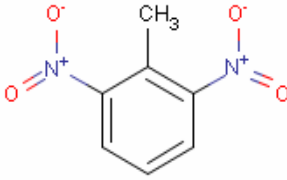


物質名	2,6-ジニトロトルエン		DB-20
別名	1-メチル-2,6-ジニトロベンゼン 2,6-DNT 2-メチル-1,3-ジニトロベンゼン	<p style="text-align: center;">構造式</p> 	
CAS番号	606-20-2		
PRTR番号	第1種 157		
化審法番号	3-446		
分子式	C <sub>7</sub> H <sub>6</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub>	分子量	182.14
沸点	285 °C <sup>1)</sup>	融点	66 °C <sup>2)</sup>
蒸気圧	5.67 × 10 <sup>-4</sup> mmHg (25°C) <sup>3)</sup>	換算係数	1 ppm = 7.45 mg/m <sup>3</sup> (25°C)
分配係数 (log P <sub>ow</sub> )	2.18 (計算値) <sup>4)</sup>	水溶性	—

### 急性毒性

動物種	経路	致死量、中毒量等	
ラット	経口	LD <sub>50</sub>	177 mg/kg <sup>5)</sup>
マウス	経口	LD <sub>50</sub>	621 mg/kg <sup>5)</sup>
ラット	吸入	LC <sub>50</sub>	240 mg/m <sup>3</sup> (6hr) <sup>5)</sup>

### 中・長期毒性

- ラットの雄に 0、7、35、145 mg/kg/day、雌に 0、7、37、155 mg/kg/day を 13 週間混餌投与した結果、35～37 mg/kg/day 群で体重増加の抑制、GPT 増加、脾臓、肝臓での髓外造血、胆管上皮の過形成、精子形成能の低下、睾丸の萎縮、145～155 mg/kg/day 群でメトヘモグロビン血症、ハインツ小体及び網状赤血球の増加、貧血を認めた<sup>6)</sup>。この結果から、NOAEL は 7 mg/kg/day であった。
- マウスの雄に 0、11、51、289 mg/kg/day、雌に 0、11、55、299 mg/kg/day を 13 週間混餌投与した結果、51～55 mg/kg/day 以上の群で体重増加の抑制、髓外造血、胆管上皮の過形成、精子形成能の低下、睾丸の萎縮、死亡を認めた<sup>6)</sup>。この結果から、NOAEL は 11 mg/kg/day であった。
- 工業用のジニトロベンゼン (DNT) 0、3.5、14、35 mg/kg/day をラットに 104 週間混餌投与した結果、3.5 mg/kg/day 以上の群で用量に依存した体重増加の抑制、肝臓重量の増加、肝細胞の変性、14 mg/kg/day 以上の群で網状赤血球及び白血球の増加、赤血球、ヘマトクリット値、ヘモグロビン濃度の低下、腎臓重量の増加、35 mg/kg/day 群で腎炎、脾臓の色素沈着、髓外造血等が認められており<sup>7)</sup>、LOAEL は 3.5 mg/kg/day であった。  
(工業用：2,4-DNT 76.5%、2,6-DNT 18.8%、3,4-DNT 2.4%、2,3-, 2,5-, 3,5-DNT 2.3%未満)
- イヌに 0、4、20、100 mg/kg/day を 13 週間強制経口投与した結果、20 mg/kg/day 以上の群で死亡がみられ、20 mg/kg/day 群で倦怠感、強調運動障害及びバランス欠如、100 mg/kg/day 群では麻痺、振戦がみられて摂食困難となった。また、20 mg/kg/day 以上の群で体重増加の抑制、貧血及び代償性の網状赤血球増加、胆管上皮過形成、肝臓の変性及び炎症、尿細管の拡張及び変性、睾丸の萎縮及び精子形成欠如などを認めた。これらの影響は 4 mg/kg/day 群ではなかったが、13 週間後の数匹で軽度の脾臓の髓外造血、リンパ球減少がみられ、20 mg/kg/day 以上の群ではより強く現れた<sup>6)</sup>。この結果から、LOAEL は 4 mg/kg/day であった。
- ラットに 0、7、14 mg/kg/day を 1 年間混餌投与した結果、7 mg/kg/day 以上の群で体重増加の抑制、肝臓重量及び GTP の増加、14 mg/kg/day 群で γ-GPT の増加を認めた。また、胆管上皮

過形成、肝細胞の変性及び空胞化は7 mg/kg/day 以上の群のほとんどでみられた<sup>8)</sup>。この結果から、LOAELは7 mg/kg/day であった。

### 生殖・発生毒性

- ・ラットに35 mg/kg/day 以上、マウスに51 mg/kg/day 以上、イヌに20 mg/kg/day 以上を13週間混餌投与した結果、睾丸の萎縮、精子形成能の低下や精子形成欠如を認めた<sup>6)</sup>。
- ・工業用DNT 0、3.5、14、35 mg/kg/day をラットに104週間混餌投与した結果、14 mg/kg/day 以上の群で睾丸が異常に小さく、35 mg/kg/day 群で睾丸重量の有意な減少、睾丸の変性、精子形成減少が認められており<sup>7)</sup>、NOAELは3.5 mg/kg/day であった。
- ・本物質及び2,3-体(2,3-DNT)、2,4-体(2,4-DNT)、3,4-体(3,4-DNT)の毒性について、セルトリ細胞と生殖細胞の共培養系における生殖細胞の脱離、セルトリ細胞培養系における乳酸塩、ピルビン酸塩の産出及び細胞組織への影響を指標として比較した結果、これら異性体で毒性の強さは3,4-DNT > 2,3-DNT > 2,4-DNT ≥ 2,6-DNT の順であり、セルトリ細胞の形態及び機能に直接影響を及ぼすことが示された<sup>9)</sup>。

### ヒトへの影響

- ・短期間の暴露でも血液に影響を与えてメトヘモグロビンを生成することがあり、チアノーゼ、頭痛、眩暈、吐き気、錯乱、痙攣、意識喪失等の急性症状を示す<sup>10)</sup>。
- ・1940～1950年代にジニトロトルエン(DNT)に最低1ヶ月以上暴露された2工場の労働者の調査では、発がんへの影響はなかったが、虚血性心疾患による死亡率が予想外に高く(各々SMR: 1.31、1.43、95%CI: 0.65～2.34、1.07～1.87)、DNT暴露との関連が示唆された<sup>11)</sup>。しかし、その後に同一工場で実施した大規模調査では、虚血性心疾患及び脳血管系疾患による死亡とDNT暴露に関連はなかった<sup>12)</sup>。
- ・0.06～13.3 mg/m<sup>3</sup>のDNTに暴露された労働者の調査では、平均6.12 mg/m<sup>3</sup>の高濃度群、0.36 mg/m<sup>3</sup>の低濃度群で赤血球数、ヘマトクリット値、GSTが有意に低く、ハインツ小体、GTP、SDHは有意に高かった。また、高濃度群でメトヘモグロビンが有意に高く、CuZn-SODは有意に低かった<sup>13)</sup>。
- ・DNT及びトルエンジアミン(TDA)を取り扱う工場の調査では、DNTは0.013～0.42 mg/m<sup>3</sup>、TDAは0.008～0.39 mg/m<sup>3</sup>で、これらに暴露された労働者の精子数は有意に低く、彼らの妻で流産に若干の過剰発生がみられた<sup>14)</sup>。しかし、その後の追跡調査では、生殖・受胎能の質問事項、精子数や形態、卵胞刺激ホルモン等の調査項目に差はみられなかった<sup>15)</sup>。

### 発がん性

IARCの発がん性評価: 2B<sup>16)</sup>

実験動物では発がん性が認められるものの、ヒトでの発がん性に関しては十分な証拠がないため、IARCの評価では2B(ヒト対して発がん性が有るかもしれない)に分類されている。

### 許容濃度

ACGIH	0.2 mg/m <sup>3</sup> (DNTとして)
日本産業衛生学会	—

### 暫定無毒性量等の設定

経口暴露については、イヌの中・長期毒性試験から得られたLOAEL 4 mg/kg/day(髄外造血及、リンパ球の減少)を採用し、LOAELであるために10で除し、さらに試験期間が短いこと

から 10 で除した 0.04 mg/kg/day を暫定無毒性量等に設定する。  
吸入暴露について、暫定無毒性量等の設定はできなかった。

#### 引用文献

- 1) U.S. Environmental Protection Agency (1980): Ambient water quality criteria for dinitrotoluene. Office of Water Regulation and Standards. Washington, DC. EPA-440/5-80-045.
- 2) Lide, D.R. (2004-2005): CRC Handbook of Chemistry and Physics. 81st Edition. CRC Press LLC.
- 3) Pella, P.A. (1977): Measurement of the vapor pressures of TNT, 2,4-DNT, 2,6-DNT, and EGDN. J. Chem. Therm. 9: 301-305.
- 4) SRC's EPIWIN Estimation Software. EPI Suite Version 3.12 (August 17, 2004) KowWin v1.67. <http://www.epa.gov/oppt/exposure/docs/episuitedl.htm>
- 5) US National Institute for Occupational Safety and Health Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database.
- 6) Lee, C.C., H.V. Ellis, J.J. Kowalski, et al. (1976): Mammalian Toxicity of Munitions Compounds. Phase II: Effects of Multiple Doses. Part III: 2,6-Dinitrotoluene. Progress Report No. 4. DAMD-17-74-C-4073.
- 7) CIIT (1982): 104-week chronic toxicity study in rats dinitrotoluene final report, final report. OTS0205947.
- 8) Leonard, T.B., M.E. Graichen and J.A. Popp (1987): Dinitrotoluene isomer-specific hepatocarcinogenesis in F-344 rats. J. Nat. Cancer Inst. 79: 1313-1319.
- 9) Reader, S.C. and P.M. Foster (1990): The in vitro effects of four isomers of dinitrotoluene on rat Sertoli and Sertoli-germ cell cocultures: germ cell detachment and lactate and pyruvate production. Toxicol. Appl. Pharmacol. 106: 287-294.
- 10) IPCS (1997): International Chemical Safety Cards. 0728. 2,6-Dinitrotoluene.
- 11) Levine, R.J., D.A. Andjelkovich, S.L. Kersteter, E.W. Arp Jr., S.A. Balogh, P.B. Blunden and J.M. Stanley (1986): Heart disease in workers exposed to dinitrotoluene. J. Occup. Med. 28: 811-816.
- 12) Stayner, L.T., A.L. Dannenberg, M. Thun, G. Reeve, T.F. Bloom, M. Boeniger and W. Halperin (1992): Cardiovascular mortality among munitions workers exposed to nitroglycerin and dinitrotoluene. Scand. J. Work Environ. Health. 18: 34-43.
- 13) Wu, H., B. Li, Y. Wang, Y. Chen, Q. Wu, Z. Wang, X. Cheng, L. Zhang and M. Liu (2000): Effect of dinitrotoluene on exposed workers. Chinese J. Ind. Med. 3: 135-137. (in Chinese).
- 14) Ahrenholz, S.H. (1980): HHE Determination, Report No. HHE-79-113-728, Olin Chemical Company.
- 15) Hamill, P.V., E. Steinberger, R.J. Levine, L.J. Rodriguez-Rigau, S. Lemeshow and J.S. Avrunin (1982): The epidemiologic assessment of male reproductive hazard from occupational exposure to TDA and DNT. J. Occup. Med. 24: 985-993.
- 16) IARC (1996): IARC Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risks to Humans. Vol. 65.
- 17) ACGIH (2001): Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices.