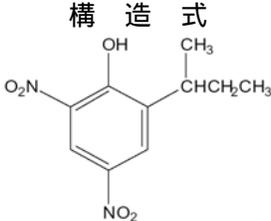


物質名	2-(1-メチルプロピル)-4,6-ジニトロフェノール			DB - 47																				
別名	ジノセブ、2-sec-ブチル-2,6-ジニトロフェノール、アルカノールアンモニウム-2,4-ジニトロ-6-(1-メチルプロピル)-フェノラート、DNBP		構造式 																					
CAS番号	88-85-7																							
PRTR番号	第1種 339																							
化審法番号	3-828																							
分子式	C <sub>10</sub> H <sub>12</sub> N <sub>2</sub> O <sub>5</sub>	分子量	240.22																					
沸点	332 <sup>1)</sup>	融点	38 ~ 42 <sup>2)</sup>																					
蒸気圧	7.5 × 10 <sup>-5</sup> mmHg (24 <sup>3)</sup> )	換算係数	1 ppm = 9.82 mg/m <sup>3</sup> (25 <sup>4)</sup> )																					
分配係数 (log P <sub>ow</sub> )	3.56 (実測値) <sup>4)</sup>	水溶性	5.2 × 10 mg/L (25 <sup>5)</sup> 、実測値) <sup>5)</sup>																					
<b>急性毒性</b>																								
<table border="1"> <thead> <tr> <th>動物種</th> <th>経路</th> <th colspan="3">致死量、中毒量等</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>マウス</td> <td>経口</td> <td>LD<sub>50</sub></td> <td colspan="2">16 mg/kg<sup>6)</sup></td> </tr> <tr> <td>ラット</td> <td>経口</td> <td>LD<sub>50</sub></td> <td colspan="2">25 mg/kg<sup>6)</sup></td> </tr> <tr> <td>ラット</td> <td>経口</td> <td>LDL<sub>0</sub></td> <td colspan="2">17.5 mg/kg<sup>6)</sup></td> </tr> </tbody> </table>					動物種	経路	致死量、中毒量等			マウス	経口	LD <sub>50</sub>	16 mg/kg <sup>6)</sup>		ラット	経口	LD <sub>50</sub>	25 mg/kg <sup>6)</sup>		ラット	経口	LDL <sub>0</sub>	17.5 mg/kg <sup>6)</sup>	
動物種	経路	致死量、中毒量等																						
マウス	経口	LD <sub>50</sub>	16 mg/kg <sup>6)</sup>																					
ラット	経口	LD <sub>50</sub>	25 mg/kg <sup>6)</sup>																					
ラット	経口	LDL <sub>0</sub>	17.5 mg/kg <sup>6)</sup>																					
<b>中、長期毒性</b>																								
<ul style="list-style-type: none"> <li>・雄ラットに0、0.78、2.33、7 mg/kg/dayを交尾前14日間から計42日間強制経口投与した結果、0.78 mg/kg/day以上の群で赤血球数やヘマトクリット値の増加、2.33 mg/kg/day以上の群でヘモグロビン濃度の増加、7 mg/kg/day群で平均赤血球容積の増加、クレアチニン、ALPの上昇、体重増加の抑制を認めた<sup>7)</sup>。この結果から、LOAELを0.78 mg/kg/dayとする。</li> <li>・ラットに0、0.00125、0.004、0.012、0.036%の濃度で13週間混餌投与(雄で0、1.09、3.49、11.95、56.8 mg/kg/day、雌で0、1.12、3.76、11.97、52.8 mg/kg/day)した結果、0.004%以上の群の雄で用量に依存した赤血球数、ヘモグロビン濃度、ヘマトクリット値の増加がみられ、0.012%群の雌雄で心臓、腎臓、脾臓の相対重量の有意な増加、雌で尿比重の有意な低下を認めた。また、0.012%以上の群で被毛が黄色く変色し、0.036%群では投与後1週間で13/20匹が死亡し、生存したラットは6週後に瀕死状態となり、屠殺された。0.036%群では著明な体重増加の抑制、リンパ性細網組織の形成不全、血中尿素窒素量の増加もみられた<sup>8)</sup>。この結果から、NOAELを0.00125% (1.09 mg/kg/day)とする。</li> <li>・ラットに0、0.001、0.004、0.016%の濃度で12ヵ月間混餌投与(雄で0、0.62、2.46、11.89 mg/kg/day、雌で0、0.81、3.28、13.76 mg/kg/day)した結果、0.001%以上の群の雌雄で用量に依存した尿の色の変化(黄色~褐色)、雌で甲状腺重量の増加、0.004%以上の群の雌雄で肝臓のグリコーゲンの枯渇、肝臓及び腎臓で鉄沈着の軽微な増加、雄で血中尿素窒素量の増加、用量に依存した血液濃縮の傾向、0.016%群の雌雄で皮膚、被毛の黄色い変色、血小板数、血清トリグリセリドの減少、雄で体重増加の著明な抑制、心臓、肺、腎臓重量の有意な増加を認めた。なお、甲状腺や肝臓の組織学的変化は認められなかった<sup>9,10)</sup>。この結果から、LOAELを0.001% (0.62 mg/kg/day)とする。</li> </ul>																								
<b>生殖・発生毒性</b>																								
<ul style="list-style-type: none"> <li>・ラットに0、1、3、10 mg/kg/dayを交尾前3週から計29週間混餌投与した3世代試験の結果、</li> </ul>																								

10 mg/kg/day 群の親では F<sub>0</sub>、F<sub>1</sub>、F<sub>2</sub> 世代で体重増加の有意な抑制を認め、黄体数、一腹あたり胎仔数の減少もみられ、F<sub>2</sub> 世代の胎仔では平均体重の低下、骨化遅延もみられた。また、出生仔 (F<sub>1</sub>、F<sub>2</sub> 世代) では 1 mg/kg/day 以上の群で体重増加の抑制がみられた<sup>11)</sup>。この結果から、LOAEL を 1 mg/kg/day とする。

- ・雄ラットに 0、3.8、9.1、15.6、22.2 mg/kg/day を 11 週間混餌投与し、その後 16 週間の観察期間をおいた結果、15.6 mg/kg/day 群で 1/20 匹、22.2 mg/kg/day 群で 10/36 匹が死亡し、15.6 mg/kg/day 以上の群で体重増加の抑制、精巣、精巣上体、前立腺、精囊の萎縮がみられた。15.6 mg/kg/day 以上の群で精巣及び精巣上体の相対重量の減少、22.2 mg/kg/day 群で精囊及び前立腺相対重量の減少に有意差を認めた。また、9.1 mg/kg/day 以上の群で精巣や精巣上体で精子の形態異常等がみられ、15.6 mg/kg/day 以上の群では精巣上体や輸精管の精子数の有意な減少を認め、ばく露期間後または観察期間後に受胎能のある雄ラットは 15.6 mg/kg/day 群で 1~2/10 匹、22.2 mg/kg/day 群では存在しなかった。ばく露期間後及び観察期間後に無処置の雌と交尾させた結果、15.6 mg/kg/day 群で一腹あたりの生存胎仔数が著明に減少した<sup>12)</sup>。この結果から、NOAEL を 3.8 mg/kg/day とする。
- ・ラットに 0、0.78、2.33、7 mg/kg/day を交尾前 14 日間から雄には計 42 日間、雌には哺育 6 日までの計 44~48 日間強制経口投与した結果、雄では 7 mg/kg/day 群で、運動精子率、最短距離移動速度、生存精子率等の減少、総奇形精子率の増加に有意差を認めた。雌では、0.78、2.33 mg/kg/day 群で赤血球数の増加、2.33 mg/kg/day 以上の群で脾臓の髄外造血の低下、7 mg/kg/day 群で妊娠末期に 10/12 匹の死亡/瀕死状態がみられた。また、7 mg/kg/day 群の生き残った雌(1/2 匹)で全新生仔死亡がみられた。0.78 mg/kg/day 以上の群で交尾、受胎率、着床率等への影響はなかったが、出生仔では 7 mg/kg/day 群で 4 日生存率の低下や体重増加の抑制がみられた<sup>7)</sup>。この結果から、親ラットの生殖毒性及び仔の NOAEL を 2.33 mg/kg/day とする。
- ・ラットに 0、2.5、5、10、15 mg/kg/day を妊娠 6 日から 15 日まで強制経口投与、または 0.02 %の濃度で妊娠 6 日から 15 日まで混餌投与 (15 mg/kg/day 相当) した結果、10 mg/kg/day 以上の群及び 0.02%群で投与期間中に体重増加の有意な抑制を認め、15 mg/kg/day 群では最初の 5 日間で 4/15 匹が死亡した。胎仔では、10 mg/kg/day 以上の群で骨格変異 (過剰肋骨など) の発生率の増加、15 mg/kg/day 群で低体重、中手骨、胸骨分節の骨化遅延の発生率の増加を認めた<sup>13)</sup>。この結果から、母ラット及び胎仔の NOAEL を 5 mg/kg/day とする。

## ヒトへの影響

- ・眼を刺激し、眼に入ると発赤、痛み、かすみ眼、一時的な視力喪失、皮膚に付いたり経口摂取、吸入すると皮膚のチアノーゼ、痙攣、頭痛、発汗、息苦しさ、意識喪失を生じ、経口摂取では腹痛、嘔吐も生じる。胃腸管、中枢神経系に影響を与えることがある。高温環境下でエアロゾルにばく露すると、死に至ることがある。長期または反復ばく露で腎臓、肝臓、血液、免疫系、眼に影響を与え、白内障を生じることがある<sup>14)</sup>。
- ・本物質を含む除草剤を扱い、手にも付いた農夫では、1 日後に発熱 (38.7 ) し、食欲不振、過度の発汗、震え、腹部と胸部の痛み、過度の喉の渇き、不眠症、体重減少 (10 kg/週の減少)、皮膚や眼の強膜の黄疸、呼吸困難、喀血等を生じ、ばく露後 6 日目に入院した。入院時には、39.8 の発熱、突発性の咳、ラ音、ケルニヒ徴候、肝機能や肺機能の低下等がみられたが、1 週間で肝機能低下以外の症状は消えた。約 2 週間後では嗜眠、夜間の発汗、無関心の症状がみられたが、10~12 週間後には症状は完全に消失した。しかしながら、血中の尿素濃度は発症から 6 ヶ月後でも高かった<sup>15)</sup>。

・本物質を含む液体（詳細不明）を飲んだ 2.5 才の幼児が、直後に意識を喪失し、入院時に痙攣と高熱がみられ、その後、心臓麻痺で死亡した。剖検で、手及び髄膜、気道、食道、胃の粘膜の黄色い変色、肝細胞の変性がみられ、本物質が脳、肝臓、胃内容物からそれぞれ 0.02、20、1,700 µg/g の濃度で検出された<sup>16)</sup>。

### 発がん性

IARC の発がん性評価：評価されていない。

### 許容濃度

ACGIH	-
日本産業衛生学会	-

### 暫定無毒性量等の設定

経口ばく露については、ラットの中・長期毒性試験から得られた LOAEL 0.62 mg/kg/day（胸腺重量の増加など）を採用し、LOAEL であるため 10 で除した 0.062 mg/kg/day を暫定無毒性量等に設定する。

吸入ばく露について、暫定無毒性量等は設定できなかった。

### 引用文献

- 1) SRC, Syracuse Research Corporation (2007): SRC PhysProp Database, (<http://esc.syrres.com./interkow/physdemo.htm>)
- 2) Budavari, S. (ed.) (1989): The Merck Index - Encyclopedia of Chemicals, Drugs and Biologicals. 11th ed. Merck and Co., Inc. Rahway, NJ.
- 3) Hartley, D. and H. Kidd (1983): The Agrochemicals Handbook. Royal Society of Chemistry. Unwin Bros. Ltd. Surrey. U.K.
- 4) Hansch, C., A. Leo and D. Hoekman (1995): Exploring QSAR - Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants. American Chemical Society, Washington, DC.
- 5) WSSA (Weed Science Society of America) (1983): Herbicide handbook. 5th ed. WSSA, Champaign, IL.
- 6) US National Institute for Occupational Safety and Health Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database.
- 7) 化学物質点検推進連絡協議会(2005): 2-sec-ブチル-2,6-ジニトロフェノールのラットを用いる反復経口投与・生殖発生毒性併合試験. 化学物質毒性試験報告. 12: 79-100.
- 8) Hoechst AG (1987): Diniseb – Substanz technisch – Subchronische orale Toxizität (13 Wochen Fütterungs-studie an Wister-Ratten). Unpublished report No. 87.0036. Cited in: BG Chemie (1997): Toxicological Evaluation. 2-(1-methyl-propyl)-4,6-dinitrophenol. CAS No. 88-85-7.
- 9) Hoechst AG (1987): Diniseb – Substanz technisch – Chronische orale Toxizität, Fütterungs-studie an Ratten (12 Monate Zwischentötung). Unpublished report No. 87.1404. Cited in: BG Chemie (1997): Toxicological Evaluation. 2-(1-methyl-propyl)-4,6-dinitrophenol. CAS No. 88-85-7.
- 10) Hoechst AG (1988): Diniseb – Substanz technisch – Chronische orale Toxizität, Fütterungs-studie an Ratten (12 Monate Zwischentötung). Unpublished report No. 88.0024. Cited in: BG Chemie (1997): Toxicological Evaluation. 2-(1-methyl-propyl)-4,6-dinitrophenol. CAS No. 88-85-7.
- 11) Dow Chemical Company (1981): MRID No. 00152675. Cited in: U.S.EPA (1989): Integrated Risk Information System (IRIS). Dinoseb (CASRN 88-85-7).
- 12) Linder, R.E., T.M. Scotti, D.J. Svendsgaard, W.K. McElroy and A. Curley (1982): Testicular effects of dinoseb in rats. Arch. Environ. Contam. Toxicol. 11: 475-485.
- 13) Giavini, E., M.L. Broccia, M. Prati and C. Vismara (1986): Effect of method of administration on the

- teratogenicity of dinoseb in the rat. Arch. Environ. Contam. Toxicol. 15: 377-384.
- 14) IPCS (1994): International Chemical Safety Cards. 0149. Dinoseb.
- 15) Smith, W.D. (1981): An investigation of suspected dinoseb poisoning after the agricultural use of a herbicide. Practitioner. 225(1356): 923-926.
- 16) Vycudilik, W., G.L. Lodek and H. Mortinger (1986): Alkyldinitrophenol poisoning. Beitr Gerichtl Med. 44: 573-577. (in German).