が生じた。脂肪肝も高濃度で見られた。全身LOAECは100 ppm (0.31 mg/L) であった；NOAECは確立されなかった。 ≥ 350 ppm (1.0 mg/L) で対照に比べ増加した鼻の変性は、局所NOAEC 100 ppm (0.31 mg/L) の結果となった。ニトロエタン蒸気に6時間/日、5日/週で13週間ばく露したマウスで、臓器重量の変化と腎臓への影響 (相対重量と血液尿素の変化) が全濃度 (≥ 100 ppm) で見られた。 ≥ 350 ppm (1.0 mg/L) でメトヘモグロビンが増加し、血液学的及び肝臓影響が観察された。最高濃度で多核精子細胞が精巣で観察された。腎臓への影響に基づき、全身LOAECは100 ppm (0.31 mg/L) であった。全身NOAECは確立されなかった。鼻甲介の変化は、局所NOAEC 100 ppm (0.31 mg/L) の結果となった。

吸入反復投与/生殖発生スクリーニング試験の併合試験(OEC/DAY TG 422)で、ラットを24、48又は96 ppm (0.088、0.18、又は0.35 mg/L) の1-ニトロプロパン蒸気に、少なくとも28日間にわたり6時間/日、7日/週で

ばく露した。96 ppm (0.35 mg/L) で、雌雄の摂餌量が減少し、交配前に雄の体重がわずかに減少した (6.9%)。全身NOAECは、試験された最高用量の96 ppm (0.35 mg/L) である。鼻組織の病理組織学的変化は、 ≥ 48 ppmで発生率の増加が見られた。これらの所見に基づき、局所NOAECは24 ppm (0.085 mg/L) であった。28日経口胃管強制投与試験において、ラットを10、30、又は100 mg/kg bw/dayでばく露した。100 mg/kg bw/dayで、ラットは、運動失調、流涎、曲背の姿勢を含む臨床徴候を示した。他の影響は、相応する形態的变化を伴わない絶対及び相対脳重量の有意な増加、臨床化学的及び血液学的パラメータの複数の変化、及びメトヘモグロビンの増加であった。低用量で明らかな影響が生じたが、それらはわずかで、一過性及び/又は用量依存的ではなかった。100 mg/kg bw/dayの影響に基づき、NOAEL 30 mg/kg bw/dayが設定された。

ニトロメタン、ニトロエタン、及び1-ニトロプロパンに関して*in vitro*の微生物による変異原性試験は入手可能である。ニトロメタンと1-ニトロプロパンは*in vitro*で染色体異常が試験されている。*in vivo*遺伝毒性は3つのカテゴリーメンバー全てについて評価された。空気中の高濃度のニトロメタンとニトロエタンは、微生物で遺伝子突然変異を誘発しなかった。1-ニトロプロパンも微生物で遺伝子突然変異を生じなかった。1-ニトロプロパンは、*in vivo*マウス又はラットの骨髄に小核を誘発しなかったが、*in vivo*ラット肝臓細胞での小核は陽性であった。短鎖ニトロパラフィンカテゴリーのメンバーは、*in vitro*で遺伝毒性の結果が得られなかったが、結果として*in vivo*で遺伝毒性の可能性はある。

ニトロメタンは、 ≥ 188 ppmの吸入経路で、マウス (B6C3F1) 及び雌ラット (F344) に発がん性であった。しかし、ニトロエタンと1-ニトロプロパンはLong-Evansラットに対して吸入経路で、それぞれ濃度200及び100 ppmで発がん性ではなかった。用量、動物種の違い、及びニトロエタンと1-ニトロプロパンでは、発がん性試験で動物1種のみでの使用であったことに基づいて、発がん性に関する確固たる結論は出せなかった。

反復投与毒性試験において生殖器官及び生殖行動が評価され、1-ニトロプロパンのデータはOECD TG 422試験から利用可能である。ニトロメタン又はニトロエタンに吸入経路でばく露したラット又はマウスの生殖器官に病理組織学的影響は観察されなかった。しかし、精子運動性の有意な低下が、ニトロメタンの750 ppm (1.87 mg/L) 及び1500 ppm (3.74 mg/L) でばく露した雄ラットで見られた。また雄ラットは、精巣上体尾及び精巣重量の減少があった。また、ニトロメタンの ≥ 375 ppm (≥ 0.94 mg/L) のばく露したマウスで、精子運動性の低下と発情周期期間の延長が見られた。1000 ppm (3.0 mg/L) のニトロメタンで、雄マウスの精巣中で多核性精子細胞が観察された。ニトロエタンの1,000 ppm (3.0 mg/L) で、多核精子細胞が雄マウスの精巣で見られた。1-ニトロプロパンの反復投与/生殖発生スクリーニング試験の併合試験で、ラットに、交配の14日前から開始し、交配期間、また雌については妊娠19日まで6時間/日、7日/週の吸入によりばく露した。親動物で、雄の体重が96 ppm (0.35 mg/L) でわずかに減少し、 ≥ 48 ppm (0.18 mg/L) で鼻組織の変化が見られ、結果として局所NOAECは24 ppm (0.085 mg/L) になった。96 ppm (0.35 mg/L) で、同腹児数と平均生存出生児数は減少し、結果として生殖/発生毒性NOAECは48 ppm (0.18 mg/L) になった。カテゴリーメンバーは生殖/発生毒性の可能性を示した。発生影響のデータはOECD 422の試験における肉眼的観察に限られていた。

当該カテゴリーメンバーはヒトの健康有害性 (急性経口毒性、反復投与毒性、生殖/発生毒性、遺伝毒性及び発がん性) を示唆する特性を有する。OECD HPV化学品プログラムの目的のために、ヒトの健康有害性を特徴付けるのに適切なスクリーニングレベルのデータが利用可能である。

環境

水銀灯による放射能標識化被験物質を用いた、ニトロメタン、ニトロエタン、及び1-ニトロプロパンの光分解の試験データが入手可能である。17時間後の結果は、ニトロメタンの35.2%の分解、ニトロエタンの23.9%の分解、1-ニトロプロパンの54.8%の分解を示した。この3つのニトロパラフィン類の間接的な光分解半減期は、(おおよそ) 25-82.3日の範囲である。これらの物質の非生物的加水分解はないであろう。これらのニトロパラフィン類は、中性pHの状態、室温、加水分解又は水中分解の対象となる官能基を持たない。これらの条件下で有機ニトロ基は水中で安定である。

Mackay Level IIIを用いる分配(フガシティー)モデルは、大気コンパートメント(用途パターン及び物理/化学的特性に基づく最もありそうな放出シナリオ)に放出されたこのカテゴリーメンバーは、主に大気(ニトロメタン、ニトロエタン、1-ニトロプロパンがそれぞれ、69.1%、91.2%、88.7%)、水(それぞれ19.1%、12.0%、7.3%)、土壌(それぞれ11.8%、6.8%、4.1%)、及び底質(3つとも全て<0.1%)に分配されることを示した。

短鎖のニトロパラフィン類は易生分解性ではない。

これらの3つのカテゴリーメンバーのそれぞれについて、2種類の魚類を用いた急性毒性試験結果が入手可能である。ニトロパラフィン類の淡水な脊椎動物及び藻類の実験室での急性水生毒性データも入手可能である。証拠の重みは、標準的な試験生物によるニトロパラフィン類の急性ばく露EC/LC₅₀値は、72時間生長阻害が6から>456 mg/Lの範囲にある藻類を除いて、100 mg/Lより大きいことを明らかに示唆している。Topkat及びAIESを用いた毒性データのモデル化がニトロメタンの設定試験データを補足するために使われた。Topkat及びAIESを用いて、推定ミジンコ48-hr EC₅₀は399 mg/L及び魚96-hr LC₅₀は127 mg/Lであった。

これらの化学物質は揮発性物質であり、一部の試験が開放システムで行われたので、それらの試験はモデル化された毒性データによって補足された。これらの試験結果の説明では注意が払われるべきであり、観察された毒性は過小評価されているかもしれない。

カテゴリーメンバーの主要な急性毒性試験：

| カテゴリーメンバー | 魚類急性毒性 | 脊椎動物急性毒性 | 藻類生長阻害 | |
|-----------|---|--|--|--|
| ニトロメタン | 96-hr LC ₅₀ = 127 mg/L (計算) OECD 203 96-hr LC ₅₀ > 659.2 mg/L (開放系、設定) 48-hr LC ₅₀ = 460 mg/L (閉鎖系、設定) | 48-hr EC ₅₀ = 399 mg/L (計算) OECD 202 24-hr EC ₅₀ = 450 mg/L (開放系、測定) | OECD 201 72-hour ErC ₅₀ = 36 mg/L (閉鎖系、測定) | 72-hour EyC ₅₀ = 報告なし |
| ニトロエタン | OECD 203 96-h LC ₅₀ = 596 mg/L (設定) 48-hr LC ₅₀ = 880 mg/L (閉鎖系、設定) | OECD 202 24-hr EC ₅₀ = 1200 mg/L (開放系、測定) | OECD 201 72-hour ErC ₅₀ = 6 mg/L (閉鎖系、測定) | 72-hour EyC ₅₀ = 報告なし |
| 1-ニトロプロパン | OECD 203 96-hr LC ₅₀ = 227 mg/L (測定) 48-hr LC ₅₀ = 205 mg/L (閉鎖系、設定) | OECD 202 48-hr EC ₅₀ = 380 mg/L (閉鎖系、測定) OECD 202 24-hr EC ₅₀ = 258 mg/L (開放系、測定) | OECD 201 72-hour ErC ₅₀ > 456 mg/L (閉鎖系、測定) | 72-hour EC ₅₀ = 263 mg/L (閉鎖系、測定) |

当該カテゴリーメンバーは、1と100 mg/Lの間の濃度で、環境への有害性を示唆する特性(水生植物毒性)

を有する。カテゴリーメンバーは易生分解性又は生物蓄積性であると考えられない。OECD HPV化学品プログラムの目的のために、環境有害性を特徴付けるのに適切なスクリーニングレベルのデータが利用可能である。

ばく露

米国（担当国）における2005年の製造量は、各々 5×10^6 ポンド（2268トン）以上であった。

当該カテゴリーメンバーは、他の化学物質の合成で中間体として、工業用溶剤、及び燃料として主に使われる。製造の際は、これらの物質は閉鎖系で取り扱われる。製造の際の工学的管理は、適切な換気、封じ込め、安全装置、並びに飛散によるばく露、あるいは大気ばく露を最小限にするように設計された実際のハードウェアからなる。これらの物質の輸送は、開放系よりむしろ、閉鎖パイプ系で行われる。

排水処理システムへ排出される排水行程での低濃度の損失を介して、環境ばく露の可能性はある。現場での一次生物処理後にPOTWs（公共下水処理場）への物質の放出の限定的な可能性がある。産業顧客は生物処理施設を有しているかもしれないが、一般的顧客は、前処理せずにただPOTWsを利用している可能性がある。これらの化学物質は、55ガロンドラムを超えるコンテナで輸送しない純度>96%のニトロメタンを除いて、密閉タンクに貯蔵され、タンク車及びタンクローリーで輸送される、そして少量はドラム又は中間バルクコンテナ（IBCs）で輸送される。

このカテゴリーメンバーへのヒトばく露の最も可能性のある経路は、吸入又は皮膚接触によってである。職業的吸入ばく露は、製造又は加工の際に生じるかもしれない。しかしこれらのばく露は、個人保護具の使用により閉鎖系の加工行程及び閉鎖パイプ系、及び局所排気のような工学的管理の使用により、無視できる。担当国には、これらの化学物質についての産業用職業ばく露ガイドラインがある。米国労働安全衛生局

（OSHA）の許容ばく露限度、8hr時間加重平均(TWA)は、ニトロメタン又はニトロエタンについて、100 ppm、そして1-ニトロプロパンについて25 ppmである。ばく露は、洗浄又は荷積み作業の際に生じるかもしれないが、これらのばく露は、適切な保護衣及び適切な管理措置の実施によって制限される。密閉保管容器及びパイプ中で扱われることにより、バルク貯蔵、製品の取り扱い及び輸送は、さらにばく露の可能性を制限する。

自動コンテナ充填装置でドラム缶及びIBCに充填するために使われるので、この行程のばく露はほとんど生じそうもない。

これらの短鎖ニトロパラフィン類を原料として用いた製品は、消費者に広く利用可能ではない。しかし、消費者は趣味又はレーシング燃料の使用を通じてニトロメタンに吸入により、特定の塗料又は被覆材に使われているニトロエタンに吸入により限定的に、及びわずかな燃料添加剤又は溶剤として存在する非常に少量の1-ニトロプロパンに吸入によりばく露するかもしれない。工業用溶剤、塗料/被覆材、又は燃料/燃料添加物の最終用途の適用で、消費者の低濃度の皮膚ばく露が生じる可能性がある。

[著作権および免責事項について]

[著作権]

本資料の著作権は弊センターに帰属します。引用、転載、要約、複写（電子媒体への複写を含む）は著作権の侵害となりますので御注意下さい。

[免責事項]

本資料に掲載されている情報については、万全を期しておりますが、利用者が本情報を用いて行う一切の行為について、弊センターは何ら責任を負うものではありません。また、いかなる場合でも弊センターは、利用者が本情報を利用して被った被害、損失について、何ら責任を負いません。