

IPCS

UNEP/ILO/WHO

国際簡潔評価文書

Concise International Chemical Assessment Document

No. 20 Mononitrophenols (2000)

世界保健機関 国際化学物質安全計画

国立医薬品食品衛生研究所 安全情報部

2004

目次

1. 要約	4
2. 物理的・化学的性質	8
3. 分析方法	9
4. ヒトおよび環境の暴露源	10
5. 環境中の移動・分布・変換	13
6. 環境中濃度およびヒトの暴露量	17
6.1 環境中濃度	18
6.2 ヒトの暴露量	19
7. 実験動物およびヒトでの体内動態・代謝の比較	19
7.1 2-ニトロフェノール	20
7.2 4-ニトロフェノール	20
8. 実験哺乳類および in vitro (試験管内) 試験系への影響	21
8.1 単回暴露	21
8.2 刺激作用および感作	22
8.3 短期暴露	23
8.3.1 経口暴露	23
8.3.2 吸入暴露	24
8.3.2.1 2-ニトロフェノール	24
8.3.2.2 4-ニトロフェノール	24
8.3.3 皮膚暴露	25
8.4 長期暴露	26
8.4.1 亜慢性暴露	26
8.4.2 慢性暴露と発がん性	26
8.5 遺伝毒性と関連エンドポイント	27
8.6 生殖発生毒性	32
8.6.1 生殖毒性	32
8.6.2 発生毒性	33
8.6.2.1	33

8.6.2.2	33
8.7 免疫学および神経学的影響	34
8.8 メトヘモグロビン形成	34
9. ヒトへの影響	37
10. 実験室および自然界におけるその他の生物への影響	37
10.1 水生環境	37
10.2 陸生環境	39
11. 影響評価	40
11.1 健康への影響の評価	40
11.1.1 ハザードの特定および用量反応評価	40
11.1.2 2-ニトロフェノールおよび4-ニトロフェノールの 参考指針値設定基準	42
11.1.3 リスクの総合判定例	42
11.2 環境影響の評価	43
12. 国際機関によるこれまでの評価	45
13. 健康の保護および緊急措置	45
14. 現行の規則、ガイドラインおよび基準	45
国際化学物質安全性カード	46
文献	49
付録1 3-ニトロフェノール	73
付録2 出典	77
付録3 CICADのピアレビュー	79
付録3 CICADの最終検討委員会	80

序言 <http://www.nihs.go.jp/cicad/jogen.html> を参照

1. 要約

異性体 2-, 3-, および 4-ニトロフェノールの CICAD は、ドイツのハンノーバにある Fraunhofer Institute for Toxicology and Aerosol Research で作成された。この CICAD は、2-および 4-ニトロフェノールの環境およびヒトに対する影響度を評価するために、環境中の既存化学物質に関する German Advisory Committee (BUA, 1992) および米国有害物質・疾病登録局 US Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR, 1992) によって編纂されたレビューに基づいている。1992 年までのデータがこれらのレビューで検討された。元の記録にある関連参考文献に続いて公表された 2-および 4-ニトロフェノールに関連する参考文献の確認のため、また、異性体 3-ニトロフェノールの関連データを含む全ての参考文献を確認するために、数種のデータベースで網羅的な文献検索が 1998 年に行われた。3-ニトロフェノールについて見つかった情報は極めて少なく、有意義な評価ができなかった。代わりに、この異性体に関するデータは付録 1 に要約している。ピアレビューの性格あるいは資料の入手先などを付録 2 に示す。また、CICAD の情報については付録 3 に示す。この CICAD は、1998 年 12 月 8~11 日に、米国ワシントン DC で開催された最終検討委員会の会議において、国際的な評価として承認された。最終検討委員会の会議参加者は付録 4 に示してある。国際化学物質安全性計画 International Programme on Chemical Safety (IPCS, 1998) により作成されたモノニトロフェノール類の国際化学物質安全性カード (ICSC 1342) が本 CICAD に転載された。

ニトロフェノール異性体は水溶性の固体であり、水中では解離の結果やや酸性である。2-ニトロフェノールおよび 4-ニトロフェノールは、多くの有機リン農薬やいくつかの医薬

品の合成中間体として使用される。環境への放出は主として、車公害および農薬の加水分解・光分解のような拡散源から大気、水域、土壌への排出による。水圏および地圏へのおよ一層の放出が、大気からの気中浮遊ニトロフェノール類の乾性並びに湿性沈着により起っている。大気中での2-ニトロフェノールおよび4-ニトロフェノールの光酸化体の形成は未だ論議中である。

参考になるデータから、2-ニトロフェノールの蒸発はあるもののその蒸発速度は遅く、そして4-ニトロフェノールは水域から大気への有意な蒸発はないものと予測される。2-ニトロフェノールが雲の液相に多くあるのに対し、4-ニトロフェノールは、粒子への広範にわたるな結合のために、物理化学的データから予測されるよりも多い量を雲の気相に認めることができる。水への溶解性と予測される気相での結合を考慮すると、大気から表層水と土壌へのニトロフェノール類の湿性沈着が予想される。対流圏へ放散された2-ニトロフェノールの主要な変換経路は2,4-ジニトロフェノールへの迅速なニトロ化であるのに対して、気中浮遊4-ニトロフェノールの大部分は粒子結合体であるため、光化学反応を受ける度合いは少ないものと予測されている。4-ニトロフェノールの大部分は、湿性並びに乾性沈着によって大気から洗い流される筈である。ニトロフェノール類は、成層圏のオゾン層破壊あるいは地球温暖化の直接的な原因になるとは考えられていない。水域における4-ニトロフェノールの光化学分解半減期は2.8~13.7日の範囲であった。2-ニトロフェノールおよび4-ニトロフェノールの生分解に関する多数の研究が、これらの異性体は好気的条件下の水域で本質的に生分解を受けることを示している。嫌気的条件下でのニトロフェノール類の無機化には、微生物群集の広域適応が必要である。

土壌に対する吸着係数(Koc)の測定値が44-530の範囲であったことは、低~中等度の土壌吸着性であることを示している。土壌へ放出されるニトロフェノール類は好気的条件下で生分解される筈である。地下水への浸透は、生分解には不向きな条件下だと推測されている。2-ニトロフェノールおよび4-ニトロフェノールの場合、測定されている生物濃縮係数が11-76の範囲であることは生物濃縮の可能性が低いことを示している。

2-ニトロフェノールおよび4-ニトロフェノールの毒性の全容に関する情報は限られたものしかない。4-ニトロフェノールを実験動物に経口、静脈内または腹腔内経路で投与し

た場合に、適用量の大部分が24-48時間以内に尿中にグルクロン酸抱合体および硫酸抱合体として排泄され、一方、極少量が糞便中または未変化の4-ニトロフェノールとして排泄されていた。グルクロン酸抱合体と硫酸抱合体の割合は、種族と用量に依存していることが明らかにされている。4-ニトロフェノールはウサギで経口投与後に、グルクロン酸抱合体と硫酸化のみならず、p-アミノフェノールへの還元を受ける。生体内(in vivo)および試験管内(in vitro)の研究からの参考になるデータは、4-ニトロフェノールの皮膚からの取り込みを示唆している。2-ニトロフェノールのデータは極めて限られている。しかしながら、参考になるデータに基づけば、匹敵する代謝変換が想定されている。2-ニトロフェノールおよび4-ニトロフェノールの生物濃縮は、これら化合物の迅速な代謝と排泄により期待されない。

急性試験では、経口摂取により4-ニトロフェノールは有害であり、そして2-ニトロフェノールよりも有毒であることが分かった。メトヘモグロビン形成の用量依存的増大が、ネコを2-ニトロフェノールに経口暴露およびラットを4-ニトロフェノールに吸入暴露させたときに見られた。4-ニトロフェノールへの反復暴露後に認められるメトヘモグロビン形成は、吸入暴露に対する最も重要なエンドポイントであることが明かされ、また、経口暴露の場合にも関連性があると考えられている。その他に認められる影響には、体重増加率の減少、器官重量の差異、肝の限局的脂肪変性および血液学的変化があった。これらの影響に対して、明確な用量-反応または信頼できる無(有害)影響量 no-observed-(adverse-)effect levels (NO(A)ELs)を確認することはできなかった。

2-ニトロフェノールは皮膚に対して軽度の刺激性があるが、眼に対しては刺激性がない。2-ニトロフェノールは、Buehler テストで感作作用がないことが立証されている。実験動物による確かな試験に基づき、4-ニトロフェノールの場合には、皮膚と眼に対する刺激作用があるものと考えられている。モルモットによる強化テスト maximization test で、4-ニトロフェノールは軽度の刺激性があると見なされた。ヒトの場合、特に、4-ニトロフェノールに暴露されたとされる工員の皮膚貼布試験で皮膚感作が認められていることから、4-ニトロフェノールに接触した後の感作を無視することはできない。

その2種のニトロフェノールの異性体はどちらも、遺伝毒性について十分には試験され

ていない。2-ニトロフェノールの変異原性について何らかの結論を出せるほど十分なデータがそろっていない。4-ニトロフェノールの場合は、十分な報告とはいえないものもあるが、より多くの変異原性の試験結果が参考にできる。4-ニトロフェノールは試験管内(in vitro)で染色体異常を引き起こすことを示唆する証拠がある。哺乳類における生体内(in vivo)の変異原性試験が行われない限り、4-ニトロフェノールの変異原性が生体内(in vivo)で発現するか否かを結論することはできない。

マウスにおいて、4-ニトロフェノールを78週間皮膚に適用したが、発がん作用は示されていない。マウスを用いたもう一つの研究(様々な限界があるが)で、2-ニトロフェノールあるいは4-ニトロフェノールを12週間にわたって皮膚に塗布し、皮膚の腫瘍は認められていない。経口または吸入経路による発がん性試験は、異性体のどちらに対しても参考にはならなかった。

4-ニトロフェノールの場合、参考になるデータは、ラットおよびマウスに皮膚または経口で適用したときに、特異的または統計学的に有意な生殖ないし発生毒性の証拠を示さなかった。ラットによる経口投与の試験において、2-ニトロフェノールは、母体毒性も引き起こす投与量の場合にのみ、出生児で発生影響を誘発した。しかし、これらの試験において、胎児は内部奇形については検査されていなかった。

2-ニトロフェノールのデータベースは非常に限られており、4-ニトロフェノールのデータベースは信頼できるNO(A)EL値を引き出すには不十分である。したがって、現在のところ、2-ニトロフェノールあるいは4-ニトロフェノールに対する耐容1日摂取量 tolerable daily intakes (TDIs) または耐容濃度 tolerable concentrations (TCs) を導くことができない。

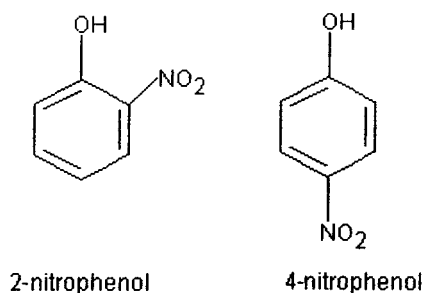
2-ニトロフェノールおよび4-ニトロフェノールの種々の水生生物に対する毒性について参考になる確かな試験結果から、ニトロフェノール類を水生コンパートメントで中等度ないし高度な毒性を示す物質として分類できる。淡水生物による長期に渡る研究で認められた最低影響濃度(イカダモ緑藻 *Scenedesmus subspicatus* の96時間 EC50 が2-ニトロフェノールでは0.39 mg、鞭毛原虫 *Entosiphon sulcatum* の72時間の最小発育阻止濃度 MIC

が4-ニトロフェノールで0.83 mg) は、人口過密な高度に工業化されたアジアの河川流域で定量された最高濃度(2-ニトロフェノールでは0.0072 mg/L、4-ニトロフェノールで0.019 mg/L) よりも40-50倍高かった。このことから、生分解と光化学分解があるとはいえ、水域へ放出されたニトロフェノール類は、感応性の水生生物に対して、特に両方の除去経路が有利に働かない表層水の下方では、ある程度のリスクを与えることもあり得る。ニトロフェノール類の使用実態と放出の筋書きによって、ニトロフェノール類は水生生物に対して小さなリスクしか与えていないと考えられる。

参考にできるデータは、陸生環境におけるニトロフェノール類の中程度の毒性についてのみ指摘している。農薬の分解に由来するニトロフェノール類の毒性暴露比(TER)の算定から、例え最悪の事態を想定しても、陸生環境では小さなリスクしか予想されない。

2. 物理的・化学的性質

2-ニトロフェノール(CAS番号 88-75-5; 2-ヒドロキシ-1-ニトロベンゼン、オルト-ニトロフェノール) および4-ニトロフェノール(CAS番号 100-02-7; 4-ヒドロキシ-1-ニトロベンゼン、パラ-ニトロフェノール) は実験式 $C_6H_5NO_3$ を共有する。それらの構造式は下記の通りである。



ドイツの生産者による工業銘柄の2-ニトロフェノールおよび4-ニトロフェノールは99%を超える標準的な純度がある。特定不純物は、各製品の対応する異性体(0.3%)と微量の3-ニトロクロロベンゼン(<0.05%)である。ポリ塩化ジベンゾ-パラ-ジオキシン/ジベンゾフラン(PCDD/PCDF)およびテトラクロロジベンゾ-パラ-ジオキシン/ジベンゾフラン(TCDD/TCDF)異性体は、検出限界0.1~0.4 µg/kg 製品では検出されなかった(BUA, 1992)。

純粋なニトロフェノール異性体は室温で薄黄色から黄色の結晶を形成する。これらの物質は表1に示されている物理化学的性状が特徴となっている (Sax & Lewis, 1987)。

表1 2-ニトロフェノールおよび4-ニトロフェノールの物理化学的性状

パラメータ	2-ニトロフェノール		4-ニトロフェノール	
分子量(g/mol)	139.11		139.11	
融点(°C)	44-45	(1)(2)(3)	113-114	(1)(2)(3)
沸点(°C)	214-217		279 (分解)	(3)
蒸気圧(kPa)	6.8 × 10 ⁻³ (19.8 °C)	(4)	3.2 × 10 ⁻⁶ (20 °C)	(5)
水に対する溶解度(g/L)	1.26 (20 °C)		12.4 (20 °C)	(6)
n-オクタノール/水分配係数 (log Kow)	1.77-1.89		1.85-2.04	(7)
解離定数(pKa)	7.23 (21.5 °C)	(8)	7.08 (21.5 °C)	(8)
紫外スペクトル	λ _{max} (水) : 230; 276 nm; log ε _{max} : 3.57; 3.80		λ _{max} (メタノール) : 吸収極大なし ≤290nm	
換算係数	1 mg/m ³ = 0.173 ppmv 1 ppmv = 5.78 mg/m ³			

出典 : (1) Budavari et al. (1996); (2) Booth (1991); (3) Verschueren (1983); (4) Koerdel et al. (1981); (5) Sewekow (1983); (6) Andrae et al. (1981); (7) BUA (1992); (8) Schwarzenbach et al. (1988); (9) Weast (1979)

モノニトロフェノール類のその他の物理化学的性状については、本文書中に転載された国際化学物質安全性カード (ICSC 1342)に示されている。

3. 分析方法

ニトロフェノール異性体は一般に誘導体化してから、質量分析検出器、水素炎イオン化検出器、電子捕獲検出器、または窒素検出器付きのガスクロマトグラフィーで通常定量される (BUA, 1992; Nick & Schoeler, 1992; Geissler & Schoeler, 1994; Harrison et al., 1994;

Luettke & Levsen, 1994; Mussmann et al., 1994)。液性試料（水、尿、血液）の場合は、濃度勾配溶出（アセトニトリル/メタノールまたは酢酸アンモニウム、塩化カリウム/メタノール併用酢酸）および紫外線または電気化学検出器を組み合わせた高速液体クロマトグラフィー（誘導体化をせずに行える）もまた利用されている（BUA, 1992; Nasserredine-Sebaei et al., 1993; Ruana et al., 1993; Paterson et al., 1996; Pocurull et al., 1996; Thompson et al., 1996)。異なる異性体の分離は水蒸気蒸留（BUA, 1992）または異なるイオン対の生成と抽出によって行われる（León-González et al., 1992)。

次の濃縮手順が用いられている（BUA, 1992 ; Puig & Barcelo, 1996 のレビューも参照）。

- 空気および水試料の場合の固相吸着と熱または液体溶媒による抽出（Luettke & Levsen, 1994; Mussmann et al., 1994)
- 水試料には、誘導体化後の液・液抽出（高度汚染試料の酸・塩基分画による初期の精製、連続抽出法による上昇回収率）（León-González et al., 1992; Nick & Schoeler, 1992; Geissler & Schoeler, 1994; Harrison et al., 1994)
- 土壌試料には、酸・塩基分画または固相濃縮を用いる液体溶媒による抽出と、水抽出による次の脱着（Vozňáková et al., 1996)
- 血液および尿試料（または変性試料）には、グルクロン酸抱合体の酸加水分解とその後の誘導体化（Nasserredine-Sebaei et al., 1993; Thompson et al., 1996)

検出限界は空気では $<10 \text{ ng/m}^3$ 、水では $0.03\sim 10 \text{ }\mu\text{g/L}$ 、土壌では $200\sim 1,600 \text{ }\mu\text{g/kg}$ である。生物試料でのニトロフェノール異性体の検出限界はラット肝灌流液の場合にのみ示されていた（ $0.5\sim 1 \text{ mg/L}$; Thompson et al., 1996)。

4. ヒトおよび環境の暴露源

ニトロフェノール異性体が天然産物として存在することは知られていない。

欧州連合内では、2-ニトロフェノールおよび4-ニトロフェノールは主に3社により製造されている。他の6大製造会社が米国と日本で知られている(1989年の時点において)。1983年に、西ヨーロッパ場合の生産量は、2-ニトロフェノールが約6,400トン、4-ニトロフェノールは20,500トンと推定された。1988~89年では、一製造会社に由来するドイツの生産量は、2-ニトロフェノールが約500トン、4-ニトロフェノールは約2,000トンであり、それぞれの約20トンは輸出された。2-ニトロフェノールおよび4-ニトロフェノールは共に、アゾ色素および多くの農薬、ほとんどが殺虫剤(2-ニトロフェノール:カルボフラン、ホサロン;4-ニトロフェノール:パラチオン、パラチオン-メチル、フルオロジフェン)と除草剤(4-ニトロフェノール:ニトロフェン、ピフェノックス)の合成の中間体である。還元によって得られる対応アミノフェノールは、現像液(2-アミノフェノール)として、また抗結核薬4-アミノサリチル酸および鎮痛薬の4-アセトアミノフェノール(パラセタモール)(4-アミノフェノール)の合成中間体として利用されている(Booth, 1991も参照のこと)。1980年代に、2-ニトロフェノールおよび4-ニトロフェノールの生産量は、いくつかの有機リン農薬製造の変化・中止の結果としてドイツで減少傾向を示した。

その唯一のドイツの製造会社での製造と加工処理の間の2-ニトロフェノールおよび4-ニトロフェノールの放出はあまり重要とは思われない。1988~89年に、約2.5 kgの2-ニトロフェノールと10 kgの4-ニトロフェノールが大気へ放散され、そして93 kg以下の2-ニトロフェノールと64 kg未満の4-ニトロフェノールが表層水へ放散された。

1996年について、以下の2-ニトロフェノールおよび4-ニトロフェノールの環境への放出が米国の製造会社により報告された(TRI, 1998)。

- 2-ニトロフェノール: 3製造会社(各々1箇所の生産拠点)から、生産量が450~45,000 kg/年、総放出量は大気へ15 kgと水系へ23 kgが報告された。
- 4-ニトロフェノール: 3製造会社(6箇所の生産拠点)から、生産量が45~450 kg/年から最大45,000~450,000 kg/年まで、総放出量は大気へ420 kgが報告された。水系への放出データは提出されなかった。

軽自動車とディーゼル車の排気ガス中に 2-ニトロフェノールおよび 4-ニトロフェノールが検出されている。モータ負荷に応じて、異性体の排出濃度は、 $<50 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 排気ガス (アイドル)、および 4-ニトロフェノールが約 $1,000 \mu\text{g}/\text{m}^3$ と 2-ニトロフェノールは約 $2,000 \mu\text{g}/\text{m}^3$ (等速運転) であった (Nojima et al., 1983; Tremp et al., 1993)。規制の三元触媒コンバーターがニトロフェノールの排出を高モータ負荷時の約 8%、通常モータ負荷時の約 2% に減少させた (Tremp et al., 1993)。上述の排気ガス濃度をドイツの車の交通による推計総排気ガス量に結びつけて、大まかな推計をすると年間に少なくとも数トンの大気中ニトロフェノールがこの発生源に繋がった (BUA, 1992)。他の燃焼プロセス (暖房、ゴミの燃焼) からのニトロフェノール放出に関するデータは確認されなかった。

室内実験により、一酸化窒素やヒドロキシラジカルと亜酸化窒素が存在すると、ベンゼンやトルエンのような芳香族化合物の光化学分解の間に 2-ニトロフェノールおよび 4-ニトロフェノールが生成されるという証拠がいくつかある。これらの結果は少なくとも部分的には非現実的に高い一酸化窒素濃度を用いたモデル実験で得られたものであったし、また、速度定数は分かっていないがニトロフェノールを形成しない競争反応が存在する (BUA, 1992)。しかしながら、スモッグチャンバー実験により、照射中のニトロフェノール異性体形成が確認された (Leone & Seinfeld, 1985; Leone et al., 1985)。最近の雲水モデル実験により、フェノールが特にアルカリ性条件下で二酸化窒素またはモノクロロ二酸化窒素と反応して 2-ニトロフェノールおよび 4-ニトロフェノールが形成されることも明らかになった (Scheer et al., 1996)。大気総排出量への光化学的に形成されるニトロフェノール類の影響は入手できるデータでは見積もりができなかった。

水圏への 4-ニトロフェノールのかなりの放出が、殺虫剤のパラチオンとパラチオン-メチルの加水分解および一より少ない程度ではあるが一除草剤のニトロフェンとビフェノックスの光分解で起こるかもしれない。放出の定量は入手できるデータでは可能でない。さらに、かなりの割合の気中浮遊ニトロフェノール類、特に 4-ニトロフェノールが乾性および湿性沈着により水圏および地圏へ放出される (5 節を参照) (Herterich & Herrmann, 1990; Luettker et al., 1997)。湿性沈着試料中の 2-ニトロフェノールおよび 4-ニトロフェノールの濃度に関する多くの試験を利用できる (6.1 節を参照)。降水量データ (Baumgartner & Liebscher, 1990 による

と、陸地で年間平均 746 mm) と雨水中の 2-ニトロフェノールおよび 4-ニトロフェノールの測定濃度から、雨を介したニトロフェノール類の放出は、地球規模では年間少なくとも数千トン程度であると推定できる。

光分解的に水溶液中で 4-ニトロフェノールに分解される除草剤のニトロフェンとビフェノックスの使用が、地圏および生物圏への排出の原因となる可能性がある。さらに、ニトロフェノールに汚染した雨、雪およびその他の湿・乾性沈着が土壌中のニトロフェノールのレベルに関係する可能性がある。生物圏へのニトロフェノール類の放出に関するデータは入手できない。

5. 環境中の移動・分布・変換

ニトロフェノール類の環境への放出は大部分が大気、表層水、および一少しばかり一土壌である。非定常平衡モデルを用いて、種々の環境コンパートメントにおける 4-ニトロフェノールの分布が次のように予測されている：大気=0.0006%、表層水=94.6%、底質=4.44%、土壌=0.95%、生物相=0.000 09% (Yoshida et al., 1983)。標準化陸生生態系の自然界土壌に吹き掛けられた 2-ニトロフェノールおよび 4-ニトロフェノールの分布パターンがラジオトレーサー手法(14C)によって測定された。適用された放射能 (2-ニトロフェノール/4-ニトロフェノール) のうち、大気で 49.45%/20.01%、土壌 (動物を含む) で 27.38%/40.21%、植物で 12.73%/7.57%、浸出水で 0.05%/0.02%が回収された (Figgie et al., 1985)。人工土壌を用いた地球微小生態系試験槽における 4-ニトロフェノールの分布はこの結果に大体一致した (Gile & Gillett, 1981)。それぞれ 30 日と 28 日の培養期間以内の分解であるため、回収放射能の大部分は適用されたニトロフェノールの崩壊産物に相当したと想定できる。

経済協力開発機構 (OECD) ガイドラインに沿って行われた揮発性実験で、水中の 2-ニトロフェノールの半減期は 14.5~27.3 日の範囲にあったことより、蒸発速度は遅いことを示している (Koerdel et al., 1981; Rippen et al., 1984; Scheunert, 1984; Schoene & Steinhanses, 1984)。種々の雨模様のとときの雲の気相と液相間の分配に関する測定によって、2-ニトロフェノールは水溶解度と蒸気圧から予想されるよりもはるかに液相に多いことが明らかになった。これに反して、4-ニトロフェノールは大部分が粒子へ吸着されている。したがって、この異性体 4-ニトロフェノールの上昇レベルが雲の気相で検出されている (Luettke et al., 1997)。入手できるデ

ータから、4-ニトロフェノールは水域から大気への多くの蒸発はないものと予測される。ニトロフェノール類は水溶液で解離するから、表層水の pH 上昇が伴うと蒸発はさらに低下する。このことは、大気から表層水と土壌へのニトロフェノール類の乾性・湿性の沈着が予想されるとの結論を導く。この分配機構の存在は雨水と沈着試料中の 2-ニトロフェノールおよび 4-ニトロフェノールの検出によって支持されている (6.1 節を参照)。

直接的な光分解 (Koerdel et al., 1981) とヒドロキシラジカルによる大気中での光酸化 (Zetzsch et al., 1984) に関する実験結果から、両経路は対流圏へ放散された 2-ニトロフェノールの除去にはあまり重要ではないことが分かった。そのため、気中浮遊 2-ニトロフェノールの主要な分解経路は 2,4-ジニトロフェノールへの迅速なニトロ化である (Herterich & Herrmann, 1990; Luettke et al., 1997)。気中浮遊 4-ニトロフェノールの大部分は粒子結合体であり、そのため光化学反応を受ける度合いは少ないものと予測されている。したがって、4-ニトロフェノールの大部分は湿性並びに乾性沈着によって大気中から洗い流される。水域で直接日光に暴露された 4-ニトロフェノールの光化学分解半減期は 2.8~13.7 日の範囲であり (Hustert et al., 1981; Mansour, 1996)、pH を大きくすると光化学分解半減期は長くなった (Hustert et al., 1981)。痕跡量の 4-アミノフェノールが河川水中に光化学反応の生成物として見出された (Mansour, 1996)。OECD のガイドラインに沿って行われた実験で、Andrae ら (1981) と Koerde ら (1981) は環境条件下では 2-ニトロフェノールまたは 4-ニトロフェノールの加水分解を認めなかった。

2-ニトロフェノールおよび 4-ニトロフェノールの生分解に関する多数の研究が行われた。易生分解性また本質性生分解性に関する標準化された試験の結果は大きなばらつきのあるデータを提出しており、2-ニトロフェノールおよび 4-ニトロフェノールが好氣的条件下 (植種源・植種密度および適用試験法に依存) (表 2 を参照) で本質的に生分解性であることを示唆している。種々の試験の結果は 4-ニトロフェノールの細菌に対する毒性濃度が 300 mg/L より高いことを示している (Gerike & Fischer, 1979; Nyholm et al., 1984; Kayser et al., 1994)。

表 2 好氣的条件下でのニトロフェノール類の生物分解

試験	被験物質	濃度 (mg/L)	追加炭素源	試験期間 (日)	除去率 (%)	出典

易生分解性に関する試験						
AFNOR 試験	2-NP	40 OC	なし	14	16	Gerike & Fischer (1979)
Sturm 試験	2-NP	10	なし	28	32	Gerike & Fischer (1979)
MITI I	2-NP	100	なし	14	0	Urano & Kato (1986)
		50	なし	14	7	Gerike & Fischer (1979)
クローズドボトル試験	4-NP	2	なし	28	55	Rott et al. (1982)
修正 OECD スクリーニン グ試験	4-NP	20 DOC	なし	28	1	Rott et al. (1982)
振盪フラスコ試験	4-NP	20 OC	なし	21	50	Means & Anderson (1981)
AFNOR 試験	4-NP	40 OC	なし	14	97	Gerike & Fischer (1979)
Sturm 試験	4-NP	10	なし	28	90	Gerike & Fischer (1979)
MITI I	4-NP	50	なし	14	1	Gerike & Fischer (1979)
		100	なし	14	0	Urano & Kato (1986)
		100	なし	14	4.3	CITI (1992)
本質性生分解性に関する試験						
Zahn-Wellens 試験	2-NP	400	なし	14	80	Gerike & Fischer (1979)
SCAS 試験	2-NP	20 TOC	あり	24	107	Broecker et al. (1984)
		13.3 TOC	あり	24	110	
Bunch および Chambers	2-NP	5-10	あり	28	100	Tabak et al. (1981)
Coupled units 試験	2-NP	12 OC	あり	7	61	Gerike & Fischer (1979)

バッチ試験、通気	2-NP	200 COD	なし	5	97	Pitter (1976)
Zahn-Wellens 試験	4-NP	300	なし	14	8	Andrae et al. (1981)
		100 DOC	なし	28	100	Pagga et al. (1982)
活性汚泥試験	4-NP	50	なし	19	100	Means & Anderson (1981)
		100	なし	19	90	
SCAS 試験	4-NP	20 TOC	あり	33	>90	Marquart et al. (1984)
					27	
				25/39	100	Ballhorn et al. (1984)
				12-15	100	Koerdel et al. (1984)
Coupled units 試験	4-NP	12 OC	あり	7	100	Gerike & Fischer (1979)
バッチ試験、通気	4-NP	200 COD	なし	5	95	Pitter (1976)

使用した略記号：2-NP =2-ニトロフェノール；4-NP =4-ニトロフェノール；OC =有機炭素；DOC =溶解有機炭素；TOC =全有機炭素；COD =化学的酸素要求量

異なる植種（例えば、天然水、土壌、底質）を用いた非標準化実験によって、ニトロフェノール類の微生物による分解が菌叢の適応後に種々の環境コンパートメントで起こり得ることが明らかになった (Rubin et al., 1982; Subba-Rao et al., 1982; Van Veld & Spain, 1983; Spain et al., 1984; Ou, 1985; Hoover et al., 1986; Aelion et al., 1987; Wiggins et al., 1987)。順化時間および除去効果度は被験物質の濃度、微生物群集、気候および添加基質に多く依存した。

嫌氣的条件下でのニトロフェノール類の生物分解には、微生物群集の広域順化が必要である。下水汚泥および都市污水处理場の初期嫌氣性段階の汚泥の各試験で、初期濃度 96.5~579 mg/L 範囲の 2-ニトロフェノールおよび 4-ニトロフェノールは 7~60 日以内では全く分解されなかった (Wagner & Braeutigam, 1981; Battersby & Wilson, 1989)。Boyd ら(1983)が 1 週間以内にすべてのニトロフェノール異性体 (50 mg/L) の完全な嫌氣的除去を認めたが、完全な無機化

は培養期間を 10 週間まで延長した場合にだけ証明された。高い初期濃度のニトロフェノールであったが、その嫌氣的分解が Tseng および Lin (1994)により見出された。すなわち、彼等は 3 種の異なる種類の廃水による生物学的流動層反応器中で 2-ニトロフェノールおよび 4-ニトロフェノール (350~650 mg/L) の 90%以上の除去を認めた。入手できる報告結果から、適応微生物による嫌氣的条件下でのニトロフェノール類の緩慢な分解を予想できる。

有機炭素含量の増加につれて、土壤吸着係数 (K_{oc})が増大するのが分かった。実測 K_{oc} 値は 44~230 (2-ニトロフェノール) と 56~530 (4-ニトロフェノール) の範囲であった (Boyd, 1982; Broecker et al., 1984; Koerdel et al., 1984; Lokke, 1984; Marquart et al., 1984)。土壤へ放出されたニトロフェノール類は好氣的条件下で生分解されると推定されている。地下水への浸透は、生分解には不向きな条件下だと推測されている (例えば、嫌氣的条件)。入手できる実験結果から、ニトロフェノール類は低~中等度の土壤吸着性を有する物質として分類されねばならない。

2-ニトロフェノールおよび 4-ニトロフェノールの参考になる確かな試験結果から、生物濃縮の可能性が低いものと推測されている。生物濃縮係数 14.6~24.4 がゼブラフィッシュ (*Brachydanio rerio*)を用いた半止水試験で 2-ニトロフェノールの場合に測定された (Koerdel et al., 1984)。流水実験では、可能性のある抱合体含めて、生物濃縮係数はコイ (*Cyprinus carpio*)の場合に 30~76 の範囲にあった (Broecker et al., 1984)。止水試験で、11 日後に 4-ニトロフェノールの生物蓄積指数 11 が緑藻類 *Chlorella fusca* (Geyer et al., 1981)で、そして暴露 3 日後に淡水魚のゴールデンオルフエ (*Leuciscus idus melanotus*)で 57 が測定された (Freitag et al., 1982)。水道水と河川水中で暴露されたゼブラフィッシュは 48 時間以内に蓄積した¹⁴C-4-ニトロフェノールをほぼ完全に排泄した (Ensenbach & Nagel, 1991)。ヒトデ (*Pisaster ochraceus*)およびウニ (*Strongylocentrotus purpuratus*)は 8 時間以内に注射された¹⁴C-4-ニトロフェノール (各々、3.48 と 3.70 mg/kg体重) のそれぞれ 89%と 36%を排泄した (Landrum & Crosby, 1981)。

6. 環境中濃度およびヒトの暴露量

6.1 環境中濃度

雨水中の濃度から、スイスにおける総大気ニトロフェノール汚染は約 $1 \mu\text{g}/\text{m}^3$ と見積もられている (Leuenberger et al., 1988)。ヨーロッパの辺鄙な地域 (ドイツ・アルプスのフィヒテル山、ドイツ; ブロックン山、ドイツ; Great Dun Fell の山頂、英国) の空気の最近の測定によると、2-ニトロフェノールの濃度が $0.8\sim 25 \text{ ng}/\text{m}^3$ で、4-ニトロフェノールの濃度は $1.2\sim 360 \text{ ng}/\text{m}^3$ であった (Herterich & Herrmann, 1990; Luettke et al., 1997)。大気 4-ニトロフェノールの高い濃度は明らかにこの異性体の高い光化学的安定性に起因している (5 節を参照)。1994 年に日本で 2-ニトロフェノールが 27 の空気試料中 22 試料に認められ (範囲 $1\sim 140 \text{ ng}/\text{m}^3$; 検出限界 $1 \text{ ng}/\text{m}^3$)、4-ニトロフェノールは 27 の空気試料中 27 試料で検出された (範囲 $1\sim 71 \text{ ng}/\text{m}^3$; 検出限界 $1 \text{ ng}/\text{m}^3$) (Japan Environment Agency, 1995)。日本のある都市の街頭の粉塵試料中に、2-ニトロフェノールが最高で $3.9 \text{ mg}/\text{kg}$ 、4-ニトロフェノールは最高で $42 \text{ mg}/\text{kg}$ 検出された (Nojima et al., 1983)。

多くの試験研究が、雲と雨水における大気中 2-ニトロフェノールおよび 4-ニトロフェノールの分布、沈着、分解挙動を論じている。雨水と雪の 2-ニトロフェノール濃度が $0.03\sim 5.7 \mu\text{g}/\text{L}$ 、4-ニトロフェノールの濃度は 0.5 以下から最高 $19 \mu\text{g}/\text{L}$ が主にドイツと米国の報告に示されている (BUA, 1992)。ヨーロッパの農村および都市部の雨水、雲水および「霧」(水蒸気; それ以上の記述はなされていない) 中の最近の測定がこれらの濃度範囲を確認している (Herterich & Herrmann, 1990; Levsen et al., 1990; Richartz et al., 1990; Capel et al., 1991; Geissler & Schoeler, 1993; Levsen et al., 1993; Luettke et al., 1997)。2-ニトロフェノール濃度はほとんどが検出限界より低いかまたは僅かに超える (すなわち、 $<0.1 \mu\text{g}/\text{L}$) 程度であるのに対して、平均の 4-ニトロフェノール濃度は、雨水と雲水で約 $5 \mu\text{g}/\text{L}$ 、霧水で $20 \mu\text{g}/\text{L}$ が検出されていた。霧のニトロフェノール濃度が雨水や雲水中の濃度よりも有意に高いのは、雨に比べて溶滴表面が大きく、そして大気中での滞留時間が長いためである。4-ニトロフェノールに比べて、沈着試料中の 2-ニトロフェノール濃度が低いのはおそらくこの化合物の光化学的安定性が低いためである (5 節を参照)。

1970 年代と 1980 年代の初期には、ライン川のドイツとオランダ側といくつかのライン川支流における 2-ニトロフェノールおよび 4-ニトロフェノールの濃度は $0.1\sim 1 \mu\text{g}/\text{L}$ であった (BUA, 1992)。2-ニトロフェノールおよび 4-ニトロフェノールは、1978、1979 および 1994 年

に、日本の表層水の 177 試料で検出されず（検出限界 0.04~10 µg/L）、また 177 の底質でも検出されなかった（検出限界 0.002~0.8 µg/kg）（Japan Environment Agency, 1979, 1980, 1995）。1979 および 1994 年に 4-ニトロフェノールが 129 の魚試料で検出されなかったのに対して（検出限界 0.005~0.2 µg/kg）、2-ニトロフェノールは 1994 年に 129 の海産魚試料のうち 1 試料で検出された（検出限界 0.005~0.3 µg/kg）（Japan Environment Agency, 1980, 1995）。0.15 µg/L（検出限界）未満から 7.2 µg/L 範囲濃度の 2-ニトロフェノール、および 0.1 µg/L 未満から 18.8 µg/L 範囲濃度の 4-ニトロフェノールが、1990 年と 1991 年における人口密度が高くそして高度に工業化されたマレーシアのクラン川流域の場合について報告されていた（Tan & Chong, 1993）。

6.2 ヒトの暴露量

作業員は製造と加工の間に吸入または皮膚接触を介して 2-ニトロフェノールおよび 4-ニトロフェノールに暴露される可能性がある（主に農薬製造において）。しかし、職場でのニトロフェノール濃度についてのデータは確認されなかった。

6.1 節で示された測定濃度に基づけば、一般住民の環境を介する—主に周囲空気と飲料水による—ニトロフェノール類への暴露を無視することはできない。

4-ニトロフェノールは霧に蓄積し、他方 2-ニトロフェノールは迅速に光化学的に変換される（5 節および 6.1 節を参照）。霧水中の 4-ニトロフェノールの平均濃度は約 20 µg/L である。オランダの飲料水試料の場合、1988 年に 2-ニトロフェノールの最高濃度 1 µg/L と 4-ニトロフェノールは 0.1 µg/L 未満が報告された（BUA, 1992）。これ以上のデータは入手されていない。

7. 実験動物およびヒトでの体内動態・代謝の比較

2-ニトロフェノールまたは 4-ニトロフェノールのヒトにおける吸収、代謝または排泄に関する定量的情報を提供している試験は確認されなかった。

7.1 2-ニトロフェノール