

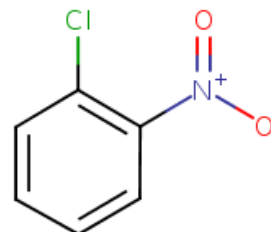
初期評価プロファイル (SIAP)

1-クロロ-2-ニトロベンゼン

物質名 : 1-Chloro-2-nitrobenzene

分子式 : C₆H₄ClNO₂

CAS No : 88-73-3



勧告

本物質は追加の研究候補物質である。

SIAR 結論の要旨

ヒトの健康

1 回の経口投与後に 1-クロロ-2-ニトロベンゼンは中程度の毒性がある (経口 LD₅₀ はラット雄で 144、251、又は 560mg/kg bw、ラット雌で 263 mg/kg bw)。急性吸入及び皮膚毒性は中程度である (LC₅₀ はラットで 3200mg/m³(=495ppm、蒸気/エアロゾル混合物)。皮膚 LD₅₀ はラットの雌で 1320mg/kg bw、雄で 655mg/kg bw、ウサギでは 400mg/kg bw (雄で 445mg/kg bw、雌で 355mg/kg bw)。チアノーゼの発現は投与全経路で目立った症状であった。

皮膚刺激に関する入手できる文書はある症例は不完全であり、別の 2 つの症例は、試験物質が溶解されていないか、または希釈して適用された報告であった。しかしながら、それらの試験は皮膚刺激潜在性の証拠は示さなかった。1-クロロ-2-ニトロベンゼンは、24時間以内に元に戻るウサギの眼に僅かに刺激がある。皮膚感作性とみなすことに利用できる限定的で質の悪い情報により、本化学物質が感作活性を有するかどうか結論付けることはできない。

ラット及びマウスにおける反復投与毒性の最も感受性のあるパラメーターはメトヘモグロビン血症であり、標的器官はともに血液、肝臓、腎臓、並びに脾臓である。反復投与毒性はラット及びマウスで全身吸入ばく露により、13 週間の期間、試験された。ラットにおける NOAEL は実行されていないが、LOAEL は 1.1ppm(7mg/m³)である。マウスにおいて、肝臓及び腎臓重量の増加はそれぞれ、1.1ppm、2.3ppm でさえ観察された。マウスにおける組織病理学的損傷の NOAEL は 4.5ppm(28.8mg/m³)である。マウスの亜急性混餌試験において、NOAEL は 50ppm (雄は 16mg/kg bw、雌は 24mg/kg bw) であった。

バクテリア試験系で 1-クロロ-2-ニトロベンゼンは弱い変異原活性を示したが、*in vitro* 哺乳類細胞試験系では示さなかった。キイロショウジョウバエで変異原性はなかった。*In vitro* 哺乳類細胞において、弱い染色体異常誘発性を示した。本物質は姉妹染色分体交換率の増加を誘発したが、一方、この影響の生物学的な関連性はまだ明白でない。マウスへの腹腔内注射は肝臓及び腎臓においてDNA損傷を生じた。入手できる遺伝毒性試験結果の不一致性はニトロ芳香族に特有である。全体として、1-クロロ-2-ニトロベンゼンは遺伝毒

性の疑いがあり、少なくとも弱い染色体異常誘発性がある。

ラットの様々な器官及びマウスの肝臓において、1-クロロ-2-ニトロベンゼンは腫瘍を誘発した。試験手法に不足があるが、入手できる試験に基づくと、1-クロロ-2-ニトロベンゼンの発がん性の懸念が存在する。F344/N ラット及び B6C3F1マウスに13週間吸入ばく露後、雄だけに生殖器官影響がある。生殖毒性の特別な試験(NTP継続飼育プロトコール)は、肝臓及び脾臓重量における有意な変化にも、またメトヘモグロビンレベルの上昇にも関わらず、1-クロロ-2-ニトロベンゼンは強制胃内投与による経口処理後の様々なマウスの系統で生殖毒性がないことを示している。経口投与後の SwissCD-1 マウスにおける NOAEL (繁殖性) は 160mg/kg bw/day であり、一方、母獣はこの濃度で、一般的な毒性影響を示した。1-クロロ-2-ニトロベンゼンが全身毒性用量による亜慢性吸入ばく露後に雄ラット、並びにある系統のマウス雄に生殖器官に影響を与えたので、たとえ、他の系統のマウス雄において、経口投与後に生殖損傷が検出されなかったとしても、生殖毒性の懸念があると言える。

発生毒性は試験方法上の不足があるが、Sprague-Dawley ラットで 2 つの試験が行われた。1 番目の試験において、最高用量レベルで高死亡率が確認されたので、2 用量だけが評価された。NOAEL (母性毒性) は 25mg/kg bw であったが、NOAEL (発生毒性) は特別な骨格変動を示す多くの同産仔が増加したため、結果的に誘導できなかった。

2番目の試験において、1用量だけが適用され、NOAEL (発生毒性) は100mg/kg bw/dayで、NOAEL (母性毒性) は誘導できなかった。入手できる試験に基づいて、総合的な結論は試験にいくつかの限界があるが、発生毒性を示唆するものはない。

環境

1-クロロ-2-ニトロベンゼンは融点 32°C、20°Cの水溶解度は 441mg/L、20°C 蒸気圧 4.0Pa である。LogK_{ow} は2.24 と測定された。

Mackay 揮発力モデルレベル I に従って、1-クロロ-2-ニトロベンゼンの主要な標的層は水(65.4%)、大気(32.9%)であった。1-クロロ-2-ニトロベンゼンは水生層で容易に生分解を示さない (OECD 301C:14 日後 8.2%) が、産業廃水処理工場の条件では>95%の除去が 1 つの生産/加工場所で観察された。しかしながら、この除去率を他の下水処理工場に当てはめることは出来ない。特別な試験は補助代謝経路において 1-クロロ-2-ニトロベンゼンを分解することが出来る適応された培地を示した。魚で測定された生物濃縮係数は 7.0-22.3 の範囲で、顕著な生物濃縮潜在性を示さない。計算された K_{oc} は本物質が中間の地球環境濃縮性があることを示している。大気圏で、本物質は計算された半減期 187 日で、間接的に光分解できる。

急性毒性が測定された。魚 (*Cyprinus carpio*) の 96 時間 LC₅₀ 値は 25.5mg/L ;

ミジンコ(*Daphnia magna*)の 24 時間 EC₅₀ 値は 12mg/L で 48 時間 EC₅₀ 値は 23.9mg/L であり、*Daphnia carinata* の 48 時間 EC₅₀ は 21.3mg/L ; 藻類(*Chlorella pyrenoidosa*)の 96 時間 E_bC₅₀ は 6.9mg/L であった。他の藻類種(*Secodendmus sybpicatus*)の 48 時間 E_rC₅₀ 値は 75mg/L で、48 時間 E_rC₁₀ は 19mg/L が検出された。

慢性毒性が試験され、生殖に関して *Daphnia magna* の 21 日 NOEC が 3mg/L（測定濃度）、魚（*Pimephales promelas*）の初期生活段階試験で 33 日 NOEC が毒性指標正常幼生に関して 0.264mg/L（測定濃度）であった。評価係数 10 を用いて PNEC（水生）0.026mg/L が導かれた。

陸生植物の試験において、*Lactuca sativa* の 14 日 EC₅₀ が生長を毒性指標として、3.2–10mg/kg 土壌乾燥重量で測定された。評価係数 1000 を用いて 3.2µg/kg dw の PNEC（土壌）が導かれた。

ばく露

約 111,800t/年の 1-クロロ-2-ニトロベンゼンが世界中の約 30 の生産者により生産されている。1-クロロ-2-ニトロベンゼンは様々な分野で他の中間体に化学的に加工される基本的な化学物質である。消費者使用についての情報は現在のところない。

勧告された追加研究の特徴

ヒトの健康

本物質は追加研究の候補物質である。可能性のある危険性（血液毒性、生殖毒性、遺伝毒性、並びに発がん性）のために、職業的背景及び消費者背景におけるばく露状況を分類し、もし指摘されれば、リスクアセスメントも実施すべきである。

環境

本物質は追加研究の候補物質である。提供会社における環境ばく露は適切に管理されている。しかしながら、他の生産/加工場所からの環境中の放散についての情報がないので、ばく露評価は実施されなければいけないし、もし、それらが指摘されれば、リスクアセスメントをする必要がある。これは本物質が容易に生分解しないし、PNEC（水生）が 26µg/L であるので正当化される。

[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。